

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik für Neurologie
Direktor: Prof. Dr. med. Christian Gerloff

„Entwicklung und Evaluation eines Schulungsprogramms für
neudiagnostizierte Multiple Sklerose-Patienten zu Diagnose,
Prognose und Frühtherapie“

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Korbinian Fischer

aus

Regensburg

Hamburg, 2013

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 15.11.2012

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. C. Heesen

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. T. Magnus

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. W. Hampe

Inhaltsverzeichnis

1. 1. Einleitung	5
1.1. Einführung in die Thematik, Zielsetzung und Fragestellung	5
1.2. Multiple Sklerose.....	7
1.2.1. Epidemiologie.....	7
1.2.2. Ätiologie und Pathomechanismus	8
1.2.3. Klinische Manifestation der MS.....	9
1.2.4. Diagnose, Prognose und Therapie der MS	10
1.3. Patienteninformation bei MS.....	12
1.3.1. Evidenzbasierte Medizin (EBM) und Patienteninformation (EBPI).....	12
1.3.2. Ansatzpunkte der EBPI bei MS.....	13
1.3.3. Kommunikation von Unsicherheiten.....	14
1.3.4. Patienteninformation und Entscheidungsfindung.....	15
1.4. Zielsetzung (Hypothesen).....	19
2. Methoden.....	20
2.1. Intervention.....	20
2.1.1. Entwicklung der Präsentation.....	20
2.1.2. Entwicklung eines interaktiven Schulungsprogramms.....	22
2.2. Messinstrumente.....	23
2.2.1. Fragebogen zur Person und Erkrankung	23
2.2.2. Visuelle Analogskalen (VAS)	23
2.2.3. Fragen zum Risikowissen.....	24
2.2.4. PBMS (Planned Behavior in MS) - Fragebogen	25
2.2.5. KKG-Fragebogen (Fragebogen „zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit“)	27
2.3. Evaluationsdesign.....	28
2.4. Auswertungsmethoden	30
2.4.1. Fragebogen zu Person und Erkrankung.....	30
2.4.2. Visuelle Analogskalen (VAS)	30
2.4.3. Fragebogen zum Risikowissen	30
2.4.4. PBMS-Fragebogen	31
2.4.5. KKG-Fragebogen	32
3. Ergebnisse	34
3.1. Schulungsaufbau und Ablauf.....	35
3.2. Präsentationsinhalte	38
3.2.1. Allgemeine Einführung (Folie 1-15)	39
3.2.2. Diagnosekapitel (Folie 16-60).....	43
3.2.3. Prognosekapitel (Folie 61- 76)	54
3.2.4. Frühtherapiekapitel (Folie 77-97).....	59
3.3. Wahrnehmung der Schulung auf Patientenseite.....	64
3.3.1. Probeschulungen.....	67

4. Diskussion.....	73
5. Zusammenfassung	98
6. Anhang	99
6.1. Diskussion der Inhalte	99
6.2. Ergänzungen zum Ergebnisteil.....	102
6.2.1. Foliensätze	102
6.2.2. Gesamte Präsentation (94 Folien)	107
6.2.3. Zusätzliche Evaluationsergebnisse	125
6.2.4. Patientensätze (aus den Interviews und Probeschulungen)	127
6.2.5. Schulungsmaterialien	134
6.2.6. Messinstrumente.....	139
7. Literaturverzeichnis.....	157
7.1. Abbildungsverzeichnis	166
7.2. Tabellenverzeichnis	167
7.3. Abkürzungsverzeichnis	168
8. Erklärung.....	169

1. 1. Einleitung

1.1. Einführung in die Thematik, Zielsetzung und Fragestellung

„Nicht die Krankheit ist das Leiden, sondern der Kranke leidet, weil er nicht fähig ist zu reagieren, weil er nicht die Möglichkeit hat, mitzumachen. Er ist dem System ausgeliefert, weil niemand in dem System bereit ist, ernsthaft mit ihm zu sprechen“ (Schlingensief 2009).

Christoph Schlingensief äußert in seinem „Tagebuch einer Krebserkrankung“ den als entmündigend erfahrenen Kontrollverlust, welcher der Patientenrolle im heutigen medizinischen System größtenteils inhärent zu sein scheint. Auch wenn der Arzt-Patienten-Beziehung a priori ein Ungleichgewicht zugrunde liegt, so sollte dennoch das Expertenwissen des Arztes sowie sein ausschließlicher Zugang zu medizinischen Interventionen zu keiner generell paternalistischen Bevormundung des Patienten führen. Vielmehr scheint ein gleichberechtigtes Verhältnis zwischen Arzt und Patient sowohl aus einer ethischen Betrachtungsweise heraus, als auch im Hinblick auf das psychische und physische Wohlergehen des Patienten als unabdingbar.

Dies gilt besonders für chronische Erkrankungen mit frühem Krankheitsbeginn. Entscheidungen sollten von Beginn an in einem offenen Entscheidungsprozess sowohl unter Berücksichtigung der medizinischen Datenlage als auch mit Rücksicht auf die individuellen Wertvorstellungen und Bedürfnisse der Patienten getroffen werden. Dabei ergeben sich verschiedene Ansatzpunkte:

Zunächst ist es – von Ausnahmen abgesehen - die Aufgabe des Arztes, den Patienten umfassend über die bisherigen Befunde und Überlegungen bezüglich des Konsultationsgrundes zu informieren, um so eine gemeinsame Entscheidungsgrundlage zu schaffen. Die sich stellenden Handlungsoptionen sollten anschließend durch den Arzt möglichst wertneutral und durch patientengerechte Darlegung der entsprechenden, aktuellen Datenlage vorgestellt werden. Patienteninformationseinheiten könnten hier als Hilfsinstrumente eingesetzt werden. Die Patienten wiederum sollten dem Arzt gegenüber das Ausmaß ihres Autonomiebedarfes deutlich machen und ihre Miteinbeziehung in Entscheidungen einfordern. Eine umfassende Auseinandersetzung mit den medizinischen Daten und den sich stellenden Alternativen ist dabei von größter Wichtigkeit. Es konnte gezeigt werden, dass MS-Patienten durchaus motiviert sind, sich mit komplexen Informationen auseinander zu setzen (Kasper et al. 2006). Jedoch fehlt

es an der freien Verfügbarkeit vertrauenswürdiger Informationseinheiten, welche die aktuelle wissenschaftliche Datenlage laiengerechter aufbereiten (Straus et al. 2000). Gerade in der frühen Phase der MS fühlen sich die Patienten verunsichert und verängstigt (Heesen et al. 2003, Janssens et al. 2004). Angesichts der in unserer Gesellschaft verbreiteten Schreckensbilder der MS mag das nicht verwundern (Orme et al. 2007). Zum Anderen sind immer noch viele Fragen besonders im Bezug auf Krankheitsentstehung, Diagnostik, Verlaufsprognose und Therapie ungeklärt. Hieraus ergeben sich große Unsicherheiten. Patienten, welche ein überdurchschnittlich hohes Informationsbedürfnis aufweisen, sehen sich verschiedensten, sich teilweise widersprechenden, Quellen ausgesetzt. Eine frühe Teilnahme an evidenzbasierten Informationseinheiten kann den Patienten helfen, die Erkrankung möglichst objektiv einzuschätzen und ungerechtfertigter Angst vorzubeugen.

Durch umfassende Aufklärung der Teilnehmer werden diese befähigt, sich aktiv in Entscheidungsprozesse einzubringen. Die Patienten sollten in der Lage sein, die eigenen Befunde zu lesen und im Kontext der wissenschaftlichen Daten auf ihre Aussagekraft hin bewerten zu können. Darüber hinaus sollten die Patienten in Informationseinheiten ausführlich über die sich stellenden Handlungsoptionen mit den zugrundeliegenden wissenschaftlichen Daten informiert werden. Ein daraus ersichtlicher Handlungsspielraum kann den erfahrenen Kontrollverlust verringern. Erste Hinweise zeigen, dass sich dies positiv auf die Psyche und die körperlichen Beschwerden der Patienten auswirken kann (Köpke et al. 2009). Des Weiteren kann davon ausgegangen werden, dass Entscheidungen, welche die individuellen Bedürfnisse und Wertvorstellungen der Patienten berücksichtigen, leichter angenommen werden und länger Bestand haben (Therapieadhärenz). Das in dieser Arbeit entwickelte Schulungsprogramm mit den Inhalten Diagnose, Prognose und Frühtherapie wurde aus diesen Überlegungen heraus entwickelt. Es richtet sich primär an neudiagnostizierte MS-Patienten und an Menschen mit fraglicher Diagnose sowie ihre Angehörigen. Insbesondere in der Phase der Diagnostik erscheint eine umfassende Einbeziehung der Patienten dringend notwendig. Einerseits werden in Patientenbefragungen gerade in dieser frühen Phase große Unzufriedenheiten in der Arzt-Patienten-Kommunikation offenbar (Heesen et al. 2003, Solari et al. 2006). Andererseits ist der Nutzen der Diagnosestellung für die Patienten wissenschaftlich nicht belegt und darf daher nicht am Patientenwillen vorbei durchgeführt werden. Das Schulungsprogramm hat das Ziel, die Teilnehmer ausgiebig über die Erkrankung MS zu informieren, um sie so zu einer möglichst frühen Teilhabe an Entscheidungsprozessen mit unter anderem positiven Effekten auf die Arzt-Patienten-Kommunikation zu befähigen. Ein Schwerpunkt wird daher auf diagnostische Verfahren und ihre Aussagekraft gelegt. Diese Arbeit stellt den Ausarbeitungsprozess des Schulungsprogramms sowie die Ergebnisse der

Pilotevaluation vor. Darüber hinaus galt es, ein Messinstrument zur Bewertung der Qualität des Entscheidungsprozesses zu evaluieren.

Der Begriff Patient wird in dieser Arbeit einheitlich für an MS erkrankten Personen weiblichen und männlichen Geschlechts verwandt, soll aber keinerlei Wertigkeit beinhalten. Zusätzlich steht der Begriff Patient in dieser Arbeit nicht für die traditionell passive Rolle eines Erkrankten, sondern für die Rolle eines aktiven MS-Betroffenen.

1.2. Multiple Sklerose

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) unklarer Genese. Autoimmunologische Entzündungsprozesse führen zu multiplen Demyelinisierungsherden.

1.2.1. Epidemiologie

Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste, chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS). Sie kann sich klinisch in nahezu jedem Alter manifestieren, wobei das Prädilektionsalter zwischen 20 und 40 Jahren liegt (Poeck 2006). MS ist somit die häufigste Erkrankung junger Erwachsener und die häufigste Ursache für Behinderungen im jungen Erwachsenenalter (Compston et al. 2002).

In Deutschland geht man von insgesamt 122.000 MS-Patienten aus. Mit einer Prävalenzrate von 149,1 auf 100.000 Einwohner (Hein et al. 2000) muss Deutschland im internationalen Vergleich zu den Hochrisikogebieten gezählt werden (Pugliatti et al. 2002). In Europa liegt die alterskorrigierte Prävalenz bei 90,7 pro 100.000 Einwohner, die alterskorrigierte Inzidenz bei 3 pro 100.000 Einwohner (Zivadinov et al. 2003).

In der Häufigkeitsverteilung der MS lässt sich ein Nord-Süd-Gefälle beobachten. So liegt die Prävalenzrate Deutschlands unter der skandinavischer Länder, aber über der Prävalenzrate des Mittelmeerraums (Compston et al. 2002, Compston et al. 2008, Zivadinov et al. 2003). Migrantstudien haben gezeigt, dass der Zeitpunkt des Übersiedelns darüber entscheidet, welche Prävalenzrate angenommen wird. Präpubertär emigrierende Kinder nehmen die Prävalenzrate des neuen Gastlandes an, wohingegen emigrierende Erwachsene die Prävalenzrate des ursprünglichen Heimatlandes mitbringen (Gale et al. 1995, Kurtzke 1993).

Frauen sind häufiger von MS betroffen als Männer. Neben einer allgemeinen Zunahme der Inzidenzraten, zeigt sich auch ein Anstieg des Geschlechterverhältnisses von ursprünglich 2:1 (Confavreux et al. 2006c) auf 4:1 zu Ungunsten der Frauen (Flachenecker et al. 2008, Sadovnick 2009).

1.2.2. Ätiologie und Pathomechanismus

Die Ätiologie der MS ist immer noch ungeklärt. Es ist davon auszugehen, dass die MS auf unterschiedlichen pathogenetischen Mechanismen und Ursachen beruht (Lucchinetti et al. 1999) und letztlich das Ergebnis eines komplexen, multifaktoriellen Zusammenspiels genetischer Faktoren und Umwelteinflüsse ist (Ebers 1994). Genetische Faktoren werden als mögliche auslösende oder begünstigende Faktoren angesehen (Ebers 1994, Sospedra et al. 2005). Zwillingsstudien zeigen, dass eineiige Zwillinge zu 30% und zweieiige Zwillinge nur zu 4% in ihrer Erkrankungswahrscheinlichkeit übereinstimmen (Oksenberg et al. 2000, Sadovnick 1993). Eine Vielzahl verschiedener viraler und bakterieller Infektionen werden als entscheidender Umweltfaktor im Triggern der Autoimmunprozesse diskutiert (Kurtzke 1993). Bisher konnte jedoch für keinen Erreger eine sichere Evidenz vorgelegt werden (Keegan et al. 2002). Aber auch geographische und sozioökonomische Faktoren scheinen die Entwicklung einer MS beeinflussen zu können (Ebers et al. 1993).

Auch die pathophysiologischen Prozesse sind nicht hinreichend geklärt (Steinman et al. 2002). Die verbreitetste Hypothese geht von einer T-Zell-vermittelten Autoimmunkrankheit aus (Hohlfeld 1997). Aktivierte T-Lymphozyten treten durch die Blut-Hirn-Schranke in das ZNS ein und führen dort über verschiedene Mechanismen zu einer Entzündungsreaktion. Diese Prozesse können das Myelin, welches die Axone umscheidet, sowie das Axon selbst beschädigen oder zerstören. Aufgrund der auf diesem Weg multifokal entstehenden Entzündungsherde wird die Erkrankung auch als „Enzephalitis disseminata“ bezeichnet. Die Entzündungsherde können je nach Größe, Lokalisation und Aktivität im ZNS ein weites Spektrum an Symptomen verursachen. Nach stattgefundener Entzündung kann es zu einer partiellen Regenerierung und Refunktionalisierung, oder einer reinen Sklerosierung kommen (Bramow et al. 2010). Während die entzündliche Komponente meist in der anfänglichen schubförmigen Phase der Erkrankung im Vordergrund zu stehen scheint, gewinnt die zweite, die degenerative Komponente der Erkrankung im fortgeschrittenen, progressiven Verlauf an Bedeutung. Diese degenerative Komponente bezeichnet eine ausgeprägte Hirnatrophie, welche über das physiologische Maß hinausgeht, sowie eine axonale Schädigung ohne eine vorangegangene Entzündungsreaktion.

1.2.3. Klinische Manifestation der MS

Die MS äußert sich in Form sehr heterogener, individueller Krankheitsverläufe. Auch wenn über das Vorliegen unterschiedlicher Krankheitsprozesse diskutiert wird, bleibt vorerst die vereinfachende Klassifizierung nach Lublin und Reingold (Lublin et al. 1996) geltend. Demnach werden drei Hauptverlaufsformen unterschieden: Der schubförmig-remittierende (SRMS), der primär chronisch progrediente Verlauf (PPMS) sowie der sekundär chronisch progrediente (SPMS).

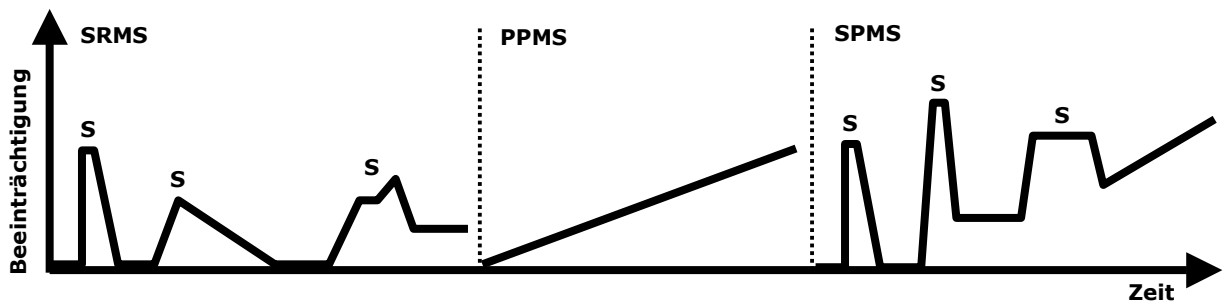


Abbildung 1: Darstellung der MS-Verlaufsformen (S = Schub)

Die häufigste Verlaufsform zu Krankheitsbeginn ist mit bis zu 90 % der schubförmige Verlauf. Von einem Schub spricht man, sobald ein Patient mindestens über 24 Stunden an einer neu aufgetretenen Beschwerde oder deutlichen Verschlechterung eines bereits bekannten Symptoms leidet. Die Schwere der Beschwerden, ihre Rückbildungstendenz sowie die Schubhäufigkeit sind individuell sehr unterschiedlich. Um Schübe von kurzzeitigen klinischen Verschlechterungen, sogenannten Fluktuationen, unterscheiden zu können, fordert die Definition einen zeitlichen Abstand von mindestens vier Wochen. Sie können jedoch auch erst nach vielen Jahren erneut auftreten (Paty 1998) oder gänzlich ausbleiben. Im SRMS findet zwischen den Schubereignissen keine Krankheitsprogression statt.

Ein sekundär chronisch progredienter Verlauf bezeichnet den Übergang eines schubförmigen Verlaufs in eine chronische Progredienz. Je nach untersuchter Kohorte und Beobachtungszeitraum zeigen Studien eine Konversionsrate zwischen 40% (Korteweg et al. 2006) und 90% (Trojano et al. 2003). Diese Verlaufsform zeigt eine progressive Zunahme an Beschwerden ohne weitere eindeutige Schubereignisse.

Der primär chronische progrediente Verlauf beschreibt einen bereits von Krankheitsbeginn an stetig fortschreitenden Progress der Beschwerden ohne Schübe. In dieser Verlaufsform können vorübergehende Plateaus oder eine geringe Besserung der Beschwerden beobachtet werden (Kremenutzky et al. 2006). Etwa 10-15% der MS-Patienten sind von dieser Verlaufsform betroffen, darunter vorwiegend ältere Männer. Da auch bei chronisch progredienten Verläufen schubähnliche Ereignisse, sogenannte

aufgelagerte Schübe, auftreten können, kann die eindeutige Zuordnung schwierig sein. Die Entität einer benignen Verlaufsform der MS ist derzeit Gegenstand von Diskussionen. Je nach Definition wird darunter ein Krankheitsverlauf verstanden, welcher über Jahrzehnte (10-20 Jahre) nur mit geringen Beschwerden einhergeht und die Gehstrecke der Patienten nicht einschränkt. Der Anteil an benignen Verlaufsformen wird auf etwa 30% geschätzt. Aufgrund des vermehrten Einsatzes sensibler Untersuchungsmethoden und einem damit einhergehenden Anstieg an Diagnosen ist mit einer Zunahme dieses Anteils zu rechnen (Pittock 2007).

MS hat kein typisches Symptom. Die heterogene klinische Manifestation der Erkrankung brachte ihr auch den Namen „Krankheit der tausend Gesichter“ ein. Als häufige, typische Symptome gelten neben den typischen Erstmanifestationen Sensibilitätsstörungen und Paresen. Blasen- und Mastdarmstörungen, kognitive Einschränkungen, Fatigue, Schmerzen und die von Jean Marie Charcot beschriebene Trias aus Nystagmus, skandierter Sprache und Intentionstremor treten meist erst im späteren Krankheitsverlauf auf (Richards et al. 2002). Die drei häufigsten Erstmanifestationen der MS sind die Sehnerventzündung, die Rückenmarksentzündung und das Hirnstammsyndrom. Treten bei einem Patienten Symptome aus einem oder aus mehreren der oben genannten Symptomkomplexe zu einem Zeitpunkt zum ersten Mal auf, so spricht man von einem klinisch isolierten Syndrom (CIS). Das CIS ist eine rein klinische Diagnose, die Patienten mit Erstereignis als solche einordnen lässt.

1.2.4. Diagnose, Prognose und Therapie der MS

Diagnose

Aufgrund der vielfältigen Erscheinungsbilder einer MS und des Fehlens eines spezifischen diagnostischen Tests, ist die Sicherung der Diagnose und die Eingrenzung des Krankheitsbildes seit jeher schwierig. Die MS-Diagnose ist eine Ausschlussdiagnose (McDonald et al. 2001) und kann nur über die Zeit gestellt werden. Zwei Kriterien müssen erfüllt werden: Die zeitliche und die räumliche Dissemination. Unter der räumlichen Dissemination versteht man den Nachweis von Entzündungsherden oder Beschwerden an verschiedenen Stellen im ZNS. Die zeitliche Dissemination meint das Auftreten von Entzündungsherden oder Beschwerden zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Die Poser-Kriterien von 1983 fordern zur Erfüllung dieser zwei Kriterien das Auftreten von mindestens zwei Schüben (Poser et al. 1983). Diese Poser-Kriterien sind immer noch gültig und bezeichnen bei Erfüllung das Manifestwerden einer klinisch gesicherten MS (CDMS). Durch die Einführung der McDonald-Kriterien 2001 (McDonald et al. 2001) und ihrer Revision (Polman et al.

2010, Polman et al. 2005) wird dem Kernspin eine Schlüsselrolle in der Diagnostik zuerkannt. Die Diagnose MS ist unter gewissen Voraussetzungen bereits anhand eines klinischen Schubes und einer Kernspinaufnahme zu stellen.

Prognose

Zur Prognose des Krankheitsverlaufs können nach wie vor nur sehr vage Aussagen getroffen werden. Insgesamt geht man davon aus, dass sich die Lebenserwartung von MS-Patienten der gesunden Durchschnittbevölkerung angleicht (Bronnum-Hansen et al. 2004). Sie scheint nur geringfügig, in etwa 6-10 Jahre, gegenüber der Normalbevölkerung reduziert zu sein (Sadovnick et al. 1992). Bei sehr individuellen, heterogenen Verläufen sind die erhobenen Mittelwerte zur Beeinträchtigungszunahme mit Vorsicht zu betrachten. Die Gehstrecke von MS-Patienten lag im Mittel nach 8 Jahren bei 500m, nach 20 Jahren bei 100m und nach 30 Jahren bei 10m (Confavreux et al. 2006b). Als gesicherte Prognosefaktoren gelten die Verlaufsform sowie das Erkrankungsalter (Confavreux et al. 2006a, Langer-Gould et al. 2006). Als möglicherweise bedeutsam können die Rückbildungstendenz der Erstmanifestation sowie die Anzahl der Herde in der Kernspinsequenz zum Zeitpunkt des Erstereignisses angesehen werden. Für weitere Prognosefaktoren wie die Schubhäufigkeit, die Art oder Schwere des Erstereignisses oder das Geschlecht gibt es in der Literatur keine hinreichende Evidenz (Schade 2008).

Ebenso vage wie die Aussagen zur Prognose bezüglich einer Beeinträchtigungszunahme bleiben die Daten zu den Konversionsraten von CIS zu CDMS (Tintore et al. 2005) sowie von SRMS in SPMS (Fisniku et al. 2008).

Therapie

Man unterscheidet prinzipiell zwischen der Schubtherapie, der Frühtherapie und der Therapie im weiteren Krankheitsverlauf. Das Ziel der Schubtherapie ist eine Verbesserung der akut aufgetretenen Schubbeschwerden. Als etablierter Standard gilt hier seit geraumer Zeit die Therapie mit Glukokortikoiden bzw. ACTH, welche den Symptomregress beschleunigen. Die Frühtherapie hat das Ziel nach einem Erstereignis (CIS) die Konversion des Patienten in eine CDMS, also ein zweites Schubereignis, zu verhindern. Zugelassen sind verschiedene beta-Interferone und das Glatirameracetat. Ob die Frühtherapie grundsätzlich den Verlauf der MS verändert, bleibt jedoch offen. Bei CDMS werden neben der beta-Interferone und dem Glatirameracetat zusätzliche Medikamente eingesetzt, um die Krankheitsprogression einzudämmen. Zu nennen sind Tysabri, Mitoxantron und neu zugelassene Medikamente wie Fingolimod. Die relativ hohe Wirksamkeit einzelner neuer Substanzen ist mit einem hohen Nebenwirkungsrisiko (Bsp. PML bei Tysabri) verbunden.

1.3. Patienteninformation bei MS

Eine Umfrage unter 1164 MS-Patienten zu soziodemographischen und klinischen Fakten hat gezeigt, dass die Patienten sich wünschen, umfassender als bisher informiert zu werden (Vickrey et al. 2000). Ein besonders großes Interesse besteht auf den Themenfeldern symptomatische Therapie, diagnostische Tests und Prognose (Heesen et al. 2004). Um diesem hohen Bedarf genüge zu leisten, gilt es, neue Patienteninformationseinheiten aller Art zu entwickeln (Wollin 2000). Diese müssen gewissen Standards genügen und auf relevante Outcome-Parameter hin evaluiert werden. Beispielsweise Patientenzufriedenheit, Verständnis, Gesundheitsverhalten, sowie Auswirkungen auf die psychische und physische Verfassung der Patienten (Vickrey et al. 2000).

1.3.1. Evidenzbasierte Medizin (EBM) und Patienteninformation (EBPI)

Der Begriff der evidenzbasierten Medizin (EBM) wurde durch den britischen Epidemiologen David Sackett geprägt. Neben der Forderung nach einer validen, belastbaren Datenlage steht evidenzbasierte Medizin für eine patientenorientierte Entscheidungsfindung. Anfang der neunziger Jahre definierte Sackett die EBM als:

„der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EBM bedeutet die Integration individueller klinischer Expertise mit der best verfügbaren externen Evidenz aus systematischer Forschung.“ (Sackett et al. 2007)

EBM setzt sich zum Ziel, bestverfügbare Evidenz mit den individuellen Wertvorstellungen und klinischen Umständen des Patienten zu kombinieren, um so patientengerechte Entscheidungen in Behandlung und Pflege sicherzustellen (Straus 2005, Torpy 2009). Eine umfassende Informiertheit und Aufklärung der Patienten sind für die praktische Umsetzung der EBM im klinischen Alltag unverzichtbar. Coulter (Coulter 1998) fordert aus diesem Grunde evidenzbasierte Patienteninformationseinheiten (EBPI), um durch patientengerechte Vermittlung relevanten Krankheitswissens, die Patienten in ihrer Rolle zu stärken. Entsprechend der europäischen Norm (European Charta of Patients' Rights, 2002) zielt EBPI darauf ab,

die Patienten über den Weg der Informiertheit an medizinischen Entscheidungen teilhaben und frei über Behandlungsoptionen wählen zu lassen.

Steckelberg formulierte 2005 elf Kriterien für die Erstellung evidenzbasierter Patienteninformation. Neben inhaltlichen Forderungen enthalten diese auch Kriterien der adäquaten Informationsaufbereitung und Wissensvermittlung (Steckelberg et al. 2005):

1. Berücksichtigung der Anforderungen an Informationen und Metainformationen
2. Kommunikation der Qualität der wissenschaftlichen Beweislage orientiert an patientenrelevanten Endpunkten
3. Kommunikation des Fehlens von Evidenz
4. Darstellung der Zahlen unter Berücksichtigung vorhandener Erkenntnisse
5. Keine alleinige sprachliche Darstellung von Risiken
6. Ergänzung durch angemessen grafische Darstellung ist sinnvoll
7. Darstellung von Verlust und Gewinn gleichzeitig nebeneinander (Wirkung und Nebenwirkung)
8. Berücksichtigung kultureller Besonderheiten
9. Berücksichtigung von Layout Aspekten
10. Verwendung von der Zielgruppe angepasster Sprache
11. Einbeziehung der Patienten in den Prozess der Informationserstellung

Abbildung 2: Auflistung der Kriterien für die Erstellung von evidenzbasierter Patienteninformation (EBPI) nach Steckelberg et al.

1.3.2. Ansatzpunkte der EBPI bei MS

MS ist eine chronische Erkrankung mit vielen Unwägbarkeiten. Es gibt eine breite, schwer überschaubare und sich widersprechende Datenlage. Aus ihr lassen sich weder klare diagnostische noch therapeutische Handlungsmaxime ableiten. Dies führte besonders nach Einführung der McDonald-Kriterien 2002 auch auf Seiten der Ärzte zu Verunsicherungen (McDonald et al. 2001, Whiting et al. 2006). EBPI ist aus diesem Grunde im Umgang mit MS-Patienten und Menschen mit fraglicher Diagnose ein wichtiger Baustein. In anstehenden Entscheidungen sollte die aktuelle wissenschaftliche Datenlage sowohl dem Arzt als auch dem Patienten, soweit Interesse besteht, als Entscheidungshilfe bekannt sein.

Denn nur jene Patienten, welche um die möglichen Optionen wissen und über die damit einhergehenden Risiken und Konsequenzen informiert sind, können eine aktive Rolle in Entscheidungsprozessen einnehmen und zu „informierten Entscheidungen“ (informed

choice) gelangen. Eben diese Form der Entscheidungsfindung, welche als Entscheidungsgrundlage sowohl das relevante Wissen als auch die individuelle Einstellung des Patienten betrachtet (Edwards 2001), wird von der Mehrheit der MS-Patienten gewünscht (Heesen et al. 2004). Eine Stärkung der Patientenrolle durch Informationsvermittlung (z.B. durch EBPI) scheint daher besonders bei MS-Patienten notwendig, welche im Vergleich zu Betroffenen anderer chronischer und akuter Erkrankungen ein überdurchschnittlich hohes Autonomiebedürfnis aufweisen (Hamann et al. 2007). Die große Mehrheit der MS-Patienten spricht sich darüber hinausgehend für das Konzept des „Shared Decision Making (SDM)“ aus (Heesen et al. 2004). Es beschreibt einen gemeinsamen Entscheidungsprozess von Arzt und Patient sowie den gegenseitigen Austausch von Informationen (Towle et al. 1999). Drei elementare Bestandteile kennzeichnen SDM (Barratt 2008):

- Gegenseitiger Austausch von medizinischer und persönlicher Information zwischen Arzt und Patient
- Erläuterung und Diskussion der möglichen Handlungsalternativen und der zu erwartenden Wirkungen
- Arzt und Patient finden zusammen zu einer gemeinsamen Entscheidung

1.3.3. Kommunikation von Unsicherheiten

Wie einleitend erwähnt ist die Datenlage zu MS geprägt von Unsicherheiten. Um zu einer informierten Entscheidung gelangen zu können, ist eine möglichst objektive Darstellung der Fakten inklusive ihrer Unsicherheiten und methodischer Schwächen sowie der Grenzen ihrer Aussagekraft notwendig. Der Vermittlung dieser Inhalte kommt auch im direkten Arzt-Patienten-Kontakt eine große Bedeutung zu (Ghosh et al. 2005). Jedoch kann sie hier im notwendigen Umfang nur selten geleistet werden. Durch den Einsatz verständnisfördernder Hilfen kann das Arzt-Patienten-Verhältnis positiv beeinflusst werden (Kasper 2007, Köpke et al. 2005). Jedoch sind die bereits existierenden Informationseinheiten oft in einem zu patronisierendem Ton verfasst und sparen darüber hinaus gerade die Diskussion über die Unsicherheiten aus (Coulter et al. 1999). Daher gilt es verständnisfördernde Informationseinheiten zu entwickeln, welche auf Basis evidenzbasierter Daten kritisch auch die Unwägbarkeiten der Datenlagen sowie das relevante Risikowissen vermitteln. Die Form und der Umfang ihrer Vermittlung sollte jedoch bewusst gewählt werden, da Emotionen ausgelöst werden

können und die Motivation zur Informationsverarbeitung beeinflusst werden kann (Kasper et al. 2006).

1.3.4. Patienteninformation und Entscheidungsfindung

Wie aber wirken sich Darbietung und Zurkenntnisnahme evidenzbasierter Informationen auf den Entscheidungsprozess aus? Welche vermittelnden Mechanismen zur verbesserten Entscheidungsqualität bzw. zur informierten Entscheidung werden angenommen? In der wissenschaftlichen Evaluation der meisten Patienteninformationen und Entscheidungshilfen wird von der naiven Vorstellung eines linearen Wirkzusammenhangs ausgegangen. Sei es, dass von der Darbietung von Information auf eine Informiertheit geschlossen wird oder gar ein linearer Zusammenhang zwischen der Zurkenntnisnahme von Wissen und ihrem tatsächlichen Gebrauch angenommen wird. Dieser Wirkungsweg wird zumeist überschätzt, obwohl viele Ergebnisse zeigen, dass die Information oft nicht auf diese Weise wirkt (Kasper et al. 2010). Die Informationsvermittlung in der Arzt-Patienten-Kommunikation oder eben auch zwischen einem Dozenten und einem Schulungsteilnehmer, funktioniert - wie Kommunikation allgemein - eben nicht wie digitale Datenübertragung. Vielmehr ist Kommunikation ein Ver- und Entpacken von Wörtern durch persönliche Codes: „I can never be sure what the meaning is that you read into my words, because what moves from me to you are signals and not the meanings of signals. This is to me the basic fact of communication. As long as you use something like signals that run in a channel, you have to have a code to turn the signals into meaning” (Pitasi 2001).

Decision aids sind Entscheidungshilfen, die hier ansetzen und komplexe Informationen unter anderem graphisch veranschaulichen, um sie auf diese Weise dem Patienten möglichst verständlich zu vermitteln. In einem Cochrane Review wurde die Effizienz bereits untersuchter decision aids mit ihren Wirkungsweisen und den entsprechenden Effekten publiziert (O'Connor et al. 2003, O'Connor et al. 2001):

“The reviews show that such aids improve patients’ knowledge and understanding of their condition and of the treatment options and outcome probabilities; they also improve agreement between patients’ preferences and subsequent treatment decisions.”

Es zeigten sich Effekte auf das Wissen, auf die Patientenzufriedenheit, auf den Entscheidungskonflikt sowie ihre psychische Verfasstheit. Die Anregung, eine aktivere Rolle bei Entscheidungen einzunehmen, führte zu keinem Anstieg der Angst. Vielmehr kann durch EBPI das Gefühl der Kontrolle bei Patienten gesteigert werden (Coulter et al. 1999). Neben einem zu erwartenden Wissensanstieg zeigte das Cochrane Review eine Reduktion des Entscheidungskonflikts. Dieser Effekt kann aber nicht als logische

Folge von EBPI angesehen werden. Das Aufzeigen von Handlungsoptionen mit den einhergehenden Ungewissheiten und der geringen wissenschaftlichen Evidenz hat vielmehr das Potential, die Entscheidungsfindung der Patienten zu erschweren. Insofern ist eine Reduktion des Entscheidungskonflikts eigentlich nicht passend zum Konzept der EBPI (McNutt 2004). Es bleibt jedoch fraglich, in welchem Umfang die untersuchten Informationseinheiten die Ungewissheiten kommunizierten oder durch eine vereinfachte unkritische Datenvermittlung den Entscheidungskonflikt der Patienten entschärften. Über die Vermittlung von Unsicherheiten kann EBPI bei den Patienten eine Reflexion über die persönlichen Werte auslösen (Coulter et al. 1999). Es ist vorstellbar, dass sich durch eine ausgeprägte Rücksichtnahme auf die eigenen Werte und Präferenzen in Entscheidungsprozessen einerseits der Entscheidungskonflikt verringern und andererseits eine individualisierte reflektierte Entscheidung getroffen werden kann.

Es bleibt ungewiss, auf welche Weise Information wirkt und wie decision aids in der Vermittlung von Information angewendet werden sollten. Die Art der Wissensvermittlung scheint jedoch der Dreh- und Angelpunkt von Informationseinheiten zu sein (Bekker 2010): „People make different judgments about risk depending on how they are presented, either positively or negatively, comparison with other risks, as frequencies or odds, and so on.”

Eine umfassende Forschung auf diesem Gebiet mit der Entwicklung neuer decision aids sowie deren Evaluation ist wünschenswert. Decision aids sollen den Patienten nicht zu einer guten Entscheidung überzeugen, sondern vielmehr den richtigen Entscheidungsprozess anleiten (Frisch et al. 1994).

“A good decision is defined as being one that is made well and should be based on an awareness of the relevant consequences of the different options, an accurate assessment of all options, and a trade-off between the individual’s evaluations of these options. However, measuring a good decision process is challenging as effective processes are not directly observable and there is disagreement about which processes indicate good and poor thinking.”

Bisher gibt es kein einziges Messinstrument, das in der Lage wäre, die Qualität einer individuellen Entscheidungsfindung befriedigend zu messen (Nelson et al. 2007, Sepucha et al. 2009). Hinsichtlich der Suche nach geeigneten Messinstrumenten und zugrundeliegenden Theorien ist ein Blick auf die Sozialwissenschaften, insbesondere der Sozial-Psychologie naheliegend. Sie definiert Entscheidungen oft als Handlungen (Entscheidungshandeln). Für die Evaluation des Schulungsprogramms greifen alle Theorien zur Handlungsregulation: Motivationstheorien und Theorien der kognitiven Handlungsplanung. Diese setzen den vor einer Handlung stattfindenden innerpsychischen bzw. kognitiven Prozess aus einzelnen Komponenten zusammen, von denen das Wissen um Bedrohung oder um Vorteile einer bestimmten Handlungsvariante nur eine ist (Schwarzer 1997). Wichtige Komponenten sind neben

den Überzeugungen über positive und negative Folgen einer etwaigen Handlung verschiedene Aspekte der Kontrolle bzw. Kontrollerwartungen, des Weiteren soziale Motivationsaspekte wie soziale Verstärkermechanismen oder Mutmaßungen über die soziale Norm.

Die Theorie des geplanten Verhaltens (Theory of Planned Behavior) (Ajzen 2007) ist ein solches Modell, welches unter Voraussetzung der Kenntnis der einzelnen Modellkomponenten auf Gruppenebene Vorhersagen bezüglich des Verhaltens oder ersatzweise der Handlungsintention erlaubt. Sie beruht auf der Annahme, dass die Intention ein gewisses Verhalten anzunehmen durch drei konzeptionell unabhängige Hauptkomponenten bestimmt wird:

Die „Einstellung“ („attitude“) meint die Ausprägung der persönlich positiven oder negativen Bewertung des untersuchten Verhaltens. Die „subjektive soziale Norm“ („social norm“) steht für den wahrgenommenen sozialen Druck, ein Verhalten einzunehmen. Die „Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle“ („control beliefs“) bezeichnen die wahrgenommene Leichtigkeit oder Schwierigkeit ein Verhalten anzunehmen. Es wird angenommen, dass diese Wahrnehmung sich sowohl aus den gemachten Erfahrungen als auch aus vorweggenommenen zu erwartenden Hindernissen zusammensetzt.

Die Theory of Planned Behavior basiert auf dem „expectancy-value model“. Dieses geht davon aus, dass sich die Evaluation von Entscheidungsprozessen oft aus zwei getrennten Unterkomponenten zusammensetzt: die jeweils zu erwartende Handlungskonsequenz (expectation) und eine dieser Erwartung zugeschriebenen subjektiven Bewertung (value) (Fishbein 1975).

Für jede der oben eingeführten Hauptkomponenten ergeben sich somit jeweils zwei Unterkomponenten. Ihre jeweilige Bezeichnung mit veranschaulichenden Beispieltitems sind dem Methodenteil zu entnehmen. In dem „expectancy-value model“ sind zwei Ebenen enthalten. Eine Ebene stellt die Vorhersagekraft des Modells dar, die sogenannte Varianzaufklärung bezüglich eines Verhaltens. Die zweite Ebene bezieht sich auf die einzelnen Komponenten und deren Veränderungen.

Der anhand der Theory of Planned Behavior entwickelte Fragebogen bietet sich aus folgenden Überlegungen an, um die Qualität des sich vollziehenden Entscheidungsprozesses abzubilden. Zum einen ist diese Theorie bereits durch eine Vielzahl von Studien in der Sozialpsychologie und den Gesundheitswissenschaften (Armitage 2001, Godin 1996, Hardeman 2002) sehr gut empirisch abgesichert.

Zum anderen handelt es sich um einen rationalisierenden Ansatz, welcher in der Evaluation von Entscheidungsprozessen angewandt werden kann. Denn je elaborierter und reflektierter sich ein Entscheidungsprozess vollzogen hat, welcher zu einem gewissen Verhalten führt, umso genauer wird dieser durch die Theory of Planned

Behavior beschrieben. Das meint, je gründlicher die Komponenten der Entscheidungsfindung des Planned Behavior Modells abgewogen werden, umso höher ist die Vorhersagekraft (die Varianzaufklärung) des Gesamtmodells sowie ihrer Komponenten. Somit stellt diese Theorie einen Ansatzpunkt dar, um Entscheidungsprozesse im Hinblick auf ihre Qualität zu untersuchen. Eine zunehmende Varianzaufklärung durch das Planned Behavior Modell nach der Durchführung einer EBPI-Einheit könnte darauf hinweisen, dass sich der Entscheidungsprozess der Teilnehmer nach der Intervention rationaler und elaborierter vollzieht: Ein intendierter Effekt im Sinne von evidenzbasierter Patienteninformation.

1.4. Zielsetzung (Hypothesen)

In dieser Arbeit wurde ein evidenzbasiertes Schulungsprogramm entwickelt, welches sich an Personen mit MS-Verdacht oder neu diagnostizierte MS-Patienten richtet. Das Schulungsprogramm hat den Anspruch, die Betroffenen ausführlich über die aktuelle Datenlage zu MS zu informieren und sie somit zu einer aktiven Patientenrolle zu befähigen. Der sich anschließende Pretest sollte zum einen prüfen, ob die Schulung in der Praxis anwendbar ist und ob Schulungseffekte erzielt werden können. Zudem wurde der neuentwickelte PBMS-Fragebogen getestet und auf Validität sowie Zweckmäßigkeit geprüft.

Folgende Hypothesen wurden untersucht:

In der Pilotierung:

- Die Inhalte der Schulung werden von den Teilnehmern als verständlich, neu, relevant, interesseweckend und ermutigend bewertet.

Im Pretest:

- Das Schulungsprogramm führt zu einem relevanten Anstieg des krankheitsbezogenen Wissens und der Risikowahrnehmung.
- Die Teilnehmer bewerten die Frühtherapie kritischer.

A: Der PBMS-Fragebogen erfasst vollständig die spezifischen Komponenten von Entscheidungsprozessen über Immuntherapie.

B: Hypothesen zur Ausprägung der Komponenten des PBMS:

In der Gegenüberstellung vor und nach der Schulung werden die folgenden Veränderungen erwartet:

- Das Zutrauen in die eigenen Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle“ steigt
- Die „Einstellung“ hat einen stärkeren Einfluss auf die Handlungsintention
- Die Bedeutung von „subjektiver sozialer Norm“ nimmt ab

2. Methoden

2.1. Intervention

In der Entwicklung des Schulungsprogramms wurde gemäß des „Fünf-Stufenmodells“ nach Campbell zur Entwicklung komplexer Interventionen verfahren (Campbell et al. 2000). Auf der Grundlage vorangegangener theoretischer Arbeiten (Stufe I: Entwicklung) wurde ein erstes Modell der Präsentation im Austausch mit Patienten entworfen (Stufe II: Pilotierung). Daran anschließend wurde die Schulung mitsamt der Präsentation an einer kleinen Fallzahl evaluiert (Stufe III: Pretest). Eine randomisiert kontrollierte Studie wird folgen (Stufe IV: RCT), um so bei belegter Wirksamkeit die Schulung in den klinischen Alltag implementieren zu können (Stufe V: Implementierung).

2.1.1. Entwicklung der Präsentation

In Zusammenarbeit von einem Neurologen, einem Gesundheitswissenschaftlers und einem Studenten der Medizin wurde die erste Version einer Powerpoint-Präsentation entworfen. Dabei galt es, sich auf jene evidenzbasierten Daten und Informationen zu beschränken, welche besonders für frühbetroffene Patienten relevant sind. Als Datengrundlage wurden die Arbeiten von Nina Schäffler (Schäffler 2008) und Maren Schade (Schade 2008) herangezogen. Diese enthalten als Ergebnis systematischer Literaturrecherchen Daten und repräsentative Studien der Themenkomplexe Diagnose und Prognose. Mit Hilfe von Patienteninterviews (n= 8) wurde die Präsentation in ihrer Ausgestaltung den Patientenbedürfnissen angepasst. Die in den Probeschulungen geäußerte Kritik wurde in der weiteren Überarbeitung der Präsentation berücksichtigt. In kooperativer Arbeit mit dem Fachbereich Gesundheitswissenschaften der Universität Hamburg wurden einzelne, zentrale Inhalte überarbeitet. Auch die Gewichtung und Ausgestaltung der Themen wurden über den gesamten Entwicklungsprozess stetig verändert.

Patienteninterviews

Es fanden acht Patienteninterviews im Sinne der Modellbildungsphase (Stufe II) nach Campbell statt. Die Ergebnisse der Interviews dienten als Überarbeitungsgrundlage der Präsentation in Inhalt und Darstellungsform. Dabei wurden die Verständlichkeit sowie die Relevanz der Inhalte bewertet.

Die Patienten wurden in der MS-Ambulanz um Teilnahme gebeten. Es wurden Patienten mit schubförmigen Verläufen und unterschiedlicher Krankheitsdauer ausgewählt. Es wurde darauf geachtet, dass die Patienten keine relevanten, kognitiven Beeinträchtigungen aufwiesen.

Den Patienten wurde jeweils nur eine Hälfte der Präsentation gezeigt, welche jeweils in vier Abschnitte unterteilt war. Um das Verständnis zu prüfen, sollten die Teilnehmer nach jedem der vier Abschnitte inhaltliche Fragen in eigenen Worten beantworten und die zentralen Aussagen selbst formulieren. Anschließend wurde nach der Relevanz, der Verständlichkeit, dem Umfang und der Darstellungsform gefragt. Die Patienten wurden ermutigt, Verbesserungsvorschläge bezüglich des Inhalts und der graphischen Aufarbeitung zu machen. Diese etwa einstündigen Interviews wurden aufgezeichnet und anschließend ausgewertet.

Die vier Patienten, welche zum zweiten Präsentationsabschnitt befragt wurden, bewerteten anhand visueller analog Skalen (VAS; s.u.) den Präsentationsinhalt.

Die Auswertung der Interviews erfolgte nach induktiven und deduktiven Gesichtspunkten. Die angewandte Methode der „framework analysis“ ist ein induktiver Ansatz, welcher Interviewinhalte durch die Herausarbeitung von Hauptthemen und Kategorien der gegebenen Antworten analysiert (Denzin 2000, Ritchie 1994, Silverman 1993). Die in diesen Patienteninterviews erhobenen Daten stellten die Grundlage für die weitere Überarbeitung der Präsentation dar. Auf Verständnisprobleme wurde während der Interviews eingegangen und sie wurden auf ihre Gründe (inhaltlich, graphisch, fehlende, voranzustellende Informationen) hin untersucht. Die auf diese Weise ausgemachten schwer verständlichen Stellen wurden entsprechend überarbeitet. Von den Patienten geäußerte Vorschläge wurden gesammelt, im Entwicklungskreis auf Relevanz und Machbarkeit geprüft und entsprechend berücksichtigt. Aufgrund der insgesamt sehr positiven Reaktionen wurde von einer zweiten Runde Patienteninterviews abgesehen. Die überarbeitete Präsentationsversion wurde zusammen mit dem entworfenen Schulungsprogramm ein weiteres Mal evaluiert.

2.1.2. Entwicklung eines interaktiven Schulungsprogramms

Im gleichen Personenkreis (s.o.) wurde ein erster Entwurf eines Schulungsprogramms erstellt. Die geplante Evaluation der Schulung in einer randomisiert, kontrollierten Studie führte zu der zeitlichen Vorgabe von vier Stunden. Die Schulung wurde auf etwa 12 Teilnehmer ausgerichtet. Auch Angehörige der Patienten können an der Schulung teilnehmen.

Die Schulung wurde so konzipiert, dass sie ohne Expertenwissen von Krankenschwestern, Pflegern oder Betroffenen geleitet werden kann. Als Anleitungshilfe wurden hierfür schulungsbegleitende Moderationskarten entworfen. Sie führen den Dozenten durch die Schulung und liefern notwendige Hintergrundinformationen und Erklärungshilfen für die Folieninhalte. Die Schulung enthält neben einer Powerpoint-Präsentation interaktive Elemente, die den Zugang zu den komplexen Informationen erleichtern und das Verständnis vertiefen sollen. Das ursprünglich entworfene Schulungsprogramm wurde nach den Ergebnissen und Erfahrungen der Probeschulungen stetig überarbeitet.

Parallel zu dieser Arbeit wurde die schulungsbegleitende Broschüre „Diagnose, Prognose und Frühtherapie der Multiplen Sklerose 2009“ entwickelt. Diese 50-seitige Broschüre enthält über die Schulung hinausgehende detaillierte Informationen sowie zusätzliche Verständnishilfen.

Probeschulungen

Es wurden insgesamt vier Probeschulungen durchgeführt. Einerseits wurden im Sinne der Modellbildungsphase (II) nach Campbell (s.o.) die einzelnen Schulungselemente sowie die Präsentation getestet und weiterentwickelt. Andererseits wurde die gesamte Schulung pilotevaluiert und somit im Sinne der explorativen Phase (III) die Akzeptanz der Intervention geprüft.

Die Teilnehmer der ersten beiden Schulungen wurden aus der Datenbank der MS-Ambulanz rekrutiert. Folgende Einschlusskriterien wurden festgesetzt:

Diagnose: MS-Verdacht, CIS oder CDMS

Verlauf: schubförmig

Erkrankungsdauer: unter 10 Jahren

Ausgeschlossen wurden Patienten mit einem bereits ausgedehnten kognitiven Defizit, gemessen am SymbolDigitModalitiesTest (SDMT >2).

Eine erfolgte Teilnahme an den bereits implementierten Schulungen oder vorbereitenden Fokusgruppen galt nicht als Ausschlusskriterium.

Die ausgewählten Patienten wurden telefonisch auf das Schulungsangebot hingewiesen und bei Interesse zu vorher festgesetzten Terminen zugeteilt.

Die sich anschließenden zwei Probeschulungen wurden im Rahmen eines Rehabilitationsprogramms für Frühbetroffene am Rehabilitationszentrum in Bad Segeberg durchgeführt. Die Einschlusskriterien wurden hier nicht streng eingehalten, so dass auch Patienten mit SPMS an der Schulung teilnahmen.

Die Probeschulungen wurden entsprechend dem unter 3.1. skizzierten Schulungsablauf durchgeführt. Meinungen und Vorschläge aus den Diskussionsrunden und der Abschlussrunde, die sich auf die Präsentation (Inhalt und Form), oder einzelne Schulungselemente bezogen, wurden gesammelt und ausgewertet. Sie wurden auf ihre Machbarkeit und Relevanz untersucht und entsprechend in die nächste Version miteingearbeitet. Die Pilotevaluation der Schulung als Ganzes ist Gegenstand der folgenden Abhandlung.

2.2. Messinstrumente

2.2.1. Fragebogen zur Person und Erkrankung

Mit diesem Fragebogen wurden folgende persönliche Daten erhoben:

Geschlecht, Alter, Jahr des Symptombeginns und der Diagnosestellung, Verlaufsform, maximale Gehstrecke, Schulbildung, Berufstätigkeit und Medikamenteneinnahme.

2.2.2. Visuelle Analogskalen (VAS)

Um die Reaktionen der Teilnehmer möglichst direkt abgreifen zu können, wurden leicht verständliche visuelle Analogskalen (VAS) verwendet. Es wird davon ausgegangen, dass mithilfe dieses Erhebungsinstruments spontanere Reaktionen abgebildet werden können als durch andere Testbögen. VAS sind darüber hinaus in der Lage feine Unterschiede aufzudecken, da sie kontinuierliche Daten generieren (Müller 1987). In

dieser Evaluation wurde ein bestimmter VAS-Evaluationsbogen (siehe Anhang) verwendet, welcher in einer Studie über die durch EBPI ausgelösten Patientenreaktionen entwickelt worden ist (Kasper et al. 2006). Dieser enthält folgende fünf Dimensionen, die jeweils durch die aufgeführten Extrempole erfragt werden:

- Grad der Vorinformation: „total überrascht“ versus „schon längst bekannt“
- Subjektives Verständnis: „komplett verstanden“ versus „überhaupt nicht verstanden“
- Relevanz der Informationen: „für mich sehr wichtig“ versus „für mich nicht wichtig“
- Emotionale Beteiligung: „haben mich gelangweilt“ versus „haben mich neugierig gemacht“
- Sicherheit: „ein Gefühl der Ermutigung bewirkt“ versus „haben mir Angst gemacht“

Jede dieser Dimensionen ist durch das Setzen eines Kreuzes auf einer Linie, welche von den oben genannten Extrempolen begrenzt wird, zu bewerten. Je nach Affinität zu einer Aussage setzt der Befragte das Kreuz in die Nähe der entsprechenden Extremmeinung. Die Lage des gemachten Kreuzes wird ausgemessen und in das Verhältnis zu den sie begrenzenden Extrempolen gesetzt. Errechnete Prozentwerte werden auf einer Skala von -50 bis +50 abgebildet. Wird das Kreuz genau in die Mitte der Linie gesetzt, so ergibt sich „0“.

2.2.3. Fragen zum Risikowissen

Der Bogen zur Erhebung des Risikowissens wurde von Mitarbeitern des Instituts für Gesundheitswissenschaften der Universität Hamburg in Zusammenarbeit mit der MS-Ambulanz Hamburg entwickelt. Aus einem Pool von 197 Fragen wurden über eine Evaluation mit 77 Patienten insgesamt 19 Fragen ausgewählt. Die Patienten, deren persönliche Daten erhoben wurden (s.o.), hatten die Aufgabe, alle 197 Fragen zu beantworten sowie ihre Relevanz zu bewerten. Aus der Summe der z-transformierten Mittelwerte (Relevanz) und invertierten Beträge der z-transformierten Schwierigkeiten (Wissen) wurde für jede Frage ein Gütekoeffizient berechnet. Nach diesen Gütekoeffizient wurde ein Ranking erstellt und so die besten Fragen identifiziert.

Es entstand ein Bogen mit 19 Multiple-Choice-Fragen, welche deutlich in ihrem Schwierigkeitsgrad variieren. Es werden verschiedene Aspekte der Erkrankung erfragt,

welche für einen faktenzentrierten Entscheidungsprozess relevant erscheinen. Der Bogen wurde durch drei offene Fragen zu den zugelassenen Medikamenten ergänzt.

Eine Beispielfrage zur Veranschaulichung:

Welche der folgenden Aussagen ist die richtige?

Eine Kortisonbehandlung im akuten Schub kann zu einer Verkürzung der Schubdauer führen. **[richtig]**

Eine Kortisonbehandlung im akuten Schub kann weitere Schübe verhindern.

Eine Kortisonbehandlung im akuten Schub kann das Fortschreiten der MS aufhalten.

Eine Kortisonbehandlung im akuten Schub kann im Vergleich zur Nichtbehandlung zu weniger bleibenden Beeinträchtigungen führen.

2.2.4. PBMS (Planned Behavior in MS) - Fragebogen

Hintergrund

Der Fragebogen: „Planned Behavior in MS“ (PBMS-FB) wurde durch einen Expertenkreis auf der Grundlage von aufgezeichneten Arzt-Patienten-Gesprächen entwickelt. Hierfür wurde ein Pool von insgesamt 80 Videoaufzeichnungen ausgewertet. In den aufgezeichneten Arzt-Patienten-Gesprächen wurde die Möglichkeit einer frühen Immuntherapie bei MS diskutiert. Es galt die relevanten Aussagen herauszuarbeiten und möglichst alle Themen, Belange und Überzeugungen der betroffenen Patienten zu identifizieren.

Die entsprechenden Aussagen wurden dann den Haupt- und Unterkomponenten entsprechend der Theory of Planned Behavior zugeordnet. Das Ergebnis, die Sammlung der Aussagen sowie ihre Einordnung in das Planned Behavior Modell, wurde dann durch ein Expertenteam von Neurologen (CH, NS), Gesundheitswissenschaftlern (SK, IB) und einem Psychologen (JK) diskutiert und ergänzt. Im Anschluss wurden aus den ausgewählten Aussagen items formuliert.

In dem Pretest dieser Arbeit wurde dieser Fragebogen das erste Mal konkret an einer komplexen Intervention getestet, um dann in einer größeren Studie als Evaluationsinstrument Anwendung zu finden. Der PBMS-Fragebogen wurde auf seine Zweckmäßigkeit, Handhabbarkeit und Validität geprüft. Vordergründig geht es um die Frage: Finden sich durch die Intervention Veränderungen im Modell und in den einzelnen Komponenten? Lassen sich anhand dieser Daten Aussagen bezüglich der Qualität des Entscheidungsprozesses treffen sowie ein möglicher Schulungseffekt durch den Vergleich der Daten vor und nach der Schulung abbilden?

Zunächst wurde die Handlungsintention der Patienten erhoben. So musste die Aussage: „Eine Immuntherapie ist für mich im Moment richtig“ von den Teilnehmern sowohl vor als auch nach der Schulung entweder bejaht oder verneint werden. Hieraus lassen sich, unabhängig von der Qualität des Entscheidungsprozesses, bereits absolute Veränderungen in der Handlungsintention ablesen.

Ausgestaltung des PBMS-Fragebogens

Der PBMS-Fragebogen, welcher aus insgesamt 30 Items besteht, erhebt Werte für jede der drei Hauptkomponenten. Wie oben bereits geschildert (siehe Einleitung), gliedert sich jede dieser Hauptkomponenten entsprechend des „expectancy-value models“ in zwei Unterkomponenten. In der folgenden Tabelle, welche unter Darstellung von Beispielitems dieses Prinzip erläutern soll, werden die Unterkomponenten eingeführt. Der gesamte Fragebogen sowie die Auflistung aller items befinden sich im Anhang.

Tabelle 1: Auflistung der PBMS-Komponenten mit Zuteilung („e“ = expectancy; „v“ = value) und Beispielitems

Hauptkomponente	e/v	Unterkomponente	Beispielitem
Einstellung (attitude)	e	Stärke der eigenen Überzeugung (strength of each belief)	Eine Immuntherapie kann sich positiv auf meinen Krankheitsverlauf auswirken.
	v	Bewertung des Nutzens oder des Merkmals (evaluation of the outcome or attribute)	Es ist mir wichtig, eine bestehende Chance auf einen Nutzen nicht auszuschlagen.
Subjektive soziale Norm (subjective social norm)	e	Stärke der normativen Überzeugung (strength of each normative belief)	Die meisten mir wichtigen Menschen würden mir zu einer Immuntherapie raten.
	v	Motivation sich entsprechend zu verhalten (motivation to comply)	Der Meinung meiner Freunde bzw. meines Familie möchte ich mich nicht widersetzen.
Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle (control beliefs)	e	Funktionalität (strength of each control belief)	Ich nehme an, dass Immuntherapie bei mir persönlich wirkt.
	v	Handlungskontrollüberzeugung (perceived power)	Es ist leichter, etwas zu tun, als abzuwarten.

Antwortformat

Das Antwortformat sieht eine vierstufige Likertskala mit folgenden Antwortstufenbezeichnungen: „Trifft nicht zu“, „trifft eher nicht zu“, „trifft eher zu“ und „trifft zu“ vor.

Validierung

Der PBMS-Fragebogen wird mithilfe des etablierten „Fragebogens zur Erhebung von Kontrollüberzeugung zu Krankheit und Gesundheit“ (KKG-Fragebogen) validiert. Es ist zu erwarten, dass:

- eine hohe „internale Kontrollattribution“ im KKG-FB mit hohen „Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle“ im PBMS-FB korrelieren
- eine hohe „externale Kontrollattribution (soziale)“ im KKG-FB mit hohen Werten der „subjektiv sozialen Norm“ im PBMS-FB korrelieren

Die logistischen Korrelationen aller Komponenten beider Fragebögen vor der Schulung wurden berechnet.

2.2.5. KKG-Fragebogen (Fragebogen „zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit“)

Der Fragebogen zur „Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit“ (Lohaus 1989) untersucht bereichsspezifische und nicht generelle Kontrollüberzeugungen. Diese werden nach Lohaus und Schmitt zu einem großen Anteil durch die individuellen Erfahrungen des Patienten zu Krankheit und Gesundheit beeinflusst. Die spezifische Kontrollüberzeugung präge sich nach dem Wissensgrad um die Beeinflussbarkeit und die Vorerfahrung in Selbst- und Fremdbestimmung körperlicher Prozesse. Gerade die in einem langen, chronischen Krankheitsprozess gemachten Erfahrungen können sich in den Kontrollüberzeugungen niederschlagen.

Lohaus und Schmitt unterteilen die Kontrollüberzeugungen/ Kontrollattributionen systematisch in drei Ebenen:

- Ebene I: generalisierte Kontrollüberzeugungen
- Ebene II: bereichsspezifische Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit
- Ebene III: bereichsspezifische Kontrollüberzeugungen innerhalb des Bereiches Gesundheit und Krankheit

Des Weiteren gehen die Autoren von zwei zu unterscheidenden Handlungsweisen aus:

- a. gesundheitsförderndes Verhalten im Krankheitsfall
- b. krankheitsvermeidendes Verhalten im Gesundheitsfall

Der KKG-Fragebogen ist so konzipiert, dass er anhand von 21 (3 x 7) Fragen Daten zu folgenden drei Komponenten zu gleichen Anteilen erhebt: „Internale Kontrollüberzeugung“ und „externale Kontrollattribution“. Die externe Kontrollattribution wird unterschieden in eine soziale (powerful others) sowie eine schicksalshafte.

Tabelle 2: Übersicht der KKG-Komponenten mit Beispielim (KA = Kontrollattribution)

Dimension	Beispielim
Internale KA	Wenn ich auf mich achte, bekomme ich keine Beschwerden.
Externale KA (soziale)	Wenn ich Beschwerden habe, frage ich andere um Rat.
Externale KA (Schicksal)	Ob es mir gut geht oder nicht, lässt sich nicht beeinflussen.

Das Antwortformat sieht eine sechsstufige Likertskala mit folgenden Antwortstufenbezeichnungen: 0 = „trifft sehr zu“, 1= „trifft zu“, 2= „trifft etwas zu“, 3= „trifft eher nicht zu“, 4= „trifft nicht zu“ und 5= „trifft gar nicht zu“ vor.

Objektivität (Durchführungs- und Auswertungsobjektivität) ist durch die schriftliche Instruktion sowie die Auswertung mittels Schablone gegeben. Die Reliabilität des Fragebogens beträgt laut Lohaus/Schmitt: Retest-Reliabilität zwischen 0.66 und 0.78, interne Konsistenzen zwischen 0.64 und 0.77. Validität wurde durch Korrelation zu „Außenkriterien und Gruppenvergleiche“ in mehreren empirischen Untersuchungen dargestellt (Lohaus 1989).

Alle verwendeten Messinstrumente finden sich im Anhang.

2.3. Evaluationsdesign

Im Sinne eines prä-postinterventionellem Evaluationsdesigns wurden Daten zu insgesamt drei verschiedenen Messzeitpunkten erhoben. Der erste Messzeitpunkt lag etwa zwei Wochen vor Schulungsbeginn. Die Teilnehmer erhielten postalisch vier Fragebögen (FB zu Person und Erkrankung, FB zum Risikowissen, PBMS und KKG) sowie die schulungsbegleitende Broschüre. Die Fragebögen sollten ausdrücklich vor dem Broschürestudium ausgefüllt und zum Schulungstermin mitgebracht werden. Im

Verlauf der Schulung wurden mittels sieben VAS die Schulungsinhalte evaluiert (2. Messzeitpunkt). Die Teilnehmer bekamen am Ende der Schulung zwei Fragebögen (FB zum Risikowissen und PBMS) ausgehändigt, welche zu Hause ausgefüllt und zurückgeschickt werden sollten (3. Messzeitpunkt). Die folgende Graphik zeigt zusammenfassend die Messzeitpunkte und die eingesetzten Messinstrumente:

Tabelle 3: Übersicht über die drei Messzeitpunkte und die eingesetzten Messinstrumente

Messzeitpunkt	Messinstrumente
2 Wochen vor der Schulung	<ul style="list-style-type: none"> • Fragebogen zur Person und Erkrankung • Fragebogen zum Risikowissen • Planned Behavior in MS – Fragebogen (PBMS) • KKG – Fragebogen
Während der Schulung	<ul style="list-style-type: none"> • Bewertungsfragen (VAS).
Unmittelbar nach der Schulung	<ul style="list-style-type: none"> • Fragebogen zum Risikowissen • Planned Behavior in MS – Fragebogen (PBMS)

Im Verlauf der Schulung evaluierten die Teilnehmer folgende Aspekte durch das Ausfüllen von insgesamt sieben VAS zu drei verschiedenen Erhebungszeitpunkten:

Tabelle 4: Übersicht über die Visuellen Analogskalen (VAS): Erfragte Dimensionen und Erhebungszeitpunkte

Zeitpunkt	Mittels VAS erfragte Dimensionen
Schulungsbeginn	<ul style="list-style-type: none"> • Schweregrad der Erkrankung MS (prä)
Nach dem Prognosekapitel	<ul style="list-style-type: none"> • Schweregrad der Erkrankung MS (post) • Grad der Vorinformiertheit • Subjektives Verständnis • Relevanz der Informationen • Interesse • Psychische Reaktion auf die Informationen
Nach dem Therapiekapitel	<ul style="list-style-type: none"> • Grad der Wirksamkeit der Frühtherapie

2.4. Auswertungsmethoden

Alle Daten wurden mit SPSS (Version 15.0) verwaltet und ausgewertet

2.4.1. Fragebogen zu Person und Erkrankung

Die Daten zu Person und Erkrankung werden deskriptiv ausgewertet und in einer tabellarischen Übersicht (siehe 6.2.3. Zusätzliche Evaluationsergebnisse) zusammengestellt. Sie beschreiben die Zusammensetzung der Stichprobe.

2.4.2. Visuelle Analogskalen (VAS)

Die Positionen der gesetzten Kreuze auf den Analogskalen werden ausgemessen und in das Verhältnis der sie begrenzenden Extrempole gesetzt. Die Ergebnisse werden als Prozentwerte auf einer Skala von -50 bis +50 abgebildet. Diese Daten werden für jede Dimension gemittelt und in Form von Blogspots dargestellt.

2.4.3. Fragebogen zum Risikowissen

Die Antworten der Freitext-Fragen werden deskriptiv ausgewertet. Die richtig beantworteten MC-Fragen (insgesamt 19 items) werden addiert. Aus der Auswertung der Fragebögen, welche sowohl vor als auch nach der Schulung Anwendung finden, ergeben sich zwei Summen. Die Differenz aus diesen lässt einen Wissenszuwachs abbilden. Dieser Wissenszuwachs wird mit einem „T-Test für Ein-Stichprobenvergleiche“ auf statistische Bedeutsamkeit geprüft.

2.4.4. PBMS-Fragebogen

Handlungsintention bezüglich einer Immuntherapie vor und nach der Schulung

Es wurden vier Typen unterschieden: Jene Teilnehmer, die sich vor der Schulung entweder für (Summe 1) oder gegen eine Immuntherapie (Summe 2) ausgesprochen haben. Diesen wurden die Anzahl der Teilnehmer gegenübergestellt, welche sich nach der Schulung für (Summe 3) oder gegen eine Immuntherapie (Summe 4) aussprachen.

Ausprägung der einzelnen Komponenten vor und nach der Schulung

Die Werte aller sechs Unterkomponenten (s.o.) wurden durch Summenbildung aus den pros und cos (siehe Tabelle 11 im Anhang) gebildet. Die Werte der drei Hauptkomponenten werden durch Multiplikation der entsprechenden zwei Unterkomponenten errechnet. Die prä-post-Veränderungen in diesen sechs Komponenten werden mit einem „T-Test für Ein-Stichprobenvergleiche“ auf statistische Bedeutsamkeit geprüft.

Varianzaufklärung bezüglich der Handlungsintention Immuntherapie

Unter Berücksichtigung des dichotomen Charakters der Kriteriums-Variable erfolgt die Aufklärung von Kriteriums-Varianz mit logistischen Regressionsanalysen. Geprüft wurde jeweils die Güte der Vorhersage des Kriteriums „Handlungsintention zur Durchführung einer Immuntherapie“ (abhängige Variable) durch die folgenden Prädiktorensätze (unabhängige Variablen). Die Prädiktoren eines jeden Prädiktorensatzes gingen simultan in die Regression ein. Für einen Vergleich der Einflussstärke der Hauptkomponenten untereinander, wurden außerdem jeweils einzelne Regressionen berechnet und das Maß der aufgeklärten Varianz verglichen.

- PS1: alle sechs Unterkomponenten
- PS2: die drei Hauptkomponenten
- PS3: der „Intentions-Schätzer“ („intention estimate“)
- PS4: die „Einstellung“
- PS5: die „Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle“
- PS6: die „subjektive soziale Norm“

Um einen möglichen Schulungseffekt abzubilden, wurden diese Werte sowohl aus den prä- als auch postinterventionellen Daten erhoben und einander gegenübergestellt sowie mit Fisher's Z Test verglichen.

2.4.5. KKG-Fragebogen

Das Antwortformat für die KKG Items erlaubt Scores zwischen 1 und 6. Mithilfe einer Auswertungsschablone wurden aus den Rohwerten der 21 Items die drei Skalenmittelwerte („internale Kontrollattribution“, „externale Kontrollattribution (sozial)“, externe Kontrollattribution (Schicksal)“) bestimmt, wobei hohe Werte immer ein hohes Maß an Kontrollzuschreibung bedeuten.

Validierung des PBMS-Bogens durch den KKG vor und nach der Schulung

Hypothesengeleitet wurden Pearson Korrelations-Koeffizienten zwischen den Komponenten für die mit dem KKG bestimmten Kontrollattributionen und Komponenten für die Handlungsmotivation aus dem PBMS berechnet. Basierend aus theoretischen Überlegungen zur Überschneidung der beiden Fragebögen zugrundeliegenden Konstrukte wurden mit dieser Auswertung Informationen zur konvergenten Validität des neu entwickelten PBMS gesammelt. Dabei wurden hohe Korrelationen für folgende Konstruktpaare erwartet:

- „Internale Kontrollattribution“ (KKG) und „Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle“ (PBMS)
- „Internale Kontrollattribution“ (KKG) und „Funktionalität“ und „Handlungskontrollüberzeugung“ (PBMS)
- „externale Kontrollattribution (sozial)“ (KKG) und „subjektive soziale Norm“ (PBMS).

Ebenfalls mit der Absicht der Konstruktvalidierung wurden zusätzlich logistische Regressionsanalysen zur Aufklärung von Varianz des Kriteriums „Handlungsintention zur Durchführung einer Immuntherapie“ durch folgende Prädiktorensatz unter Einbeziehung des KKG berechnet. Insofern Aspekte der spezifischen Kontrollüberzeugung im PBMS sorgfältig berücksichtigt sind, wurde keine wesentliche zusätzliche Varianzaufklärung erwartet:

- PS7: drei KKG-Komponenten und alle sechs Unterkomponenten des PBMS-Fragebogens
- PS8: drei KKG-Komponenten

Veränderungen in den KKG-Komponenten in Abhängigkeit vom Wissensstand

Um wechselseitige Beziehung zwischen dem individuellen Risikowissen und der entsprechenden Zuschreibung von Kontrollmöglichkeit im Sinne des vom KKG ermittelten „locus of control“ zu explorieren, wurden Pearson Korrelationskoeffizienten zwischen den Komponenten aus dem KKG und gleichzeitigem Wissensstand berechnet. Damit sollte ein besserer Einblick in das motivationale Bedingungsgefüge für die Zurkenntnisnahme relevanten Risikowissens einerseits und für die Übernahme von Kontrolle für die eigene Gesundheit andererseits gewonnen werden.

3. Ergebnisse

Allgemeine Hinweise und Schwierigkeiten

Es zeigte sich, dass in dem engen zeitlichen Rahmen von vier Stunden die umfangreichen Themenbereiche Diagnose, Prognose und Frühtherapie nicht in ihrer eigentlich erforderlichen Ausführlichkeit behandelt werden können. Daher beschränkt sich die Schulung und die Präsentation auf die einfache und nachhaltige Vermittlung der zentralen Inhalte.

Im Laufe des Entstehungsprozesses wurden manche Präsentationsinhalte gekürzt oder ganz herausgenommen und interaktive Elemente aus dem Schulungsprogramm gestrichen. Einerseits sollte das Verständnis für Patienten ohne Vorwissen durch eine möglichst einfache Darstellung erleichtert werden. Andererseits drohte durch eine zu weitgehende Vereinfachung der komplexen Inhalte ein Verlust der kritischen Lesbarkeit. Die entnommenen Inhalte wurden in die parallel entwickelte, schulungsbegleitende Broschüre aufgenommen. Diese enthält detaillierte Informationen zu den oben genannten Themenbereichen und sollte von den Teilnehmern vor Schulungsbeginn gelesen werden.

3.1. Schulungsaufbau und Ablauf

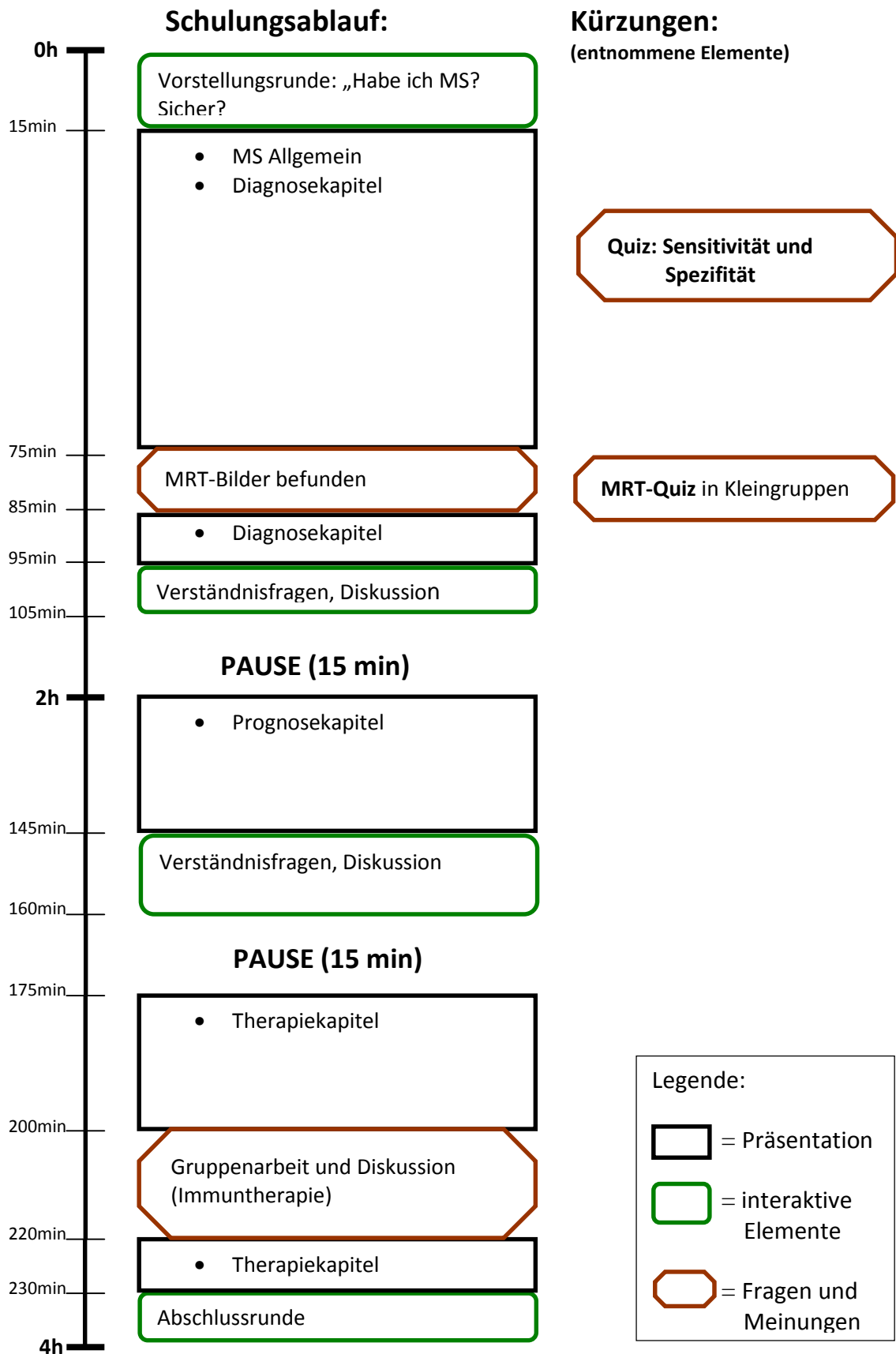


Abbildung 3: Graphische Übersicht über den Schulungsablauf

Nach einer kurzen Begrüßungsrunde wird mit dem ersten Abschnitt der Präsentation begonnen. Im Diagnosekapitel gibt es ein kurzes Quiz zur Befundung von MRT-Bildern. Die drei großen Kapitel Diagnose, Prognose und Frühtherapie werden jeweils durch eine kurze Diskussionsrunde abgeschlossen. Die Diskussion im Therapiekapitel wird durch eine Gruppenarbeit eingeleitet. Mit einer kurzen Abschlussrunde wird die Schulung beendet.

Begrüßungsrunde

Die Schulung sollte mit einer kurzgehaltenen Vorstellungsrunde beginnen. Jeder Teilnehmer stellt sich mit seinem Namen vor und erläutert kurz den aktuellen Stand seines Diagnoseprozesses. Nachdem sich auch der Dozent vorgestellt hat, wird mit der Präsentation begonnen.

Quiz zu Sensitivität und Spezifität

Das Diagnosekapitel enthielt ursprünglich zum Thema „diagnostische Tests“ ein Quiz, welches das Verständnis der Begriffe Sensitivität und Spezifität abfragen und verfestigen sollte (siehe 6.2.5. Schulungsmaterialien). Im Entwicklungsprozess der Schulung musste es aus Zeitgründen entnommen werden. Einleitend wird folgender Sachverhalt erläutert: Die Einführung eines diagnostischen Tests zur Früherkennung von erkrankten Milchkühen wird diskutiert. Eine kurze Beschreibung der Methode sowie die entsprechenden Werte folgen. Im Anschluss daran sollen die Teilnehmer sieben Fragen beantworten. Es handelt sich dabei sowohl um Multiple-Choice-Fragen (mit vier oder zwei Antwortmöglichkeiten) als auch um eine offene Frage. In den ersten zwei Probeschulungen zeigte sich, dass es den Teilnehmern schwer fiel, die Fragen richtig zu beantworten. Wird ihnen jedoch während der Bearbeitung eine zusammenfassende Folie vorgelegt, werden sehr gute Ergebnisse erzielt.

Quiz zu den MRT-Bilder

Nachdem die verschiedenen MRT-Aufnahmewichtungen mit den entsprechenden MS-typischen Befunden erläutert worden sind, erhalten die Teilnehmern in Kleingruppen (2-4 Teilnehmer) je ein MRT-Bild zur Selbstbefundung. Gefragt wird nach der Art der Aufnahme (T1, T2, Flair) sowie nach möglichen Befunden. Dieser Befund sollte beschrieben (Anzahl der Herde, Lokalisation) und interpretiert werden (neue Läsion, Sklerose, Wassereinlagerung).

Die Ergebnisse der jeweiligen Gruppen werden der Reihe nach vor der gesamten Gruppe mit dem Schulungsleiter diskutiert. In der Entwicklungsphase brachte dies einen zu großen Zeitaufwand, so dass ab der dritten Probeschulung vier MRT-Bilder unter Anleitung des Dozenten zusammen mit der gesamten Schulungsgruppe unter den oben genannten Gesichtspunkten ausgewertet wurden.

Fragen und Diskussionen nach jedem Themenblock/ Pausen

Nach jedem abgeschlossenen Kapitel der Präsentation ist Zeit vorgesehen, um mögliche Verständnisfragen zu klären. Daran sollte sich eine durch den Dozenten geleitete Diskussion anschließen. Für jedes Kapitel gibt es mögliche vorformulierte Einstiegsfragen, welche von Moderationskärtchen abgelesen werden können. Nach Abschluss des Diagnosekapitels sowie des Prognosekapitels sind Pausen von etwa 15 Minuten vorgesehen. Selbstverständlich kann mit der insgesamt eingeplanten Pausenzeit von 30 Minuten flexibel umgegangen werden.

Gruppenarbeit zur Frühtherapie

Die Teilnehmer werden in zwei gleichstarke Gruppen aufgeteilt, eine Pro und eine Contragruppe. Jede dieser Gruppen erhält die Aufgabe, möglichst viele Argumente für oder wider eine Frühtherapie zu sammeln. Als inhaltliche Grundlage sollen neben den gehörten Inhalten der Präsentation und der vorliegenden Broschüre auch subjektive, patienteneigene Sichtweisen einfließen. Folgende Einstiegszitate sollen den Gruppen die Arbeit erleichtern:

Pro: „Man sollte schon früh mit einer Immuntherapie beginnen, da gerade in der Frühphase der Erkrankung am meisten erreicht werden kann.“

Contra: „Man sollte eine Immuntherapie nur beginnen, wenn es Anzeichen für eine gewisse Entzündungsaktivität gibt, da sonst viele Patienten unnötig therapiert werden.“

Nachdem beide Gruppen ihre Argumente schriftlich gesammelt haben – optional können diese auch auf einem Poster notiert werden - , werden diese in einer gemeinsamen Diskussion ausgetauscht. Im Anschluss daran fassen zwei Folien der Präsentation die relevantesten Pro- und Contraargumente noch einmal zusammen.

Abschlussrunde

Nachdem das Therapiekapitel abschließend präsentiert worden ist, wird durch den Dozenten noch eine kurze Abschlussrunde angestoßen. Jeder Teilnehmer sollte kurz Kritik üben und Verbesserungsvorschläge anbringen können.

3.2. Präsentationsinhalte

Die Präsentation gliedert sich in vier Kapitel: Allgemeines zu MS, Diagnose, Prognose und Frühtherapie. Das einleitende Kapitel gibt einen orientierenden Überblick über das Krankheitsbild MS und notwendige Hintergrundinformationen. Das sich anschließende Diagnosekapitel behandelt im Detail die Schwierigkeiten und Unsicherheiten der Diagnosestellung. Es werden die Diagnosekriterien, die diagnostischen Tests und deren Aussagekraft vorgestellt. Das Prognosekapitel bietet eine Übersicht über die relevanten Daten ausgewählter Verlaufsstudien. Relevante Prognosefaktoren werden vorgestellt und die Schwierigkeit einer individuellen Prognose wird betont. Im Kapitel „Frühtherapie“ werden die zugelassenen Medikamente mit ihrer Wirksamkeit und zu erwartenden Nebenwirkungen eingeführt. Verbreitete Argumente für und wider einer Frühtherapie werden erarbeitet.

Im Folgenden wird die endgültige Fassung der Präsentation mit ihrem Entwicklungsprozess beschrieben. Die Veränderungen betreffen sowohl den Inhalt als auch ihre graphische Aufbereitung. Ergänzend zu der folgenden Inhaltsbeschreibung finden sich im Anhang (6.2.1. Foliensitate) ausformulierte Zitate den entsprechenden Folien zugeordnet. Auf diese Zitate wird im Fließtext folgendermaßen hingewiesen: (Folie 10). Vor den Kapiteln finden sich Abbildungen, welche den Erarbeitungsprozess sowie den endgültigen inhaltlichen Aufbau visualisieren sollen.

Der gesamte Foliensatz der Präsentation befindet sich im Anhang (6.2.2. Gesamte Präsentation).

3.2.1. Allgemeine Einführung (Folie 1-15)

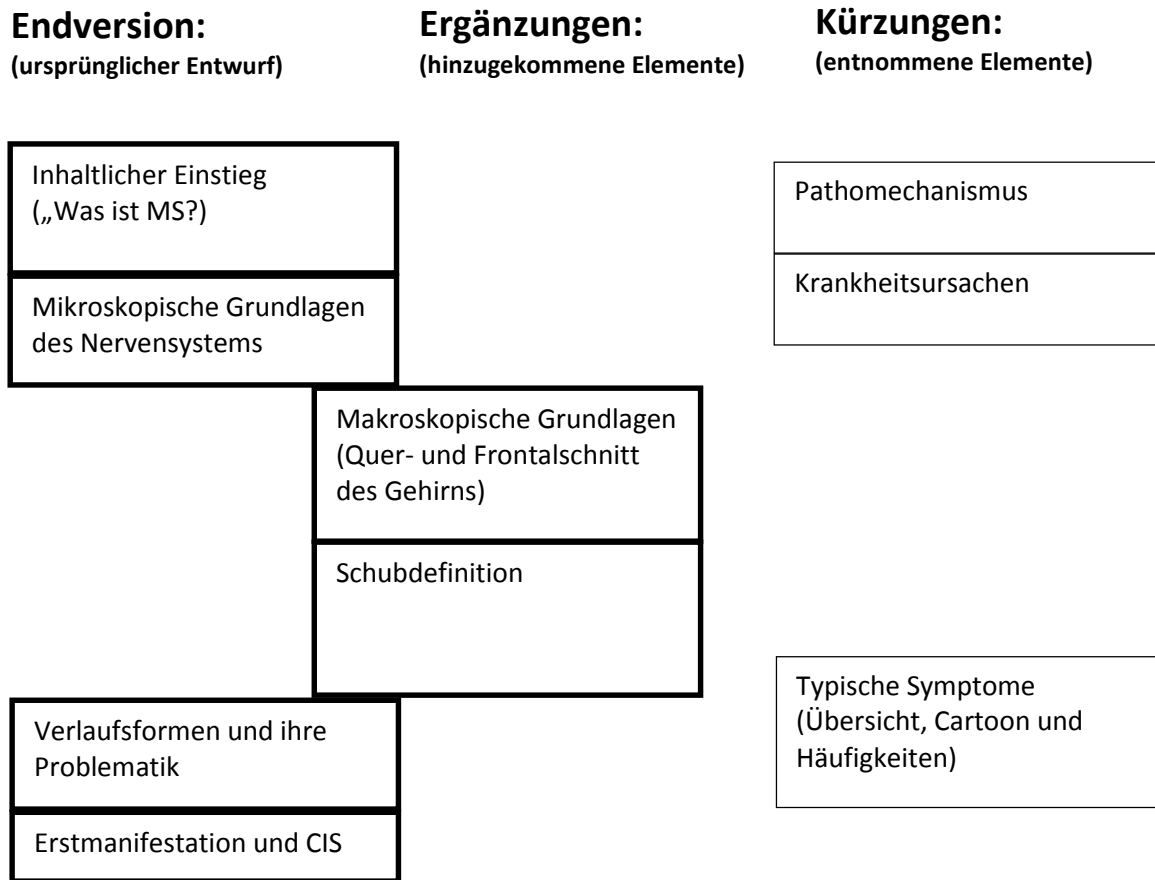


Abbildung 4: Übersicht über den inhaltlichen Aufbau des Kapitels "Allgemeines zu MS" und den Erarbeitungsprozess

Das Anfangskapitel umfasst wichtige Grundinformationen zu MS für Neubetroffene. Einem einführenden Überblick über das gesamte Schulungsprogramm sowie der Gliederung des Vortrags folgt der inhaltliche Einstieg. Multiple Sklerose wird als Autoimmunkrankheit vorgestellt, bei der es nach einiger Zeit zu mehreren (multiplen) Vernarbungen (Sklerosen) im zentralen Nervensystem kommen kann. Bereits hier wird auf die Bedeutung der zwei wesentlichen Krankheitskomponenten hingewiesen. Den Teilnehmern sollte vermittelt werden, dass bereits zu Krankheitsbeginn neben den entzündlichen Herden, die im Kernspin als Signalveränderung imponieren können, degenerative Prozesse stattfinden (Trapp et al. 1998). Im Folgenden wird der Aufbau des zentralen Nervensystems (ZNS) orientierend vorgestellt und die von Erkrankung betroffenen Strukturen benannt. Die Folie 6 zeigt zur Erläuterung der mikroskopischen Strukturen skizzenhaft eine Nervenzelle mit Axon und umschließender Myelinschicht, welche von den Oligodendrozyten gebildet wird. Um die Funktion der Myelinschicht,

welche durch die Erkrankung meist in ihrer Funktion beeinträchtigt ist, bietet sich die Analogie der Isolierschicht eines Stromkabels an (Folie 6).

In den ersten Entwürfen folgten daran anschließend die Themen: Pathomechanismus, Erkrankungsursachen und typische MS-Symptome. Diese wurden aus zeitlichen Gründen nach und nach aus der Präsentation genommen.

Die Kürzungen im Eingangskapitel ermöglichten den Einbau von Informationen, die sich im Evaluationsprozess als notwendige Ergänzung erwiesen haben. Dies waren neuro-biologische Grundlagen sowie die klinische Schubdefinition. In den Probeschulungen zeigte sich, dass Patienten das Lesen der Kernspinbilder leichter fällt, wenn sie mit dem grundsätzlichen Aufbau und der groben Funktionsweise des ZNS vertraut sind. Um Verwirrungen in der Beurteilung der grautönigen MRT-Bilder vorzubeugen, sollten eingangs die Begriffe „graue“ und „weiße Substanz“ erklärt werden. Diese beschreiben das makroskopisch sichtbar unterscheidende Hirngewebe (Folie 7).

Ein skizzenhafter Frontalschnitt durch das Gehirn zeigt die entsprechende Gliederung des Hirngewebes. Es sollte bereits hier darauf verwiesen werden, dass diese zwei Komponenten durchaus in den MRT-Bildern zu erkennen sind, jedoch nicht in den entsprechenden „Farben“ grau und weiß. Ein schematischer Saggitalschnitt auf Folie 8 zeigt groborientierend den Aufbau des Gehirns und benennt die wichtigsten Strukturen: Großhirn, Balken, Kleinhirn, Hirnstamm, Schädelknochen und das Rückenmark.

Der Abschnitt über die klinische Manifestation der MS beginnt mit der Schubdefinition. Es sollte deutlich werden, dass eine Schubdiagnose nur klinisch zu stellen ist (Folie 9)

Die folgenden drei Folien führen die Einteilung des klinischen Krankheitsverlaufs in die drei Hauptverlaufsformen ein. Es wird deutlich darauf hingewiesen, dass diese vereinfachende Einteilung dem realen, sehr heterogenen Krankheitsgeschehen nicht gerecht werden kann und als Hilfskonstrukt zu verstehen ist.

Die drei zu unterscheidenden Verlaufsformen, der schubförmige, der chronisch-progrediente und der sekundär chronisch-progrediente Verlauf, werden jeweils durch eine entsprechende Kurve in Diagrammform visualisiert. Zunächst sollte den Teilnehmern das Lesen dieser Diagramme kurz erläutert werden. Dabei sollte die Bedeutung der Achsen (x-Achse: Zeit; y-Achse: Symptom) und die Bedeutung der Kurve als Abbildung des klinischen Beschwerdeverlaufs erklärt werden.

Folie 10 stellt die Kurvenverläufe der schubförmigen und der sekundär chronisch-progredienten Verlaufsform gegenüber. Beide Kurven beginnen mit einer klinischen Erstmanifestation, die sich nach kurzer Zeit komplett zurückbildet. Dargestellt wird dies durch einen zunächst senkrechten Ausschlag auf der y-Achse (Beschwerde), einer kurzen Plateauphase (Beschwerdedauer), sowie einem Rückgang auf das Ausgangsniveau (Regeneration). Die Unterschiede im weiteren Krankheitsverlauf können anhand der Kurven erläutert werden.

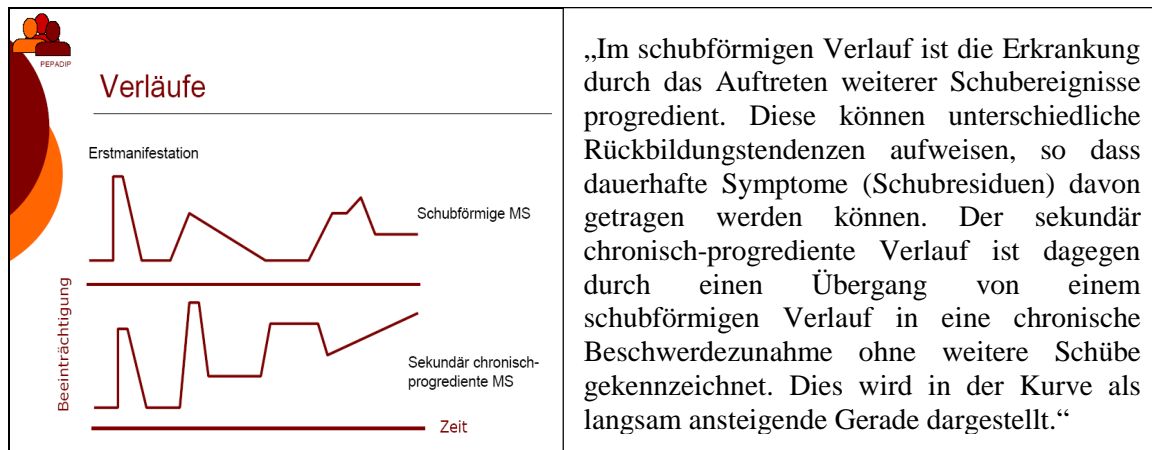


Abbildung 5: Folie 10 mit Foliensatz: Einführung der MS-Verlaufsformen

Die Folie 11 stellt durch zwei dieser stetig ansteigenden Geraden unterschiedlicher Steigung ohne Schubereignisse zwei primär chronisch-progrediente Verläufe dar. Es sollte jedoch darauf hingewiesen werden, dass es auch bei den chronisch-progredienten Verlaufsformen zu Ereignissen kommen kann, die Entitäten von Schüben ähneln. Die sogenannten Pseudoschübe führen zu einer Verschlechterung der Beschwerden, sind aber nach der Definition nicht als Schub zu bezeichnen. Die Zuordnung eines klinischen Krankheitsverläufe zu einer entsprechenden Verlaufsform ist oft schwierig.

Diese Problematik wird auf Folie 12 veranschaulicht. Sie zeigt in der oben eingeführten Darstellungsart den Beginn von zwei unterschiedlichen Krankheitsverläufen. Im Anschluss wird ein hypothetischer Krankheitsverlauf dem tatsächlich beobachtetem in Form der Kurven gegenübergestellt. Die Diskrepanz ist auf den ersten Blick sichtbar und soll die Schwierigkeit in der Verlaufsordnung und in prognostischen Vorhersagen verdeutlichen.



Abbildung 6: Folie 12: Schwierigkeit klinische Verläufe der entsprechenden Verlaufsform zuzuordnen

Schließlich werden die drei häufigsten Formen der klinischen Erstmanifestation mit ihrem typischen Beschwerdebild besprochen: Sehnerventzündung, Rückenmarksentzündung und Hirnstammsyndrom. Der Begriff des „CIS- klinisch isoliertes Syndrom“ wird eingeführt (Folie 14). Eine fehlende international einheitliche Definition des CIS (bis zu welchem Alter) und die damit einhergehenden Unklarheiten werden durch eine tabellarische Aufführung der variierenden, festgesetzten Kriterien in den großen MS-Medikamentenstudien verdeutlicht. Diese variieren im festgesetzten Alter, in der Beschränkung auf monofokale oder multifokale Symptome und in der festgelegten Anzahl von Kernspinherden.

3.2.2. Diagnosekapitel (Folie 16-60)

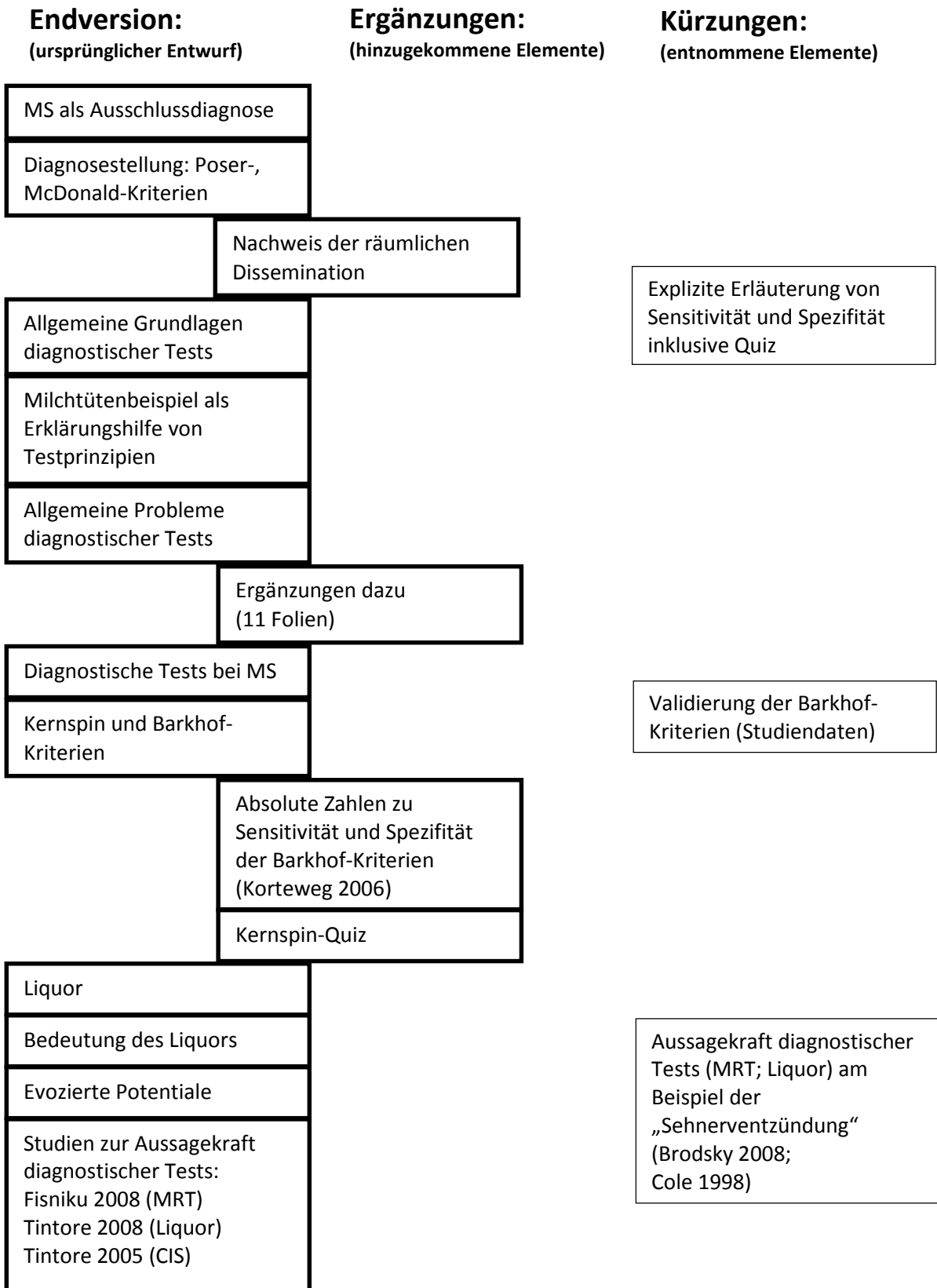


Abbildung 7: Übersicht über den inhaltlichen Aufbau des Diagnosekapitels und den Erarbeitungsprozess

Die einleitende Folie des Diagnosekapitels fasst das Grundlegende der MS-Diagnostik in drei Hauptaussagen zusammen:

1. Die MS-Diagnose ist eine Ausschlussdiagnose
2. Es gibt keinen sicheren diagnostischen Test, aus dem die Diagnose definitiv zu stellen
ist
3. Die Diagnose kann nur über die Zeit gestellt werden.

Die Schwierigkeit einerseits MS differentialdiagnostisch von anderen Erkrankungen mit ähnlichem klinischen Erscheinungsbild abzugrenzen (aufgrund der heterogenen Klinik und den uneindeutigen diagnostischen Tests) und andererseits die Diagnose aus auffälligen Untersuchungsergebnissen zu stellen, verbildlicht Folie 16 skizzenhaft durch dargestellte überlappende Kreise, welche untereinander Schnittmengen bilden.

Folie 17 führt in Text und Bild den für die Diagnosestellung entscheidenden Begriff der Dissemination in Zeit und Raum ein. Der Begriff Dissemination sollte von seiner Wortbedeutung her als Aussaat und als zeitliche Verteilung und räumliche Verbreitung beschrieben werden. Vereinfachend kann gesagt werden, dass für eine MS-Diagnose Entzündungsherde an verschiedenen Stellen des ZNS vorhanden sein müssen und die Beschwerden mindestens zu zwei verschiedenen Zeitpunkten aufgetreten sein müssen. Die sich historisch wandelnden Diagnosekriterien orientieren sich an dieser zeitlich und räumlichen Dissemination. Im Folgenden werden die aktuellen Diagnosekriterien (Polman et al. 2005) den Poserkriterien (Poser et al. 1983) von 1983 gegenübergestellt (Folie 18).

Im Evaluationsprozess wurde Folie 20 in die Präsentation eingefügt, welche den Algorithmus im Nachweis der räumlichen Dissemination nach den McDonald-Kriterien detaillierter erläutert. Dabei sollten die Teilnehmer darauf hingewiesen werden, dass für eine endgültige Diagnose darüber hinaus noch der Nachweis der zeitlichen Dissemination erforderlich ist .

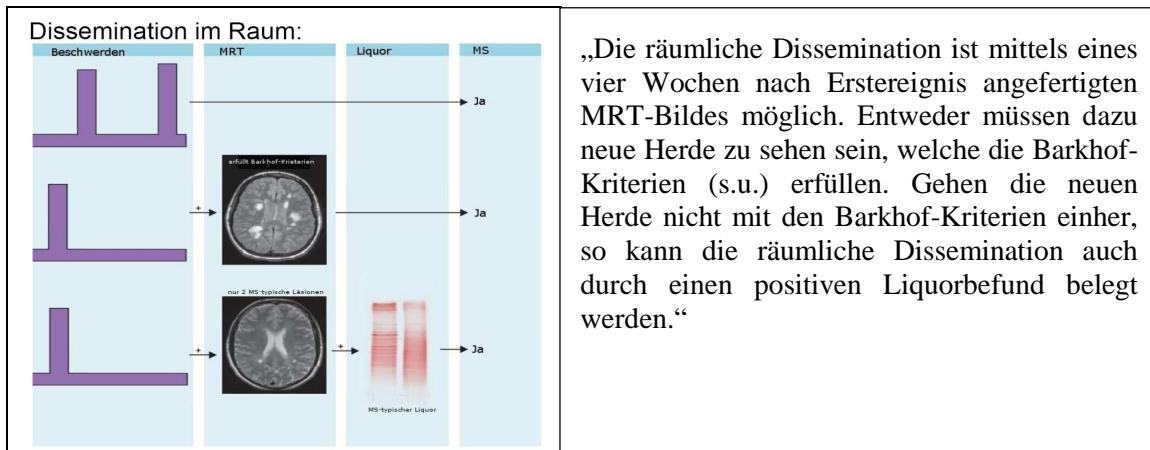


Abbildung 8: Folie 20 mit Folienszitat: Nachweis der räumlichen Dissemination

Die Grundlagen diagnostischer Tests sollen anhand von Begriffserklärungen und mittels anschaulicher Beispiele auf den folgenden Folien (Folie 21-33) eingeführt werden. Das Ziel, „Sensitivität“ und „Spezifität“ umfassend zu erklären, wurde wegen des hohen Aufwandes aufgegeben. Es zeigte sich, dass für ein nachhaltiges Verständnis der vorgesehene, zeitliche Rahmen hätte erweitert werden müssen.

Zunächst werden die Begriffe „positives“ und „negatives Testergebnis“ interaktiv erarbeitet. Können die Teilnehmer dies nicht leisten, so sollte der Schulungsleiter erklären, was aus medizinischer Sicht unter einem positivem und einem negativen Testergebnis zu verstehen ist. Um das zugrundeliegende Prinzip eines diagnostischen Test zu veranschaulichen, wird folgendes Szenario vorgestellt:

„Aus 1000 Milchtüten sollen jene Tüten identifiziert werden, welche noch genießbare Milch enthalten. Das Mindesthaltbarkeitsdatum ist in diesem Beispiel der diagnostische Test. Das Überprüfen der Haltbarkeitsdaten führt in diesem fiktiven Beispiel zu folgendem Ergebnis: 900 Milchtüten sind test-negativ, das heißt das Haltbarkeitsdatum ist noch nicht abgelaufen. 100 Milchtüten sind positiv getestet, da ihr Haltbarkeitsdatum bereits überschritten ist. Anschließend werden alle 1000 Milchtüten geöffnet, um die Testergebnisse zu überprüfen. Von den 900 negativ Getesteten, die noch ein gültiges Haltbarkeitsdatum haben, enthalten 10 Tüten dennoch verdorbene Milch. Sie sind also falsch negativ getestet worden. Die restlichen 890 negativ-getesteten Milchtüten enthalten tatsächlich genießbare Milch und gelten als richtig negativ getestet. Bei den positiv Getesteten enthalten tatsächlich 90 der 100 Milchtüten schon verdorbene Milch und wurden richtig positiv getestet. Die restlichen zehn positivgetesteten Milchtüten enthalten trotz abgelaufenen Haltbarkeitsdatums noch genießbare Milch und gelten daher als falsch-positiv getestet.“

Abbildung 9: Kurzeinführung des Milchtütenbeispiels (Folie 22-24)

Die Ausgestaltung des Milchtüten-Beispiels war Gegenstand von Diskussionen. Das endgültige Ergebnis ist das Resultat eines stetigen Überarbeitungsprozesses. Es wurde an diesem Beispiel festgehalten, da es einen anschaulichen Einstieg ermöglicht. Dennoch muss es aufgrund seiner Grenzen in der Übertragbarkeit als Hilfskonstrukt für die Erläuterung diagnostischer Grundlagen betrachtet werden. Zur Begriffserklärung von

Sensitivität und Spezifität ist dieses Beispiel nur bedingt heranzuziehen. Das Vorgehen, erhaltene Testergebnisse im Nachhinein auf ihre Korrektheit zu untersuchen (wie in diesem Beispiel geschehen), ergibt die (positiv und negativ) prädiktiven Werte. Um die Sensitivität und Spezifität eines Tests zu erhalten, müsste von der tatsächlichen Beschaffenheit des zu prüfenden Objekts ausgegangen werden (Milch noch gut oder bereits verdorben) und die anschließend erhaltenen Testergebnisse dazu in Bezug gesetzt werden (Sensitivität= Prozentsatz der Erkrankten, die von dem Test als erkrankt erkannt werden; Spezifität= Prozentsatz der Gesunden, die von dem Test als gesund erkannt werden).

Darüber hinaus galt es eine graphische Darstellungsform zu finden, welche das Verständnis erleichtert. Nach mehreren Entwürfen, Evaluationen und Diskussionen entschied man sich schließlich für die Version einer Graphikerin. Die Farben der Milchtüten sowie die aufgezeichneten Gesichter sollen helfen, die verschiedenen Kategorien der Milchtüten zu unterscheiden. Die folgenden Folien sollen den graphischen Entwicklungsprozess veranschaulichen:

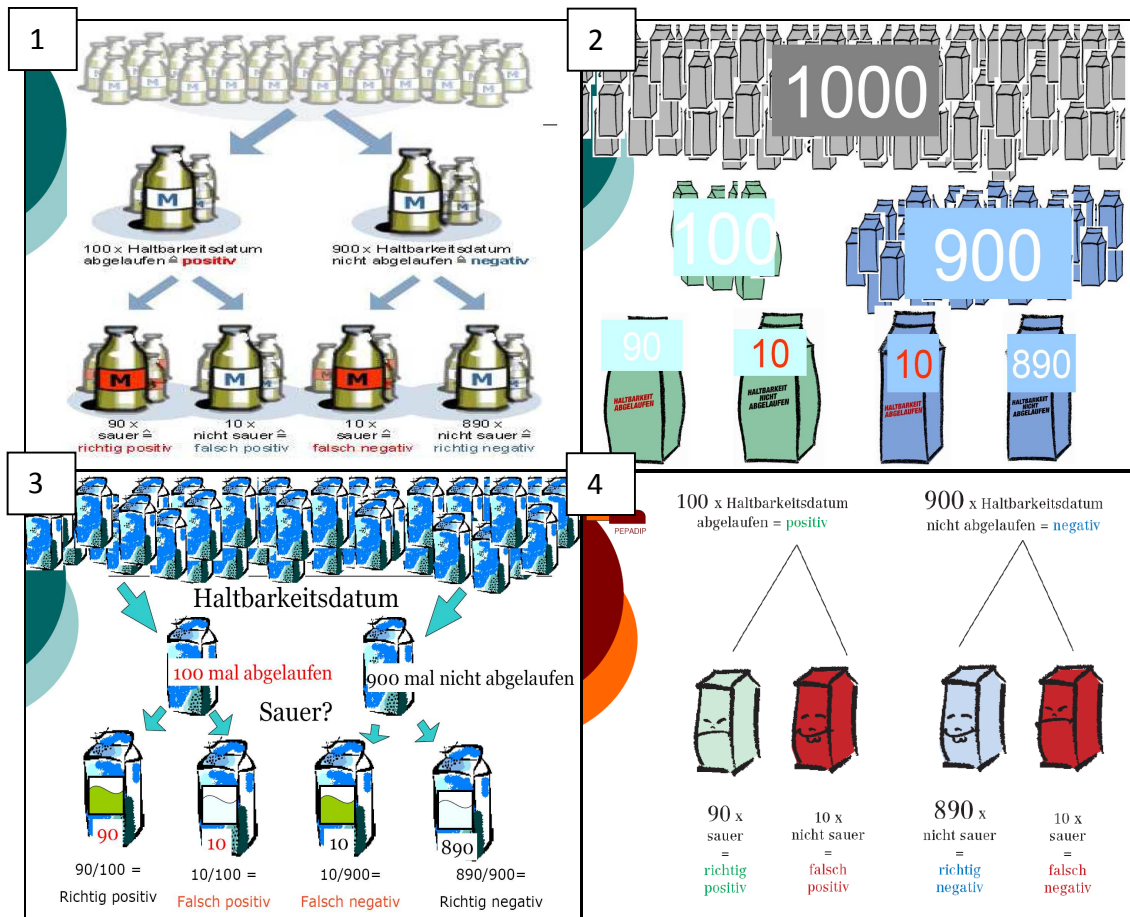


Abbildung 10: Visualisierung des Erarbeitungsprozesses des Milchtütenbeispiels (21.01.2009 [1], 02.02.2009 [2]; 05.03.2009 [3]; 21.03.2009 [4])

Allgemeine Probleme diagnostischer Tests

Anschließend werden anhand des Milchtütenbeispiels drei wichtige Probleme diagnostischer Tests aufgeführt:

1. die Zusammensetzung der zu untersuchenden Gruppe (die Grundgesamtheit)
2. die Beobachtungsdauer
3. der Vergleichsstandard

1. Die Grundgesamtheit

Als erstes Problem diagnostischer Tests wird auf die Abhängigkeit des Testergebnisses von der zu untersuchenden Grundgesamtheit hingewiesen. Diese Problematik wird auf Folie 26 auf das Milchtütenbeispiel angewandt. Diese zeigt zwei Fotos verschiedener Milchtüten: Eine Milchtüte, die in der Molkerei frisch abgefüllt wurde. Eine andere, welche in der Küche auf einem gedeckten Frühstückstisch steht.

„Unter den optimalen Bedingungen in der Molkerei kann mit sehr großer Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass die frisch abgefüllte Milch bei gültigem Haltbarkeitsdatum genießbar ist. Eine Milchtüte, die im alltäglichen Gebrauch unter anderem Temperaturschwankungen und Lichteinfall ausgesetzt ist, kann auch bei gültigem Haltbarkeitsdatum bereits ungenießbar geworden sein. Die Verlässlichkeit eines Tests hängt folglich von der jeweiligen Konstitution der zu untersuchenden Objekte ab. Dies gilt auch für diagnostische Tests bei MS:
Ein Test wird sehr gute Ergebnisse, also eine hohe Sensitivität und Spezifität, erzielen, wenn sich unter den Getesteten nur MS-Patienten mit den typischen Beschwerden und sehr gesunde Personen befinden. Mischt man in die zu untersuchende Grundgesamtheit zusätzlich Patienten mit MS-ähnlichen Erkrankungen, so steigen die Anforderungen an den Test und seine Aussagefähigkeit wird abnehmen. Der Test muss sehr selektiv sein und sehr differenzierte Kriterien anwenden, um aus ähnlichen Erkrankungsbilder sicher die MS-Patienten identifizieren zu können.“

Abbildung 11: Foliensatz der Folie 26: Die Grundgesamtheit als Problem diagnostischer Tests

Grenzen der Analogie in Bezug auf die Grundgesamtheit:

Im Milchtütenbeispiel ist das Mindesthaltbarkeitsdatum eine a priori getroffene Vorhersage. Es wird zu einem bestimmten Zeitpunkt (nach Abfüllen) festgelegt, wie lange die Milch genießbar sein sollte. Die Umstände (z.B. Temperatur und Licht), denen die Milchtüten nach dem Abfüllen und vor der Testdurchführung (= Ablesen des Datums durch den Verbraucher bzw. Tester) ausgesetzt werden, haben Einfluss auf die Gültigkeit dieser Vorhersage und beeinflussen somit das Testergebnis.

In der medizinischen Diagnostik sollen dagegen mithilfe von Tests objektive Hinweise über den aktuellen Gesundheitszustand eines Patienten gewonnen werden. Die bis zu diesem Zeitpunkt stattgefundenen Krankheitsdynamik beeinflusst nicht das Testergebnis an sich.

Die Anforderungen an den Test im Milchtütenbeispiel sind gering, da die Milch nur auf genießbar oder verdorben getestet wird. Das ist im Vergleich zu MS ein Kriterium, welches einfach (z.B. durch chemische Analysen) zu objektivieren ist. MS ist jedoch eine Erkrankung, die zu sehr heterogenen klinischen Bildern führt. Außerdem gibt es Erkrankungen, die dem klinischen Bild einer MS ähnlich sind. Die Anforderungen an einen aussagekräftigen diagnostischen Test sind somit aufgrund der zu untersuchenden Gruppe sehr hoch.

2. Beobachtungsdauer

Als zweites Problem diagnostischer Tests wird die Beobachtungsdauer genannt. Folie 29 stellt dazu zwei Milchtüten unterschiedlichen Alters gegenüber. Von den Milchtüten, welche erst seit einem Tag abgelaufen sind, enthält erst ein geringer Prozentsatz (z.B. 20%) verdorbene Milch. Sind die Milchtüten aber bereits zwei Wochen abgelaufen, so muss man von einem höheren Prozentsatz verdorbener Milchtüten ausgehen (z.B. 90%). Zur Übertragung auf die MS wird auf eine Studie von Fisniku aus dem Jahre 2008 (Fisniku et al. 2008) verwiesen.

„Von 140 CIS-Patienten haben nach einem Jahr Beobachtungszeit nur 19% eine CDMS entwickelt, also einen zweiten Schub bekommen. Nach 20 Jahren stieg dieser Anteil auf 63%. Das macht den Einfluss der Zeit auf den Krankheitsverlauf und somit auch der Beobachtungsdauer auf die Genauigkeit diagnostischer Tests, ihrer Sensitivität und Spezifität, deutlich. Es ist für die Validierung eines diagnostischen Tests entscheidend, wie lange die getesteten Personen nachverfolgt werden. Diagnostische Test sollten nur durch ein ausreichend langes follow up im Studiendesign evaluiert werden, da nur auf diese Weise realistische Werte der tatsächlich über die Zeit erkrankten Patienten gewonnen werden. Dies gilt im Besonderen für MS, bei der die zeitliche Dissemination ein Diagnosekriterium ist.“

Abbildung 12: Folienszitat zu Folie 31: Bedeutung der Beobachtungsdauer für MS-Studien (Fisniku 2008)

Grenzen der Analogie in Bezug auf die Beobachtungsdauer

Im Milchtütenbeispiel beschränkt sich der Einfluss der Zeit auf die Zeitspanne vor der Testdurchführung, also auf das Alter der Milchtüten und das Geschehnis bis zum Testzeitpunkt. Dabei sollte bedacht werden, dass jede Milch nach gewisser Zeit sauer wird und durch ein sehr langes Hinauszögern der Testdurchführung man somit eine Sensitivität von 100 % erreichen könnte. In der Beurteilung diagnostischer Tests bezieht sich die Beobachtungsdauer hingegen auf den Zeitraum nach Testdurchführung. Eine längere Beobachtungszeit geht mit realistischeren Erkrankungszahlen einher und führt generell zur Erhöhung der Aussagekraft des Tests. Eine Sensitivität von 100% ist durch eine alleinige Ausweitung der Beobachtungsdauer jedoch nicht zu erreichen.

3. Vergleichsstandard

Als drittes Problem diagnostischer Tests wird die Notwendigkeit eines Vergleichsstandards bezeichnet.

„Um die Genauigkeit der Testergebnisse prüfen zu können, müssen diese mit den Ergebnissen eines etablierten, validierten Standardtests verglichen werden können. Die Unterscheidung zwischen verdorben oder genießbar fällt im Bezug auf die Milch leicht. So kann das Kriterium „Änderung des Aggregatzustandes“ oder ein bestimmter chemischer Wert, wie z.B. ein bestimmter pH-Wert, als Beleg für „verdorben“ festgelegt werden. Für die Erkrankung MS gibt es bisher keinen eindeutigen, diagnostischen Test, der als sicherer Vergleichsstandard herangezogen werden könnte. Das macht die Validierung von MS-Tests schwierig. Als bisher einziger, sicherer Nachweis wird die Hirnbiopsie genannt, welche als invasives Verfahren in der MS-Diagnostik nicht in Betracht kommt.“

Abbildung 13: Folienszitat von Folie 33: Problem des Vergleichsstandards

Die wichtigsten diagnostischen Tests bei MS werden erläutert: Das Kernspin, die Liquordiagnostik und die evozierten Potentiale. Das Kernspin als diagnostischer Test mit der höchsten Relevanz wird ausführlich von Folie 35 bis 53 besprochen. Einführend wird kurz das zugrundeliegende, physikalische Prinzip der Magnetresonanztomographie erläutert. Anschließend werden drei in der MS-Diagnostik relevante MRT-Aufnahmesequenzen vorgestellt: der Schädel im Sagittal- und Transversalschnitt sowie ein Sagittalschnitt des Halses. Die in diesen Bildern sichtbaren und beschrifteten Strukturen sollen den Teilnehmern zeigen, welche Strukturen in den jeweiligen Aufnahmen beurteilbar sind und wie sie sich darstellen. In der sagittalen Schädelaufnahme wird u.a. das Tentorium als Struktur benannt. Die Barkof-Kriterien (s.u.), welche bei MS-Verdacht in der MRT-Beurteilung Gültigkeit haben, benutzen das Tentorium als Grenzstruktur in der Lokalisation der Herde. Man spricht von supra- und infratentoriell (ober- und unterhalb des Tentoriums) gelegenen Herden. Nach dieser generellen Einführung werden MRT-Aufnahmen mit den MS-typischen MRT-Befunden und den entsprechenden, physiologischen Korrelaten vorgestellt:

Tabelle 5: Übersicht über die MRT-Aufnahmesequenzen und ihre Bedeutung

Aufnahme	Typische Befunde	Beurteilung
T2 und FLAIR	Weißer Herde	Wassereinlagerung als mögliches Korrelat einer Entzündung
T1 mit Kontrastmittel (KM)	Leuchtende Herde	Durchlässige Blut-Hirn-Schranke; akute Entzündungssituation
T1 ohne KM	Schwarze Löcher („black holes“)	Sklerosierung nach stattgefundener Entzündung

Entscheidend ist, dass die Teilnehmer erkennen, dass mit Hilfe der verschiedenen Aufnahmetechniken Hinweise über die aktuelle Entzündungsaktivität der Herde gewonnen werden können. Anhand der drei folgenden MRT-Bilder, welche die besprochenen Befunde erkennen lassen, wird dies noch einmal wiederholt. Folie 42 bis 48 führen darauf aufbauend die Barkhof-Kriterien ein, anhand derer die Anzahl und die Lokalisation der Herde in den MRT-Bildern beurteilt werden. Ein MRT-Bild muss drei

dieser vier Kriterien erfüllen, um als MS-typisch zu gelten. Auf den folgenden Folien werden sie einzeln eingeführt und jeweils an einem entsprechenden MRT-Bild gezeigt. Den Teilnehmern sollte bewusst werden, dass die Diagnose MS einer differenzierten Befundung des MRT-Bildes bedarf. Werden die Barkhof-Kriterien erfüllt, so kann von einem MS-typischen MRT-Bild gesprochen werden und die räumliche Dissemination (s.o.) gilt definitorisch als belegt.

Um die Aussagekraft des MRTs als wichtigsten, diagnostischen Test beurteilen zu können, werden die Ergebnisse einer Studie aus dem Jahre 2006 gezeigt (Korteweg et al. 2006). Diese gilt als aussagekräftigste Studie bezüglich der Validierung der Barkhof-Kriterien (Schäffler 2008). Ein Pfeildiagramm auf Folie 49 fasst die wichtigsten Kennzahlen der Studie auf einen Blick zusammen, welche für eine bessere Verständlichkeit in absoluten Zahlen angegeben werden. Die Studie, welche 34 CIS-Patienten über 3,6 Jahre beobachtete, ergab eine Sensitivität von 49% und eine Spezifität von 79% der Barkhof-Kriterien.

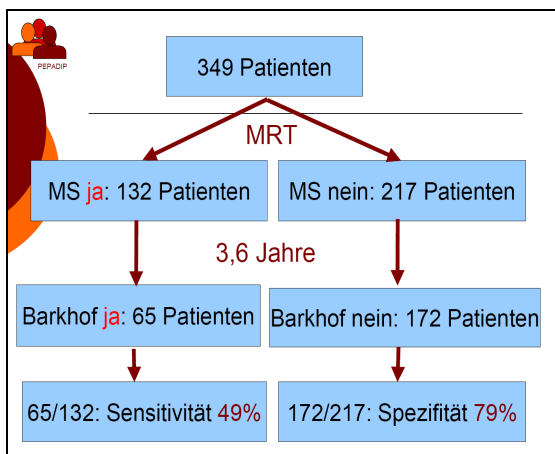


Abbildung 14: Folie 49: Übersicht über die Validität der Barkhof-Kriterien (Korteweg 2006)

An dieser Stelle findet ein kleines MRT-Quiz statt. In Kleingruppen sollte je ein MRT-Bild nach folgenden Gesichtspunkten beurteilt werden:

Art der Aufnahme (T1, T2), Art der MS-typischen Befunde, sowie Art, Anzahl und Lokalisation der zu sehenden Pathologien. Dieses Quiz kann den zeitlichen Rahmenbedingungen angepasst werden und auf ein interaktives Besprechen mit der gesamten Schulungsgruppe reduziert werden. Alle Teilnehmer sind aufgefordert, die drei gezeigten MRT-Bilder nach den obigen Gesichtspunkten zu beurteilen. Der Schulungsleiter ermutigt zum Mitmachen, sammelt die Beiträge und vervollständigt durch Ergänzungen.

Folie 54 gibt einen Überblick über die wichtigen Kennzahlen der Liquordiagnostik. Die Teilnehmer sollten zunächst über den Begriff des Antikörpers aufgeklärt werden sowie über das Vorkommen verschiedener Antikörper (IgA, IgM, IgG, IgE) im menschlichen Organismus mit ihren jeweils spezifischen Eigenschaften und Aufgaben. Als zentraler Punkt der Liquordiagnostik wird die Bildung von Antikörpern durch Immunzellen im Gehirn selbst (intrathekal) betont (Folie 55).

Schließlich wird die Bedeutung der Liquordiagnostik für die MS-Diagnose zusammengefasst. Nach den geltenden McDonald-Kriterien kann bei einem MRT-Bild, das MS-typische Herde zeigt, aber die Barkhof-Kriterien nicht erfüllt, mittels eines positiven Liquorbefundes die räumliche Dissemination belegt werden (s.o.). Darüber hinaus ist der Nachweis „oligoklonaler Banden“ Bestandteil der McDonald-Diagnose-Kriterien für die primär chronisch-progrediente Verlaufsform.

Die Nervenmessungen (die evozierten Potentiale) werden wegen des begrenzten Zeitrahmens nur kurz angesprochen. Folie 57 zeigt zwei fotografische Abbildungen einer VEP- und einer SEP-Messung.

Relevante Studienergebnisse bezüglich der Aussagekraft von diagnostischen Tests schließen das Diagnosekapitel ab. Eine Tabelle auf Folie 58 zeigt die Daten einer Studie, welche die Aussagekraft der initialen MRT-Aufnahmen von CIS-Patienten bezüglich der Erkrankungswahrscheinlichkeit (CDMS-Konversion) untersuchte (Fisniku et al. 2008). 21 % der Patienten, welche bei Erstereignis ein unauffälliges MRT-Bild zeigten, sind nach 20 Jahren dennoch an CDMS erkrankt. Von den Patienten mit initial MS-typischen MRT-Bildern sind nach 20 Jahren 80 % an CDMS erkrankt. In dieser Studie konnte keine Korrelation zwischen der Erkrankungswahrscheinlichkeit und der Anzahl der initialen Herde beobachtet werden. Bei einem initial unauffälligem MRT-Befund kann nach einer Studie (Tintore et al. 2008) mit Hilfe der Liquordiagnostik nur begrenzt zusätzliche Information gewonnen werden. 23% der Patienten, die bei Erstereignis neben einem unauffälligem MRT oligoklonale Banden zeigten, sind nach weiteren vier Jahren an CDMS erkrankt. Die nächste Folie zeigt mit Verweis auf eine weitere Studie (Tintore et al. 2005), dass die drei häufigsten Erstmanifestationsformen (Sehnerventzündung, Rückenmarksentzündung und Hirnstammsyndrom) mit unterschiedlichen Erkrankungswahrscheinlichkeiten einhergehen. Diese ist bei MS-typischen Herdbefunden im MRT nur begrenzt erhöht. Zum Beispiel ist die Wahrscheinlichkeit nach einer Rückenmarksentzündung ohne Herde im initialen Kernspinbild nach drei Jahren an CDMS zu erkranken mit 58% angegeben. Mit Herden im MRT-Bild erhöht sich die Wahrscheinlichkeit auf 70%. Eine Folie, welche die Ergebnisse zweier Studien zur Erkrankungswahrscheinlichkeit nach

stattgehabter Sehnerventzündung in Abhängigkeit der diagnostischen Testergebnisse gegenüberstellte, wurde aus zeitlichen Gründen herausgenommen. Studienergebnisse zeigen, dass sich die Wahrscheinlichkeit 10 Jahre nach einer Sehnerventzündung an CDMS zu erkranken von 25% bei unauffälligem Kernspinbefund auf 72% bei MS-typischen Kernspinherden erhöht (Beck et al. 2003). Die Wahrscheinlichkeit, 3 Jahre nach einer Sehnerventzündung an CDMS zu erkranken erhöht sich bei positiven Liquorbefund von 16% auf 42% (Cole et al. 1998).

3.2.3. Prognosekapitel (Folie 61- 76)

Endversion:
(ursprünglicher Entwurf)

Ergänzungen:
(hinzugekommene Elemente)

Kürzungen:
(entnommene Elemente)

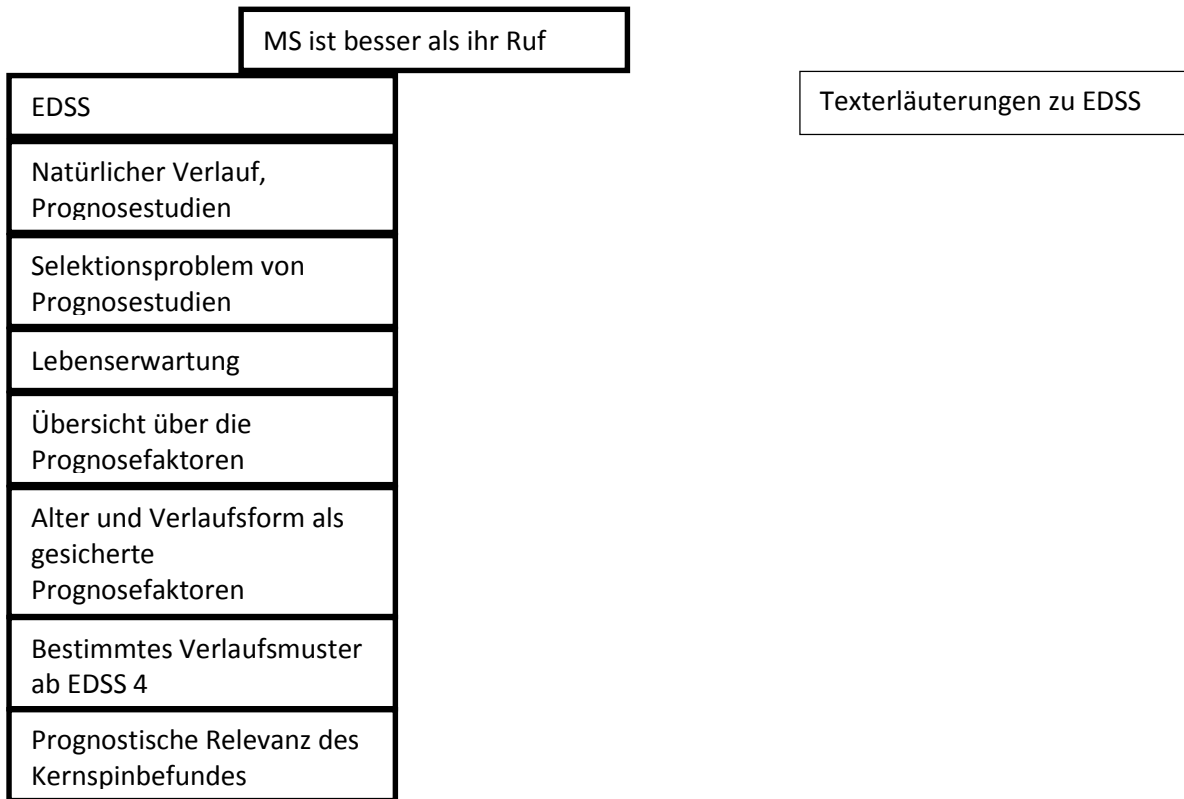


Abbildung 15: Übersicht über den inhaltlichen Aufbau des Prognosekapitels und den Erarbeitungsprozess

Der Prognoseabschnitt soll den Teilnehmern die Möglichkeit geben den Schweregrad der Erkrankung mittels Studiendaten neu einzuschätzen. Es wird darauf hingewiesen, dass die Krankheitsverläufe sehr individuell und nur in sehr geringem Umfang vorhersehbar sind. Schwere, rapide Krankheitsverläufe werden nur in einem geringen Prozentsatz beobachtet, was sich nicht mit dem weit verbreiteten „Schreckensbild“ deckt. Die Einstiegsfolie bringt diese Tatsache mit dem Satz: “MS ist besser als ihr Ruf!” prägnant auf den Punkt. Die Teilnehmer sollten darauf hingewiesen werden, dass man derzeit von einem 30%-igen Anteil gutartiger Verläufe unter den MS-Patienten ausgeht (Ramsaransing et al. 2007, Sayao et al. 2007). Als gutartiger Verlauf werden MS-Patienten bezeichnet, deren EDSS-Wert 10 Jahre nach Diagnose noch unter vier liegt, was bedeutet, dass die Gehstrecke der Patienten nicht beeinträchtigt ist.

Im Anschluss wird der EDSS (Extended Disability Status Scale) als internationales Instrument eingeführt, welches helfen soll, die aktuelle klinische Situation von Patienten möglichst objektiv zu bewerten. Eine regelmäßige Erhebung des EDSS-Wertes kann den Verlauf eines Patienten standardisiert dokumentieren und findet daher Anwendung in den großen Progressionsstudien. Die EDSS erstreckt sich von 0 (keine Beschwerden) bis 10 (Tod durch MS), wobei zwischen den Werten 0 und vier auch halbe Zwischenschritte möglich sind. Das Diagramm der Folie 62 zeichnet in einem Koordinatensystem (x-Achse: EDSS-Werte und y-Achse: Zeit) den Krankheitsverlauf anhand eines exemplarischen Patienten mit stetig zunehmenden EDSS-Werten nach. Die verwendeten Werte sind Durchschnittswerte einer großen Progressionsstudie aus Lyon (Confavreux et al. 2006b), welche zu einer der repräsentativsten Prognosestudien gezählt werden kann (Schade 2008). Im Diagramm sind die Entsprechungen der einzelnen EDSS-Werte enthalten und durch ein symbolisches Männchen visualisiert:

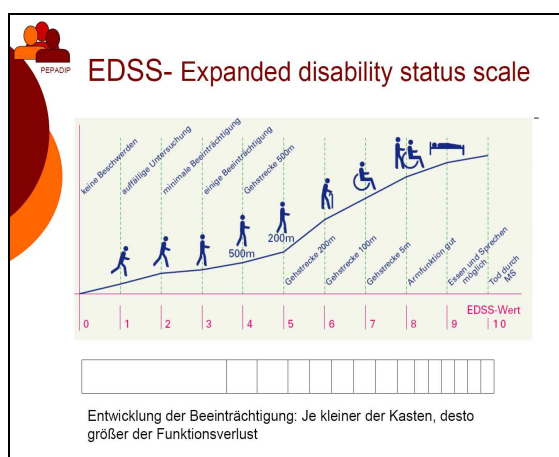


Abbildung 16: Folie 62: Einführung des EDSS

Die Beschriftung der Zeitachse anhand derer die Durchschnittsjahre gewisser EDSS-Werte abgelesen werden konnten, wurde im Entwicklungsprozess der Präsentation entfernt. Es zeigte sich, dass diese von den Patienten als Hoffnungsanker oder als zu erwartendes, zeitlich-berechenbares Unheil missinterpretiert werden konnten. Das gilt es gerade im Hinblick auf die fragwürdige Aktualität der Daten zu vermeiden. Die unterhalb des Diagramms abgebildeten Kästen unterschiedlicher Größe sollen die Schwächen der EDSS visualisieren.

Die Abstände zwischen den einzelnen EDSS-Werten sind nicht proportional zur klinischen Beschwerdezunahme. Die unterschiedliche Länge der abgebildeten Kästchen soll verdeutlichen, dass ein Anstieg um einen EDSS-Punktwert im unteren Bereich mit einem geringeren Anstieg des Funktionsverlusts einhergeht als bei höheren EDSS-

Werten. Je kürzer das Kästchen des jeweiligen EDSS-Wertes, desto größer ist der damit einhergehende, additive Funktionsverlust.

Ein weiteres Problem der EDSS ist, dass die Ergebnisse einer ausführlichen, neurologischen Untersuchung nur bis zu einem EDSS-Wert von vier berücksichtigt werden. Ab einem Wert von vier bezieht sich der EDSS-Wert lediglich auf die maximale Gehstrecke des Patienten. Es kann bezweifelt werden, dass die maximale Gehstrecke eines Patienten ausreichend seine aktuelle klinische Verfassung erfasst und ihn mit anderen Patienten gleicher Gehstrecke vergleichbar macht.

Folie 64 zeigt die Ergebnisse der oben erwähnten Prognosestudie aus Lyon (Confavreux et al. 2006b). Sie geht auf die Daten von insgesamt 1844 Patienten zurück, die im Jahr der letzten Datenerhebung 1997 eine durchschnittliche Erkrankungsdauer von 11 Jahren aufwiesen. In dem abgebildeten Diagramm (x-Achse: Zeit; y-Achse: EDSS-Wert) lassen sich für gewisse EDSS-Werte die entsprechenden Mittelwerte in der Erkrankungsdauer ablesen. Nach diesen Daten erreichen die Patienten im Durchschnitt nach 8 Jahren einen EDSS-Wert von vier, nach 20 Jahren von sechs und nach 30 Jahren von sieben.

Die errechneten Durchschnittswerte der Verlaufsdaten aus Lyon sind jedoch kritisch zu hinterfragen. Diese Datenerhebung wurde an einer Universitätsklinik vor über 30 Jahren begonnen. In dieser Zeit wurden aufgrund der begrenzten diagnostischen Methoden (kein Kernspin, keine Liquoranalyse) vorwiegend Patienten mit deutlichen, klinischen Beschwerden und schweren Verläufen diagnostiziert und statistisch erfasst. Darüber hinaus kann das Studiendesign weit reichende Auswirkungen auf die Ergebnisse haben. Das Problem der Patientenselektion thematisiert eine Bildanalogie auf Folie 65. Es zeigt zwei Fischer, die aufgrund ihrer großmaschigen Fischernetze nur die dicken Fische fangen. Die kleinen, roten Fische gehen ihnen durch das Netz. Die Schlussfolgerung, dass im Meer nur dicke Fische leben, wäre also falsch. Übertragen auf Prognosestudien bei MS kann das bedeuten, dass die an Universitätskliniken durchgeführten Studien tendenziell Patienten mit schweren Verläufen erfassen. Patienten mit gutartigen Verläufen, geringen Beschwerden und eingeschränkter Progression suchen meist nicht den Kontakt zu Universitätskliniken und gehen somit seltener in die statistischen Erhebungen mit ein. Folie 66 stellt zur Verdeutlichung dieses Selektionsproblem die Ergebnisse zweier Prognosestudien in Diagrammform gegenüber. Die Teilnehmer werden gefragt, welche Studie ein schweres Bild der MS abbildet. Im direkten Vergleich erkennt man, dass die Studie aus Irland (Hawkins et al. 1999) mehrere schwere Verläufe erfasst hat als jene aus den USA (Pittock et al. 2004). Das zugrundeliegende Studiendesign scheint dafür verantwortlich zu sein. Während in Irland Patienten des Universitätsklinikums in Dublin beobachtet wurden, hat man in der

Studie aus den USA versucht, möglichst alle MS-Patienten der Region Olmsted County (Minnesota) zu erfassen, somit auch die Patienten ambulanter Neurologen und Hausärzte.

Anschließend werden Daten aus dem dänischen MS-Register zur Lebenserwartung (Bronnum-Hansen et al. 2004) präsentiert (Folie 67). Auf Folie 70 werden mögliche Prognosefaktoren vorgestellt. Diese sind den drei Kategorien: „gesicherte Prognosefaktoren“, „möglicherweise bedeutsam“ und „eher nicht bedeutsam“ zugeordnet (Folie 69). Der als gesichert geltende Prognosefaktor „Alter“ wird auf Folie 71 genauer betrachtet. Sie bildet graphisch die Studienergebnisse (Confavreux et al. 2006a) ab. Es ist abzulesen, inwieweit die durchschnittlichen Zeitabstände im Erreichen bestimmter Progressions-Meilensteine in Abhängigkeit von dem Erkrankungsalter variieren.

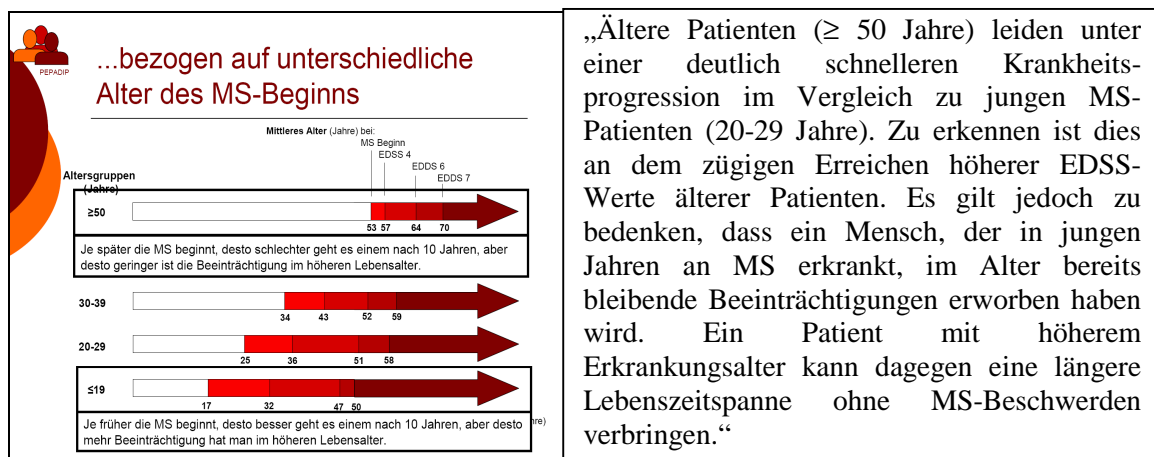


Abbildung 17: Folie 71 mit Foliensitzat: Erkrankungsalter als gesicherter Prognosefaktor

Die Folie 72 stellt die Verlaufsform als zweiten bedeutsamen Prognosefaktor vor. Die durchschnittlichen Erkrankungsjahre, welche zwischen dem Erreichen von EDSS-Meilensteinen vergehen, werden vergleichend gegenübergestellt. Es lässt sich eine deutlich beschleunigte Progredienz der primär chronisch-progredienten Verlaufsform im Vergleich zum schubförmigen Verlauf ablesen (Confavreux et al. 2000). Im schubförmigen Verlauf vergehen von Krankheitsbeginn bis zum Erreichen von EDSS 6 im Schnitt 23 Jahre. Im primär chronisch-progredienten Verlauf vergehen im Mittel nur 7 Jahre bis der EDSS-Wert 6 erreicht wird.

Studienergebnisse aus der gleichen Kohortenstudie (Lyon) lieferten Anhaltspunkte für die These, dass ab einem gewissen Krankheitsstadium der Krankheitsverlauf nicht mehr von Prognosefaktoren abhängig ist (Confavreux et al. 2003). Die Analyse der

Verlaufsdaten aus Lyon konnte zeigen, dass die bei Erkrankungsbeginn sehr heterogenen Verläufe ab einem EDSS-Wert von vier in einen sich angleichenden Verlauf übergehen. Folie 73 zeigt ein entsprechendes Diagramm, welches exemplarische Krankheitsverläufe nachzeichnet (x-Achse: Zeit; y-Achse: EDSS-Wert). Die Geraden unterschiedlicher Steigung - das Korrelat einer hohen Varianz in der beobachteten Progredienz- gehen ab einem EDSS-Wert von vier in sich angleichende zueinander parallel verlaufende Geraden über.

Studienergebnisse (Fisniku et al. 2008) zur prognostischen Bedeutung diagnostischer Tests, wie Kernspin und Liquorbefunde schließen das Prognosekapitel ab (Folie 74, 75). Nach diesem Kapitel gibt der Dozent wieder Raum für Verständnisfragen und Kommentare.

3.2.4. Frühtherapiekapitel (Folie 77-97)

Endversion:
(ursprünglicher Entwurf)

Ergänzungen:
(hinzugekommene Elemente)

Kürzungen:
(entnommene Elemente)

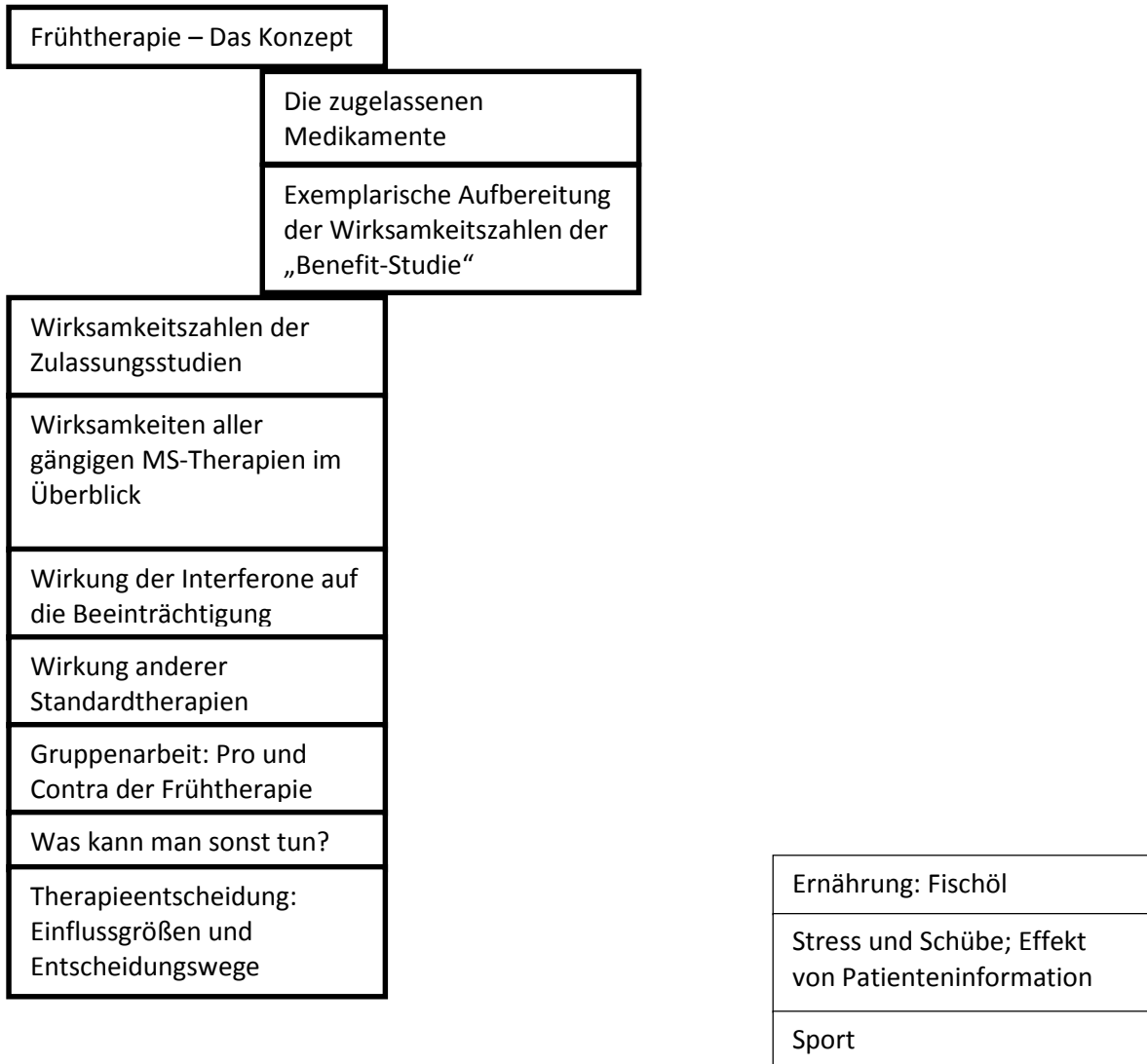


Abbildung 18: Übersicht über den inhaltlichen Aufbau des Therapiekapitels und den Erarbeitungsprozess

Einleitend zeigt die Folie 77 eine graphische Übersicht über verschiedene Aspekte der Erkrankung sowie deren Dynamik im Krankheitsverlauf. Folgende Parameter werden abgebildet: Das Auftreten neuer Herde im MRT, die Zunahme der Gesamtläsionslast im MRT, die zunehmende Gehirnatrophie sowie der klinische Verlauf mit Schüben, Residuen und chronischer Progression. Diese Grafik macht deutlich, dass die zwei

parallel stattfindenden Krankheitskomponenten - Entzündung und Atrophie – je nach Verlaufsformen und Krankheitsprogress unterschiedlich stark ausgeprägt sind. Die im schubförmigen Verlauf im Vordergrund stehende entzündliche Komponente resultiert in einer höheren Schubrate und dem Auftreten neuer MRT-Herde. Im sekundär chronisch-progredienten Verlauf steht hingegen die fortschreitende Gehirnatrophie im Vordergrund. Dies äußert sich klinisch in einer chronischen Zunahme der Beschwerden ohne Schubereignisse.

Im Anschluss werden die zwei wichtigsten Medikamentengruppen der Frühtherapie vorgestellt: β -Interferone und Copaxone. Das Wirkprinzip dieser zwei Medikamentenklassen (Folie 79) sowie die verschiedenen zugelassenen Interferone mit ihren spezifischen Unterschieden sollten kurz erläutert werden. Vordergründig geht es hierbei um die variierenden Spritzabstände, die Unterschiede in der Applikationsform sowie zu beachtende Nebenwirkungen (grippeähnliche Beschwerden und Spritzenabszesse).

Die Folien 80 bis 91 beleuchten die Studienergebnisse bezüglich des therapeutischen Effekts von Interferonen. Einleitend wird der Werbetext eines Informationsflyers für Rebif (beta-Interferon) zitiert, der sich an das medizinische Personal wendet: „Verhinderung des Risikos hin zu einer klinisch gesicherten MS um 50% über einen Zeitraum von 2 Jahren im Vergleich zu Placebo.“ Die tatsächlichen Ergebnisse der im Werbeflyer zitierten BENEFIT-Studie (Kappos et al. 2006) werden auf den folgenden Folien möglichst laiengerecht aufgearbeitet.

Der therapeutische Effekt von Rebif wurde in einer randomisiert kontrollierten Studie anhand von 468 CIS-Patienten untersucht. Der primäre Endpunkt war ein zweites Schubereignis (also Konversion zu klinisch-gesicherten MS (CDMS)) innerhalb von vier Jahren. Die prozentualen Studienergebnisse wurden auf ganze Zahlen, also auf 100 Patienten, umgerechnet und in einer „100-Männchen-Übersicht“ abgebildet. Diese Form der Risikodarstellung erwies sich als gut verständliches Instrument für eine Risikovermittlung unter Patienten (Kasper et al. 2006).

In einem Block von 100 Männchen werden die untersuchten CIS-Patienten in ihrer Gesamtheit repräsentiert. Die sich in der Studie ergebenden Prozentwerte werden auf dieses „100 Männchen-Schema“ umgerechnet und farblich abgebildet. In diesem Beispiel: Grüne Männchen= kein zweiter Schub; Rote Männchen= zweiter Schub (CDMS); Blaue Männchen= Patienten, die von der Intervention profitieren. Um den Therapieeffekt abzubilden, werden auf den folgenden Folien immer zwei dieser 100-Männchen-Blöcke nebeneinander abgebildet, die Placebo- und die Interventionsgruppe.

Auf Folie 81, welche die 100-Männchen-Gruppen mit unsortierten grünen und roten Männchen enthält, ist nur schwer ein Unterschied erkennbar.

Die folgende Folie, welche die Männchen in den 100-Blöcken nach ihrer Farbe geordnet anzeigt, macht den Therapieeffekt sichtbar: 45 rote Männchen in der Placebogruppe stehen 28 roten Männchen in der Interventionsgruppe gegenüber. Folglich haben 17 Patienten von der Therapie profitiert, da sie aufgrund der Interferongabe keinen zweiten Schub erfahren haben. Sie sind in der Interventionsgruppe blau gekennzeichnet. Diese Studie konnte folglich eine absolute Risikoreduktion von 17 % bezogen auf ein zweites Schubereignis innerhalb von zwei Jahren nachweisen. Die nächsten Folien fassen die wichtigen Kennzahlen dieser Studie schriftlich zusammen (Folie 84, 85). Es sollte kurz darauf hingewiesen werden, dass sich die im Werbeflyer postulierte Wirksamkeit von 50 % nur durch das Verwenden der relativen Risikoreduktion mit zusätzlicher Einbeziehung von Zeitparametern errechnen lässt.

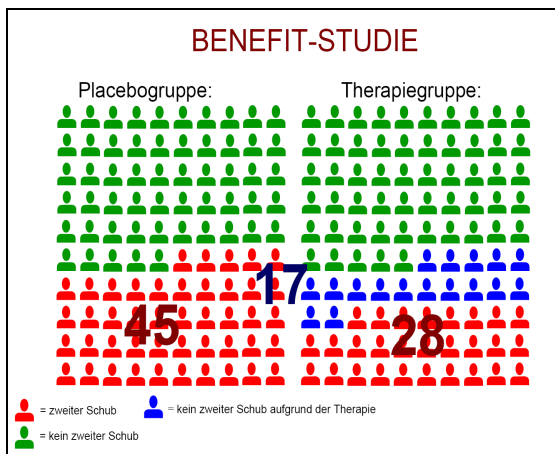


Abbildung 19: Folie 83: Graphische Übersicht der Wirksamkeit von Interferonen

Schließlich folgt eine Übersicht über die Wirksamkeit der beta- Interferone durch Zusammenführung der Ergebnisse aus den Zulassungsstudien: BENEFIT und ETOMS (Comi et al. 2001). Bei einem Patientenkollektiv von insgesamt 776 CIS-Patienten ergibt sich eine absolute Risikoreduktion von 16% für ein zweites Schubereignis innerhalb von zwei Jahren. Auch dieser durchschnittliche Therapieeffekt wird auf der Folie 86 in der oben eingeführten 100 Männchen-Darstellung abgebildet. Die Ergebnisse der CHAMPS-Studie (Jacobs et al. 2000), die auf einen vergleichbaren Therapieeffekt kommt (absolute Risikoreduktion: 17%), wurde wegen der kurzen Beobachtungsdauer von 1,5 Jahren nicht in diese Berechnung mit einbezogen.

Eine sich anschließende Übersicht soll den Teilnehmern helfen, den Therapieeffekt der Interferone in Relation zu anderen zugelassenen MS-Medikamenten zu sehen. Ein Diagramm zeigt die absolute Risikoreduktion mit den zugehörigen Konfidenzintervallen für einen zweiten Schub durch die Gabe von Interferonen, Copaxone, Tysabri, Immunglobuline und Azathioprin. Die Wirksamkeit der Interferone liegt im Mittelfeld. Tysabri erreicht den größten Therapieeffekt mit einer absoluten Risikoreduktion von 26% (Polman et al. 2006). Die Teilnehmer sollten jedoch auf die strenge Indikationsstellung aufgrund des Risikos schwerer Nebenwirkungen (z.B. PML) hingewiesen werden. Auf eine ausführliche Erläuterung des Vertrauensbereichs muss aufgrund des engen zeitlichen Rahmens leider verzichtet werden. Er sollte lediglich als ein statistischer Wert beschrieben werden, der einen Anhalt für die Genauigkeit von Studienergebnissen liefert. Ein kleiner Vertrauensbereich spricht für valide Daten, die aus einer großen, repräsentativen Kohorte erhoben worden sind.

Zunächst sollten die Teilnehmer explizit darauf hingewiesen werden, dass sich die folgenden Daten auf die zunehmende Beeinträchtigung beziehen. Diese wurden mittels Extensionsstudien der oben genannten Zulassungsstudien erhoben. Das Prinzip einer Extensionsstudie sollte daher kurz erläutert werden (Folie 89).

Eine Übersicht auf Folie 91 führt die Wirksamkeit von vier Medikamenten auf, welche bei häufigen Erkrankungen als etablierte Standardtherapie Anwendung finden. Diese Zusammenschau soll den Teilnehmern helfen, den Therapieeffekt der Interferone (von 17%) in Relation zu sehen (Folie 91). Die angeführten Krankheitsbilder und Interventionen sind nur schwer miteinander vergleichbar. Dennoch einigte man sich nach längeren Überlegungen und aufgrund der gesammelten Erfahrung aus anderen Schulungsprogrammen darauf, diese Folie in die Präsentation mit aufzunehmen. Ohne diese Ergänzung hatten manche Patienten Probleme damit, die Therapieeffekte der MS-Medikamente zu bewerten. Auf das Problem der begrenzten Vergleichbarkeit sollten die Teilnehmer jedoch unbedingt hingewiesen werden.

Es folgt eine Gruppenarbeit über das Pro und Kontra einer Frühtherapie. Die Folien 93 und 94 fassen abschließend die relevantesten Pro- und Contraargumente einschließlich ihrer wissenschaftlichen Validität zusammen.

Folie 95 umschreibt mit den Bereichen „Ernährung, Stress und Sport“ schlagwortartig, wie Menschen mit MS neben einer Frühtherapie ihre Lebensqualität möglicherweise steigern und ihren Krankheitsverlauf positiv beeinflussen können.

Die Präsentationsentwürfe enthielten bis zur zweiten Probeschulung weiterführende Erläuterungen zu diesen Themen (siehe Folienzitate: „entnommene Folien“). Diese

Themenbereiche wurden sowohl wegen des engen zeitlichen Rahmens als auch aufgrund der geringen wissenschaftlichen Evidenzstärke wieder aus der Präsentation herausgenommen. Die Teilnehmer zeigten sich jedoch gerade an diesen Themen sehr interessiert. Extra Schulungsprogramme für diese Themenbereiche werden bereits erarbeitet.

Die letzten zwei Folien befassen sich konkret mit der Entscheidungsfindung. Folie 96 benennt mögliche Faktoren, welche die Entscheidung beeinflussen können: Die nächsten Angehörigen, der behandelnde Arzt, andere MS-Patienten. Die Präsentation schließt mit der Abbildung eines Entscheidungsbaums, die mit „Abwarten kann vertretbar sein“ überschrieben ist. Der Entscheidungsbaum skizziert ausgehend von der MS-Diagnose mögliche Wege einer Entscheidungsfindung. „Abwarten“ steht im Zentrum dieser Grafik, welche deutlich machen soll, dass eine getroffenen Entscheidung zu jeder Zeit situativ überdacht und neu getroffen werden kann. Außerdem sollten die Teilnehmer noch einmal darauf hingewiesen werden, dass Abwarten nicht „Nichtstun“ bedeuten muss. Eine bewusste Lebensführung mit Stressreduktion, sportlicher Betätigung und bewusster Ernährung wirkt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit positiv auf den Krankheitsverlauf aus.

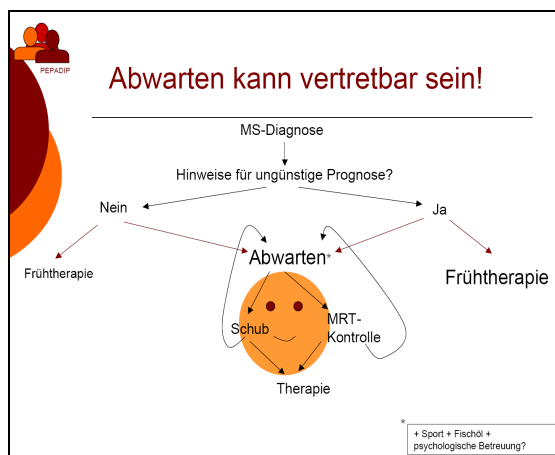


Abbildung 20: Folie 97: Wege der Entscheidungsfindung

3.3. Wahrnehmung der Schulung auf Patientenseite

Interviews

Ergebnisse der Interviews (n=8)

Es wurden acht Patienten zur Präsentation interviewt. Die Befragten unterscheiden sich erheblich in Alter und Erkrankungsdauer. Das befragte Patientenkontingent setzte sich wie folgt zusammen:

Tabelle 6: Auflistung der demographischen und krankheitsbezogenen Daten der Interviewteilnehmer (n= 8)

Geschlecht	Alter	Beschwerdebeginn	Diagnose	Verlaufsform	Gehstrecke	Abitur	berufstätig	Medikation
Weiblich	26	2009	keine	X	unbegrenzt	Nein	ganztags	keine
Männlich	42	2008	2008	SRMS	500m	Ja	ganztags	keine
Männlich	29	2005	2005	SRMS	unbegrenzt	Ja	Nein	Copaxone
Weiblich	41	1996	1996	SRMS/SPMS	500m	Ja	Rente(2006)	keine
Weiblich	42	2009	2009	SRMS	unbegrenzt	Ja	ganztags	keine
Männlich	47	2009	2009	SRMS	unbegrenzt	Ja	ganztags	Rebif
Weiblich	41	2008	2008	SRMS	unbegrenzt	Nein	ganztags	keine
Männlich	34	2000	2003	SRMS	2000m	Nein	Ganztags	keine

Die Ergebnisse der Interviews sollen im Folgenden zusammengefasst werden. Zunächst werden die Erhebungen anhand der gestellten Verständnisfragen sowie spezielle Anmerkungen zu den einzelnen Themenblöcken vorgestellt. Im Anschluss wird die Bewertung des zweiten Präsentationsabschnitts mithilfe der VAS präsentiert. Die Patientenzitate aus den Interviews sind dem Anhang (6.2.4. Patientenzitate) zu entnehmen.

Reaktionen allgemein

Insgesamt gab es auf Patientenseite eine große Bereitschaft, an den Interviews teilzunehmen. Lediglich ein Patient hat aufgrund eines anstehenden Termins die Teilnahme abgelehnt. Die übrigen angesprochenen Patienten waren sehr interessiert und einige Teilnehmer zeigten sich äußerst dankbar, umfassend informiert zu werden. Die Präsentation fand bei den Teilnehmern große Zustimmung.

Drei Patienten betonten, dass sie derartige Informationseinheiten für sinnvoll und wichtig halten. Die Befragten gaben an, sich selbst unter anderem im Internet zu informieren. Daher seien professionelle Informationseinheiten „total wichtig, weil man

sich sonst selber an den Rechner setzt und sich von überallher Informationen sucht.“ Eine Patientin gab an, eine derartige umfassende Aufklärung über die Erkrankung bei ihrem ersten Besuch in der MS-Ambulanz vergebens erwartet zu haben. Ein anderer Patient meinte: „Ich hätte es super gefunden, diese Informationen nach Diagnose bekommen zu haben. Je früher, desto besser ist das.“ Eine andere Patientin war sich dem Interesse der Patienten sicher: „Mit Sicherheit interessiert das die Patienten!“ Denn „je mehr man darüber weiß, desto besser kann man damit umgehen“.

Eine Patientin, die kurz vor Interviewbeginn mit ihrer endgültigen MS-Diagnose konfrontiert wurde und dies noch emotional zu verarbeiten hatte, nahm die Informationen am dankbarsten auf. Für sie sei es „sehr nützlich zu wissen: Wo stehe ich? Was bedeuten meine Herde im MRT? Welche Verlaufsform habe ich und was bedeutet das dann für meine Prognose?“ Auf jeden Fall sollte man den Frühbetroffenen diese Präsentation gerade mit den prognostischen Informationen insbesondere auch zur Lebenserwartung anbieten. Sie bewertete die Präsentation mit Abstand am positivsten (VAS-Skala). Insgesamt stießen die Erläuterungen zu den MS-typischen MRT-Befunden auf das größte Interesse. Diese Informationen seien „sehr aufschlussreich für den eigenen Befund“ und würden helfen „die Begrifflichkeiten klarer zu kriegen und was diese bedeuten: Entzündung, Vernarbung.“ Das Prognosekapitel wurde von allen Befragten befürwortet. Es würde unter anderem dazu beitragen „das schlechte Bild der MS aufzubessern“. Die Teilnehmer lobten außerdem die letzte Folie, welche mit „Abwarten kann vertretbar sein“ überschrieben ist und welche das Abwarten als Option unter anderen in das Zentrum der Überlegungen stellen soll (s.o.). Die Patienten fühlten sich von ihrem sofortigen Handlungsdruck befreit und zu einer wohl überlegten Therapieentscheidung ermutigt.

Verständnis

Alle acht Befragten bezeichneten den Inhalte als verständlich. Klar formulierte Verständnisfragen, die auf bestimmte Inhalte abzielten, wurden im Allgemeinen sehr gut beantwortet. Es fiel jedoch auf, dass es den Beteiligten zu großen Teilen schwer fiel, komplexe Inhalte, die sie zuvor als verständlich bezeichnet haben, in eigenen Worten wiederzugeben. Als herausstechendes Beispiel seien hier die Begriffe „Sensitivität“ und „Spezifität“ genannt. Auch wenn alle vier Befragten angaben, die Definition verstanden zu haben, waren sie nicht in der Lage diese Begriffe in eigenen Worten zu erklären. Es fiel den Patienten deutlich leichter, die Inhalte des zweiten Präsentationsabschnitts in eigenen Worten wiederzugeben. Drei der acht Befragten, welche angaben die Informationen selbst verstanden zu haben und diese für ihren Erkrankungsstand als nützlich bezeichneten, äußerten Zweifel bezüglich der angestrebten Zielgruppe. Für frühbetroffene MS-Patienten seien die Inhalte zu fachspezifisch, theoretisch und

zahlenlastig. Sie bezweifelten, dass diese detaillierten Informationen für Frühbetroffene von Interesse und ohne Vorwissen zu verstehen seien.

In den Interviews zeigte sich jedoch, dass jene Patienten, welche relativ neu mit einer definitiven oder möglichen MS-Diagnose konfrontiert wurden, die Inhalte gut verstanden und die Verständnisfragen ohne erkennbaren Unterschied beantworten konnten. Ein Patient fasste die Komplexität der Präsentationsinhalte wie folgt zusammen: „Die Folien sind nicht alle von sich aus verständlich, aber mit dem Dazugesagten ist es gut zu verstehen.“

Kritik

Zwei der Befragten zogen den Ansatz des EBPI für Frühbetroffene an sich in Zweifel und plädierten an ihrer statt für eine psychologische Unterstützung der Betroffenen. So sollte man den MS-Patienten nicht durch Fakten, sondern mit psychologischen Strategien Mut machen: „Die kann man doch nicht mit Mathematik überschütten und ihnen dann sagen: Jetzt tritt mal eine Entscheidung!“ Dagegen sei es notwendig, das schlechte Bild der MS aufzuwerten und den Patienten einen klaren Rat zu erteilen. Auch das Rückzugsbedürfnis der Patienten habe man zu respektieren. So berichtet ein Patient, dass er sich am Anfang in der Hoffnung auf eine Fehldiagnose zurückgezogen habe und „von MS nichts wissen“ wollte. Am Ende des Interviews stellten jedoch beide Patienten fest, dass die Inhalte interessant seien und ihnen einiges klar geworden ist: „Mir hat's was gebracht; ich hab einiges mitgenommen.“

Zwei Patienten haben die sehr theoretischen Abschnitte im Diagnosekapitel kritisiert. In der Rückschau des Gezeigten wurde ihnen jedoch die Notwendigkeit der Einführung bestimmter Begrifflichkeiten wie z.B. Sensitivität und Spezifität deutlich. Bezüglich des Inhalts und der graphischen Umsetzung wurden nur wenige, konkrete Verbesserungsvorschläge gemacht, welche nach Möglichkeiten in den anschließenden Überarbeitungen umgesetzt wurden.

Bewertung mittels VAS (n=4)

Die vier Patienten, die den zweiten Abschnitt der Präsentation evaluierten, haben mittels fünf VAS Dimensionen ihr subjektive Verständnis und die Informationen selbst beurteilt. Alle Patienten gaben an, die zum großen Teil unbekanntes Inhalte gut verstanden zu haben. Die Inhalte wurden durchwegs als ermutigend und neugierig machend bewertet.

3.3.1. Probeschulungen

1. Daten zur Person und Erkrankung

Eine Tabelle mit Auflistung der demographischen und krankheitsbezogenen Daten der Schulungsteilnehmer (n=34) findet sich im Anhang (6.2.3. Zusätzliche Evaluationsergebnisse).

2. Visuelle Analogskalen (VAS)

Die Teilnehmer haben nicht alle VAS zu gleichen Teilen bearbeitet. Hieraus ergeben sich verschiedene Fallzahlen. Die Teilnehmer gaben an, die größtenteils neuwertigen Informationen verstanden zu haben. Auch in den Probeschulungen wurden die Informationen als wichtig, ermutigend und neugierig machend bewertet.

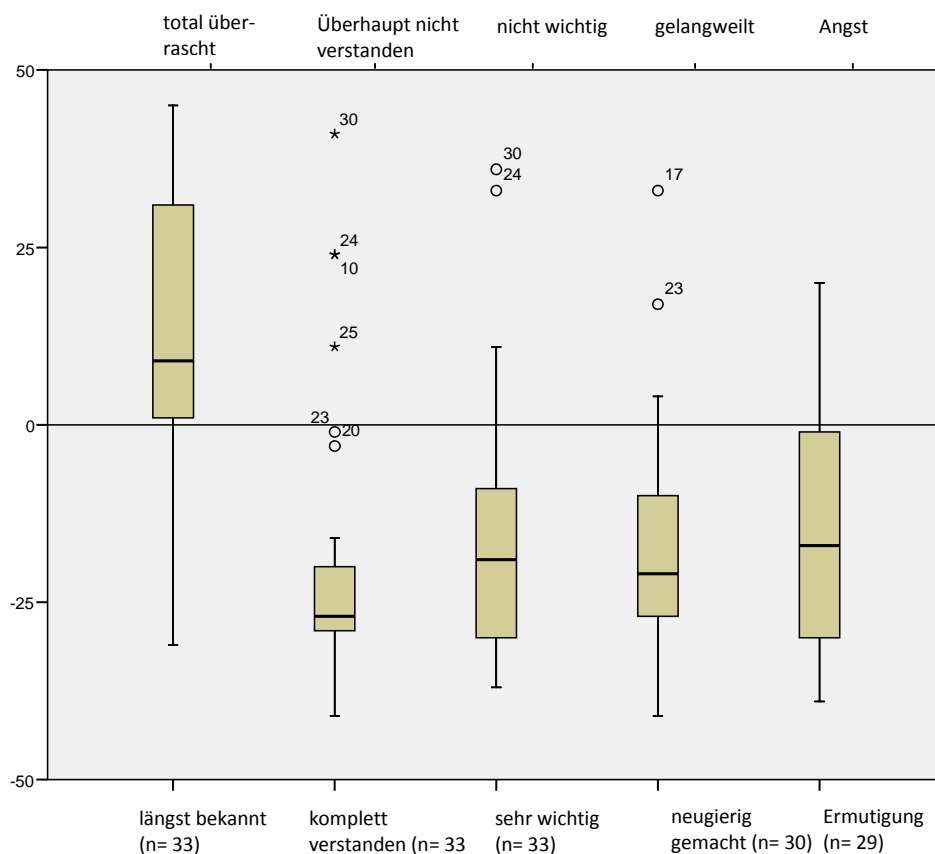


Abbildung 21: Subjektive Beurteilung der Informationen bezüglich der abgefragten Dimensionen: Median, Interquartalabstand und Extremwerte sind die Ergebnisse der ausgewerteten VAS

3. Wissen

MC-Fragen

In der Summendifferenz aller Teilnehmer (n=34) inklusive jener, von welchen keine postinterventionellen Ergebnisse vorlagen, konnte kein signifikanter Wissenszuwachs nachgewiesen werden. Die entsprechende Analyse ging von der Voraussetzung aus, dass sich der Wissensstand bei den Teilnehmern, von denen keine zweite Erhebung vorlag, nicht verändert hat. Der Wissenszuwachs für jene Teilnehmer (n=27), für die sowohl prä- als auch postinterventionelle Testergebnisse vorliegen, betrug im Mittel 2,44 Punkte (möglicher Wertebereich: 0-19). Bei der Testung dieses Wissenszuwachses mit dem Einstichproben T-Test erwies sich dieser als statistisch hoch signifikant ($p=0,001$). Somit konnte diese Teilstichprobe nach der Schulung im Durchschnitt mehr als zwei der 19 Fragen zusätzlich richtig beantworten.

Freitext-Fragen (präinterventionell)

Die drei Freitext-Fragen stellten sich als wenig aussagekräftig heraus. Da nur von wenigen Patienten (n= 14) auch postinterventionelle Daten vorliegen, werden im Folgenden lediglich die Patientenantworten vor der Schulung (n=34) kurz zusammenfassend beschrieben.

- “Welche Therapien gibt es für ihren Verlauf?“:

Diese Frage wurde von allen Teilnehmern beantwortet. Nahezu alle Teilnehmer (95%) haben hier Interferone oder den Handelsnamen eines bestimmten Interferons genannt. Copaxone wurde von der Hälfte (50%) als Therapieoption angegeben. Nur in Einzelfällen wurden Cortison als Schubtherapie, Tysabri oder Azathioprin genannt.

- „Wenn Sie jetzt mit einer Immuntherapie beginnen, was können Sie in den nächsten Jahren z.B. in Bezug auf die Schübe und die Entwicklung von Beeinträchtigungen erwarten?“

Diese Frage wurde von 21% der Teilnehmer nicht beantwortet. Entgegen der Intention wurde diese Frage durchweg qualitativ beantwortet. Nahezu alle Teilnehmer gehen von einem möglicherweise positiven Effekt der Therapie auf die Schubrate und die Beeinträchtigung aus. Dieser wurde jedoch nicht durch Zahlenwerte quantifiziert.

- „Wenn Sie jetzt mit einer Immuntherapie beginnen, mit welchen Nebenwirkungen müssen Sie rechnen und wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit dafür?“

24% der Teilnehmer haben diese Frage nicht beantwortet. Alle Teilnehmer, die diese Frage beantwortet haben, nannten die grippeähnlichen Nebenwirkungen (100%).

Hautreaktionen durch das Spritzen wurden von 64% und Depressionen von 27% der Patienten genannt. Nur in Einzelfällen kam es zu Nennungen von PML und allergischen Reaktionen. Quantitative Wahrscheinlichkeitsangaben in Prozent oder nach gängiger Nomenklatur wurden nur von 23% Teilnehmern angegeben. Diese stimmten alle in etwa mit den aktuellen Zahlen überein.

Aus diesem Antwortverhalten könnte man lesen, dass die Teilnehmer auf die Freitext-Fragen nur antworten, wenn Sie sich sicher sind. Wird die Antwort auf eine Frage oder einen Teilaspekt einer Frage (wie z.B. die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen) nicht sicher gewusst, so wird diese meist nicht bearbeitet.

Die Medikamentengruppe der Interferone und ihre grippeähnlichen Nebenwirkungen scheinen vielen Patienten bekannt zu sein. Über medikamentöse Alternativen sowie weitere Nebenwirkungen und ihre Auftretenswahrscheinlichkeit sind die Patienten scheinbar eher ungenügend informiert.

4. PBMS (Planned Behavior in MS) - Fragebogen

Aufgrund einer hohen Ausfallrate nach Schulungsende liegen nur von 19 Teilnehmern postinterventionelle Daten des PBMS-Fragebogens vor. Die Berechnungen wurden daher nur mit den Datensätzen jener Teilnehmer (n=19) durchgeführt. Lediglich in der Gegenüberstellung der absoluten Handlungsintention vor und nach der Schulung wurden die Daten der ursprünglichen Teilnehmergesamtheit (n=32) herangezogen.

„Handlungsintention Immuntherapie“ vor (n=32) und nach (n=19) der Schulung

Vor der Schulung machten 32 Teilnehmer Angaben zur Handlungsabsicht bezüglich einer Immuntherapie. 27 Teilnehmer (84%) sprachen sich für eine, fünf Teilnehmer gegen eine Immuntherapie (16%) aus. Nach der Schulung hatten 15% der Teilnehmer (3 aus 19) ihre Handlungsabsicht geändert. Sie hatten vor Schulungsbeginn eine Immuntherapie für sich als richtig betrachtet und sich nach der Schulung gegen eine Immuntherapie ausgesprochen.

Ausprägung der einzelnen Komponenten vor und nach der Schulung (n=19)

In der Gegenüberstellung der Mittelwerte der sechs PBMS-Komponenten vor und nach der Schulung zeigten sich geringe, nicht signifikante Veränderungen. Der Wert der Hauptkomponente „Einstellung“ lag postinterventionell um 2,073 Punkte höher. Dieser Unterschied erwies sich im Einstichproben-T-Test als statistisch nicht signifikant (p=0,053). Die Auflistung der Werte aller PBMS-Komponenten vor und nach der Schulung sind der Tabelle 10 im Anhang (6.2.3. Zusätzliche Evaluationsergebnisse) zu entnehmen.

Varianzaufklärung bezüglich „Handlungsintention Immuntherapie“ vor und nach der Schulung (n=19)

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über das Maß der aufgeklärten Varianz für das Kriterium „Handlungsintention zur Durchführung einer Immuntherapie“ durch die jeweiligen Prädiktoren.

Tabelle 7: Maß der aufgeklärten Varianz durch verschiedene Prädiktoren des PBMS (n=19)

Prädiktoren	Varianzaufklärung „Handlungsintention Immuntherapie“	
	präinterventionell	postinterventionell
PS1: die sechs Unterkomponenten	49,0 % (p= 0,004)	49,0 % (p= 0,004)
PS2: die drei Hauptkomponenten	49,0 % (p= 0,004)	49,0 % (p= 0,004)
PS3: der „Intention- Schätzer“ („intention estimate“)	37,8 % (p= 0,004)	22,3 % (p= 0,004)

Die Varianzaufklärung des Kriteriums ist auf der Ebene der Unter- und Hauptkomponenten am größten. Der Intentions-Schätzer klärt durch aggregierte Information durch Multiplikation und Addition eine deutlich geringere Varianz auf. Es lassen sich keine deutlichen Veränderungen in den Vorhersagen der Handlungsintention durch den PBMS nach der Schulung ablesen.

Einzelvorhersagen durch die Hauptkomponenten bezüglich der Handlungsintention (n=19)

Das einzige signifikante Ergebnis ergibt sich für die stärkste Vorhersagekraft vor der Schulung mit 49% für die Hauptkomponente „Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle“ (=PS5). Die folgenden Ergebnisse erwiesen sich als statistisch nicht signifikant: Die Verdopplung in der Vorhersagekraft der Varianzaufklärung durch die Hauptkomponenten „Einstellung“ sowie ein deutlicher Rückgang in der Vorhersagekraft durch die „Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle“. In der Vorhersagekraft der „subjektiven sozialen Norm“ zeigten sich nahezu keine Veränderungen. Die Werte sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 8: Einzelvorhersagen bezüglich der „Handlungsintention Immuntherapie“ durch die Hauptkomponenten des PBMS (n=19)

Hauptkomponente	Einzelvorhersage für „Handlungsintention Immuntherapie“	
	präinterventionell	postinterventionell
PS4: Einstellung	6,8 % (p=0,303)	14,4 % (p=0,107)
PS5: Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle	49,0 % (p=0,009)	16,0 % (p=0,089)
PS6: Subjektive soziale Norm	22,0 % (p=0,109)	23,8 % (p=0,065)

Validierung des PBMS-Bogens durch den KKG

Die Pearson-Korrelationskoeffizienten lagen insgesamt sehr niedrig. Eine mittlere Korrelation zeigte sich zwischen der „Stärke der normativen Überzeugung“ (PBMS) und der „internalen Kontrollattribution“ (KKG) ($r = .39$; $p = 0,03$, welche postinterventionell noch zunahm ($r = .57$; $p = 0,02$). Keine signifikante Korrelation zeigt sich zwischen der „internalen Kontrollattribution“ (KKG) und der „Motivation sich entsprechend zu verhalten“ (= value-Unterkomponente der „subjektiv sozialen Norm“ im PBMS).

Zusammenhänge zwischen der „internalen Kontrollattribution“ (KKG) und den die Kontrollüberzeugungen betreffenden Komponenten des PBMS sind (vor und nach der Schulung) nicht zu erkennen:

r („internale Kontrollattribution“ und „Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle“) = $.24$; $p = 0,20$;

r („internale Kontrollattribution“ und „Funktionalität“ = $.27$; $p = 0,155$,

r („internale Kontrollattribution“ und „Handlungskontrollüberzeugung“ = $.19$; $p = 0,33$.

Die erwartete Korrelation zwischen „externaler Kontrollattribution“ (KKG) und „Stärke der normativen Überzeugung“ (=Unterkomponente des PBMS) lag mit $r = .47$ unter der Signifikanzgrenze ($p = 0,06$).

Die logistische Regressionsanalyse ergab eine Varianzaufklärung des Kriteriums „Handlungsintention zur Durchführung einer Immuntherapie“ von 51,5% ($p = 0,007$) durch das aus den KKG-Komponenten und den sechs Unterkomponenten des PBMS gebildete Prädiktorenset (=PS7). Das heißt die Hinzunahme der Kontrollattribution des KKG als Prädiktor zu den PBMS-Komponenten verbessert die Vorhersagekraft um

2,5% (51,5% - 49%). Die Varianzaufklärung durch die KKG-Komponenten (=PS8) allein beträgt 2,6% (p= 0,007).

Wechselseitige Einflüsse von Kontrollattribution und Risikowissen (n=30)

Eine signifikante und mäßig starke Korrelation nach Pearson ergab sich für den Wissensstand der Patienten vor der Intervention mit der „externalen Kontrollattribution (Schicksal)“ von $r = .372$. Ebenso korrelierte der Wissenszuwachs signifikant (ein r von $.42$ ist mäßig) mit der „externalen Kontrollattribution (Schicksal)“ sowie mit der „internalen Kontrollattribution“ ($r = .40$). Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die errechneten Korrelationen:

Tabelle 9: Korrelationen von Risikowissen mit den KKG-Komponenten

	Wissen vorher	Internale KA	Externale KA (sozial)	Externale KA (Schicksal)
Wissenszuwachs	$r = -.02$ ($p = 0,90$; $n = 34$)	$r = .40$ ($p = 0,03$; $n = 30$)	$r = .137$ ($p = 0,47$; $n = 30$)	$r = .422$ ($p = 0,02$; $n = 30$)
Wissen vorher		$r = -.18$ ($p = 0,34$; $n = 30$)	$r = .161$ ($p = 0,394$; $n = 30$)	$r = .372$ ($p = 0,043$; $n = 30$)
Internale KA			$r = .054$ ($p = 0,775$; $n = 30$)	$r = .141$ ($p = 0,457$; $n = 30$)
Externale KA (sozial)				$r = .031$ ($p = 0,871$; $n = 30$)

Anmerkung: KA= Kontrollattribution

Wortbeiträge, Diskussionsinhalte und Patientenzitate

Die Wortbeiträge und Diskussionsrunden aus den vier Beispielschulungen sollen hier nur kurz im Überblick zusammengefasst werden. Die jeweiligen Aussagen wurden inhaltlich sortiert und in einer Tabelle zusammengestellt (siehe 6.2.4. Patientenzitate).

Reaktionen der Teilnehmer in der Probeschulung

Insgesamt wurde die Schulung sehr positiv aufgenommen. Die Patienten zeigten sich dankbar, die neuesten wissenschaftlichen Daten neutral und für Laien verständlich dargestellt zu bekommen. Besonders jene Teilnehmer, welche vor der Schulung mit den Inhalten vertraut waren, äußerten den Wunsch nach zusätzlicher Information. In der Schlussrunde wünschten sich die Teilnehmer am häufigsten mehr über komplementäre Therapieverfahren zu erfahren. Nur wenige Patienten waren der Meinung, dass die Informationen besonders für Frühbetroffene zu kompliziert seien und die Aufarbeitung von komplexen Studiendaten durch einfache, pauschale Aussagen zu ersetzen seien.

4. Diskussion

Im Folgenden wird das entwickelte Schulungsprogramm mitsamt den Patientenreaktionen sowie den Ergebnissen des Pretests erörtert. Im Anschluss werden die Ergebnisse der Arbeit in den wissenschaftlichen Kontext gestellt und auf ihre klinische Relevanz hinterfragt. Eine Diskussion der Schulungsinhalte findet sich im Anhang.

Wie im Methodenteil bereits erläutert, wurden mit dieser Arbeit gemäß des Entwicklungsmodells nach Campbell für die Entwicklung und Implementierung komplexer Interventionen die Stufen II (Pilotierung) und III (Pretest) durchlaufen. Als weitere Schritte werden eine randomisiert kontrollierte Studie (= Stufe IV) sowie die mögliche Implementierung der Patientenschulung in die klinische Praxis (=Stufe V) folgen. In der Pilotierungsphase wurden die Präsentation und die Schulung entwickelt und entsprechend der Patientenreaktionen in den Interviews überarbeitet. In der anschließenden Pretestphase wurden insgesamt vier Probeschulungen durchgeführt, die von den Teilnehmern mithilfe von Messinstrumenten beurteilt wurden. Auf diese Weise konnten bereits Kennwerte für die Gütebeurteilung der Messinstrumente gewonnen sowie mögliche Evaluationsergebnisse für die sich anschließende Studie abgeschätzt werden.

Zunächst wurde in der Pilotierungsphase damit begonnen, ein Schulungsprogramm zu konzipieren, welches die relevanten, evidenzbasierten Informationen bezüglich der Erkrankung MS an frühbetroffene Patienten und ihre Angehörigen vermitteln soll. Eine der Schulung zugrundeliegende Präsentation wurde entworfen. Diese ist in vier große Themenbereiche gegliedert: Allgemeines, Diagnose, Prognose und Therapie bei MS. Hierbei steht weniger die reine Faktenvermittlung im Mittelpunkt. Die Teilnehmer sollen vielmehr zum Lesen und Interpretieren wissenschaftlicher Daten befähigt werden. Denn ein sicherer Umgang mit evidenzbasierten Daten kann die Patienten im Arzt-Patienten-Kontakt stärken und für mehr Qualität in medizinischen Entscheidungsprozessen sorgen. In der Evaluation der Schulung sollte daher nicht nur die Akzeptanz und die Verständlichkeit geprüft, sondern im Besonderen die Qualität des Entscheidungsprozesses bezüglich des Beginns einer Frühtherapie untersucht werden. Eine Schwierigkeit in der Konzipierung des Schulungsprogramms war die notwendige Balancefindung zwischen der Komplexität der Information und ihrer

verständlichen Vermittlung innerhalb des vorgegebenen zeitlichen Rahmens von vier Stunden.

So musste beispielsweise nach einem langen Erarbeitungsprozess davon abgesehen werden, die Begriffe Sensitivität und Spezifität zu erläutern. Diese fanden Eingang in eine parallel entwickelte, schulungsbegleitende Broschüre. Neben dem Anliegen, die Teilnehmer in die wissenschaftliche Methodik mit ihren zentralen Begriffen einzuführen, galt es die teilweise komplexen Studienergebnisse mitsamt ihren Ungewissheiten herauszuarbeiten.

Der Schwerpunkt der Präsentation liegt auf dem Diagnosekapitel. Diese Tatsache ist der engen Kopplung von Diagnosestellung und Therapiebeginn geschuldet. In Leitlinien wird trotz fraglichen Nutzens (Heesen et al. 2009, Mushlin et al. 1994) eine möglichst schnelle Diagnosestellung gefordert, um so frühzeitig mit einer Immuntherapie beginnen zu können, deren positiver Langzeiteffekt jedoch umstritten ist. Eine breite Beobachtungsstudie der mit Interferonen behandelten Patienten in England zeigte im Gegenteil negative Langzeiteffekte (Boggild et al. 2009).

Die Einführung der McDonald-Kriterien im Jahre 2005, die in einem engen zeitlichen Zusammenhang mit der Zulassung der Immunmodulatoren fiel, beschleunigte den Diagnoseprozess. Seit Überarbeitung der McDonald-Kriterien im Jahre 2010 kann MS bereits nach einem klinischen Schub und einer Kernspinaufnahme, welche die Swanton-Kriterien erfüllt, gestellt werden (Polman et al. 2010).

Die schlechte Evidenzlage zur Wirksamkeit der Frühtherapie gerade im Bezug auf eine Verringerung der Krankheitsprogression lässt die Beteiligung der Patienten am Entscheidungsprozess und der damit verbundenen Frage nach einer frühen Diagnostik noch dringlicher erscheinen. Die Patienten müssen dazu grundlegend über die zur Verfügung stehenden diagnostischen Maßnahmen und ihre jeweilige Aussagekraft informiert werden. Die Diagnosekriterien und Untersuchungsmethoden sollten auf eine möglichst hohe Spezifität abzielen, um so die Anzahl der falsch-positiv diagnostizierten Patienten zu minimieren und damit möglichen Entscheidungskonflikten, unnötigen Therapien und Schäden vorzubeugen. Solange eine MS-Diagnose nicht zwangsläufig ein therapeutisches Vorgehen auf Grundlage eindeutiger Evidenz erfordert, sollte die Forderung nach einer hohen Spezifität in der MS-Diagnostik auch bei einer konsekutiv geringen Sensitivität aufrecht erhalten werden. Aufgrund der vielen Ungewissheiten in der Diagnostik und Therapie der MS kommt den individuellen Vorlieben und Ansichten der Patienten ein hoher Stellenwert zu (Charil et al. 2006).

In den Patienteninterviews und den Probeschulungen zeigte sich, dass die Patienten besonders an den Inhalten des Diagnosekapitels interessiert waren und diese als relevant erachteten. Besonders positiv wurde jener Abschnitt bewertet, der sich mit der

Interpretation und Lesbarkeit von MRT-Bildern sowie dem Erkennen MS-typischer Befunde beschäftigt.

Durch die Vermittlung von wenigen Basisinformationen sollen die Patienten befähigt werden, MS-typische Befunde im MRT zu erkennen und diese im Kontext der Diagnosekriterien (Barkhof-Kriterien) grob einordnen zu können. Das große Interesse der Patienten an diesem Abschnitt könnte zu der Überlegung führen, eine gesonderte „MRT-Schulung“ für besonders Interessierte zu entwickeln. Hierbei sollte die geringe Kopplung von positiven Untersuchungsbefunden insbesondere von Kernspinherden mit klinischen Beschwerden ebenso herausgearbeitet werden wie die insgesamt begrenzte Aussagekraft der Kernspinuntersuchung.

Die sehr positive Resonanz auf derartige Informationen könnte möglicherweise dadurch begründet werden, dass durch umfassende Aufklärung die entscheidenden diagnostischen Maßnahmen mit ihrem hohen Stellenwert in der Diagnostik und für die Therapieentscheidung aus ihrer Nebulosität befreit werden und dadurch ihre beängstigende Wirkung teilweise verlieren. Die Betroffenen können sich von Handlungszwängen befreien und im Rückgriff auf diese Kenntnisse an diagnostischen Entscheidungsprozessen partizipieren.

Der weit verbreitete Vorbehalt von ärztlicher Seite gegenüber einer offenen Kommunikation der Untersuchungsbefunde findet in den Ergebnissen dieser Arbeit keine Grundlage. Von Ausnahmen abgesehen kann davon ausgegangen werden, dass die genaue Kenntnis der Untersuchungsergebnisse und ihre jeweilige Interpretation in der diagnostischen Zusammenschau der Krankheitsbewältigung dem Patienten dienlicher ist als ein banges Wissen um positive Befunde und mögliche Herde im Gehirn. So gaben die Teilnehmer an, durch die vermittelten Informationen ermutigt und eben nicht verunsichert worden zu sein.

Daten bezüglich einer Verunsicherung der Teilnehmer durch die gezeigten Informationen wurden nicht separat für das Diagnosekapitel, sondern nur generell im Bezug auf die gesamte Präsentation nach den Interviews und den Probeschulungen mittels einer VAS erhoben. Es zeigte sich, dass die Informationen von den Teilnehmern als ermutigend erlebt wurden. Diese Bewertung schließt auch das Prognosekapitel ein, welches die Ergebnisse der wenigen populationsbasierten Verlaufsstudien sowie die begrenzten Daten bezüglich der Lebenserwartung von MS-Patienten präsentiert. Am eindrucksvollsten war die Reaktion jener Patientin, die an diesem Tag ihre endgültige MS-Diagnose erfahren hatte und damit beschäftigt war, dies psychisch zu verarbeiten. Sie stabilisierte sich emotional während der Präsentation und evaluierte diese insgesamt am positivsten mit den bestmöglichen Bewertungen.

Jene Teilnehmer, die schon einen längeren Krankheitsverlauf aufwiesen, schienen weniger gewillt, sich auf die Ungewissheiten in der Diagnosestellung einzulassen. Sie

hatten sich möglicherweise bereits auf die Diagnose MS eingerichtet und gaben an, froh darüber zu sein, dass „das Kind einen Namen hat“. Zwei Patienten artikulierten ihre Verunsicherung durch die vermittelten Ungewissheiten bezüglich der Diagnose: „Ich hab mich schon damit abgefunden und jetzt sagen Sie mir, dass die Diagnose gar nicht sicher ist. Ich habe doch deswegen gespritzt. Jetzt muss ich mir diese Entscheidung neu stellen.“

Es ist verständlich, dass Patienten, die bereits seit Jahren mit der Gewissheit einer MS-Diagnose leben durch die Schulungsinhalte und den darin kommunizierten Ungewissheiten verunsichert werden können. Die Teilnahme an Schulungseinheiten sollte aus diesem Grunde als Angebot verstanden werden und stets auf Freiwilligkeit beruhen. Darüber hinaus richtet sich die Schulung explizit an jene Menschen, die im Diagnoseprozess stehen, oder erst seit wenigen Monaten mit einer MS-Diagnose konfrontiert sind.

Auch die Inhalte des Prognosekapitels waren durchaus Gegenstand von Diskussionen. Es zeigte sich, dass dieses Kapitel von den Patienten gewünscht wird, auch wenn manche Teilnehmer den Inhalt in Abhängigkeit von ihrer aktuellen Gesundheitslage und emotionalen Verfasstheit als möglicherweise heikel und schwierig bezeichneten. Einige Teilnehmer wiesen darauf hin, dass sie Probleme hätten, statistische Daten auf ihren eigenen Krankheitsverlauf anzuwenden. Sie betonten die Bedeutsamkeit ihres eigenen und individuellen Krankheitsverlaufs und ihres aktuellen Gesundheitszustandes, die statistische Daten sekundär erscheinen lassen.

Diese Aussagen treffen eines der grundlegenden Probleme von EBM. Quine weist daraufhin, „that our statements about the external world face the tribunal of sense experience not individually but only as a corporate body“ (Quine 1953). Die gemachten Erfahrungen über die Wirklichkeit und die allgemein gültigen Evidenzen beziehen sich nach Quine also auf eine Allgemeinheit oder eine Gruppe und eben nicht auf das Individuum. Boeije et al. bestätigten in Untersuchungen, dass das wahrgenommene Progressionsrisiko der Patienten sehr stark durch die individuellen Erfahrungen gespeist wird. Die Kenntnis von statistischen epidemiologischen Daten beeinflusst die Risikowahrnehmung nur marginal. Die bedeutsamsten krankheitsspezifischen Faktoren zur individuellen Risikowahrnehmung seien demnach: Dauer und Art der eigenen Symptome, der erlebte Krankheitsverlauf, kürzliche Verschlechterung sowie Medikamenteneinnahme (Boeije et al. 2004). Die Risikowahrnehmung, zentriert aus diesen individuellen Krankheitsfaktoren zu bilden, birgt die Gefahr, das Progressionsrisiko leicht zu über- oder unterschätzen. Es erscheint daher sinnvoll, den Patienten die verfügbaren Daten aus Verlaufsstudien zu vermitteln. Patienten scheinen allein schon zu profitieren, wenn die wichtigsten Prognosefaktoren mit den bestehenden Unsicherheiten („wir wissen es

nicht sicher“) dargestellt werden, als wenn eine komplette Ungewissheit kommuniziert wird („wir wissen gar nichts“) (Boeije et al. 2004).

Relative Anhaltspunkte für eine vage Abschätzung des Progressionsrisikos erscheinen gerade bei MS in Anbetracht des betroffenen Patientenklentels – junge Menschen in der Phase der Lebensplanung - von großer Bedeutung. Auch wenn die Patienten angaben, sich nicht dauerhaft mit dieser Frage zu beschäftigen, wurde das Bedürfnis nach Kenntnis der relevanten Progressionsstudien deutlich. Eine Patientin fasste diese Ambivalenz zusammen: „Ich finde das schon wichtig. Trotzdem habe ich Distanz und es im Hinterkopf abgelegt.“

Die Informationen waren nicht für alle Teilnehmer komplett neu, da in die Evaluation bewusst auch Patienten mit einem Krankheitsverlauf von über zwei Jahren eingeschlossen wurden. Das zeigte sich in den Diskussionsrunden während der Probeschulungen und spiegelte sich im entsprechenden VAS-Median wieder. Dieser wies mit 8 aus 50 Punkten in Richtung „total überrascht“. Möglicherweise wäre durch eine Formulierung wie „komplett neu“, welche nur den Grad der Neuartigkeit erfragt, ein höherer Wert erzielt worden.

Die Teilnehmer gaben in den Interviews und Probeschulungen an, die Informationen gut verstanden zu haben. Auch die Verständnisfragen in den Interviews wurden von den Teilnehmern sehr gut beantwortet. Auch wenn Coulter et al. in einer Metaanalyse zu EBPI-Einheiten feststellen, dass der Großteil der evaluierten Informationseinheiten (77%) einen positiven Einfluss auf das Wissen der Patienten ausübt, darf dies nicht über die große Herausforderung hinwegtäuschen, statistische Daten zu vermitteln. Gigerenzer et al. belegen die weit verbreitete Unfähigkeit im Lesen und Interpretieren statistischer Daten, gerade auch im Gesundheitssektor (Gigerenzer 2007):

„Many doctors, patients, journalists, and politicians alike do not understand what health statistics mean or draw wrong conclusions without noticing. [...] Collective statistical illiteracy refers to the widespread inability to understand the meaning of numbers.“

Es ist offensichtlich, dass aus einer mangelhaften Kompetenz im Umgang mit statistischen Daten ernsthafte negative Auswirkungen erwachsen können. Dieses Problem muss erkannt werden. Die Verfasser der Studie fordern ein frühes schulisches Heranführen der Kinder an die Statistik, sowie die Aufnahme statistischer Inhalte in die Aus- und Weiterbildung der betroffenen medizinischen Berufsgruppen.

Sollen Patienten vermehrt in Entscheidungen miteinbezogen werden, so ist ein geschulter Umgang mit statistischen Daten essentiell. Dies gilt sowohl für die involvierten Berufsgruppen, als auch für die Patienten selbst. Nach Coulter et al. sollten daher alle Ansätze zur Stärkung der Patientenrolle auch stets auf ein besseres allgemeines Verständnis statistischer Daten abzielen.

Wird dieser Forderung nicht nachgekommen, so ist zu befürchten, dass vielen Menschen die Möglichkeit zur Teilhabe und Mitsprache aufgrund ihrer Schwierigkeiten im Umgang mit medizinischen Informationen verschlossen bleibt. Dies gilt besonders für bereits benachteiligte Bevölkerungsgruppen, wodurch das Ungleichgewicht in der Gesundheitsversorgung möglicherweise verstärkt werden könnte (Coulter et al. 2007).

In diesem Sinne vermittelt das Schulungsprogramm wichtige allgemeine Grundlagen in der Generierung und Interpretation medizinischer Daten, welche meist im Kontext der eigentlich zu präsentierenden Daten eingeführt und erläutert werden. Der längste dies bezügliche Abschnitt findet sich im Diagnosekapitel. Dort wird ausführlich die Methodik diagnostischer Tests mit den ihr inhärenten Einschränkungen eingeführt. Aus Zeitmangel und Themenfülle musste von der expliziten Erläuterung folgender wichtiger Begriffe abgesehen werden: Sensitivität und Spezifität (inklusive Quiz), die prädiktiven Werte, der Vertrauensbereich sowie die absolute und relative Risikoreduktion.

Außerdem wurde in dieser Arbeit darauf geachtet, die folgenden, inhaltlichen Vorgaben zu berücksichtigen, welche für eine möglichst transparente Risikokommunikation gefordert werden (Gigerenzer 2007):

Häufigkeitsdarstellungen statt Einzelereigniswahrscheinlichkeiten, absolutes Risiko statt relatives Risiko, Sterblichkeitsraten statt Überlebensraten, und natürliche Häufigkeiten statt bedingte Wahrscheinlichkeiten.

Des Weiteren wurde auch die Art und Weise der Aufbereitung von statistischer medizinischer Information bedacht und explizit gewählt. So fand beispielsweise in dieser Arbeit zur Visualisierung von Medikamentenwirkungen das „100-Männchen-Schema“ (s.o.) Anwendung. Dieses Decision Aid ist in der Lage, das Verständnis von evidenzbasierter medizinischer Information zu verbessern und wissenschaftliche Ungewissheit zu vermitteln (Kasper 2009), ohne die Patienten emotional zu belasten (Kasper et al. 2006). Es wurde eigens für die Risikokommunikation entwickelt. Weitere effektive Instrumente dieser Art gilt es zu entwerfen und zu evaluieren, da eine einfache visuelle Darstellung für das Patientenverständnis essentiell ist. Dies wurde auch durch Patientenäußerungen untermauert. Drei Patienten kritisierten eine im Allgemeinen „zu hohe Zahlenlastigkeit“ der Schulungspräsentation und sahen darin das Verständnis frühbetroffener Patienten mit geringem Vorwissen gefährdet. Diese Bedenken fanden jedoch weder in den direkten Patientenreaktionen noch in den Ergebnissen des Pretests ein Korrelat.

Neben der Entwicklung weiterer effektiver Entscheidungshilfen bedarf es außerdem sowohl der psychologischen Erforschung von Formen der transparenten Risikokommunikation (visuell und numerisch), als auch einer Schulung der Ärzte in ihrer Anwendung (Gigerenzer 2007). Den Hinweisen aus der Literatur, dass sich persönlicher Austausch und Interaktion positiv auf ein nachhaltiges Verständnis

auswirken können (Coulter et al. 2007), wurde in der Schulung durch kapitelabschließende Diskussionsrunden, ein MRT-Quiz sowie eine Gruppenarbeit Rechnung getragen.

Tatsächlich konnte bei den Teilnehmern nach der Schulung ein Wissensanstieg mithilfe des Fragebogens zum Risikowissen nachgewiesen werden. Von diesem Wissensanstieg kann jedoch nicht direkt auf das Verständnis sowie einen generellen Patientennutzen geschlossen werden. Bevor Effekte eines Wissensanstiegs untersucht werden, sollte evaluiert werden, ob das vermittelte Wissen relevant ist und ob die Inhalte tatsächlich verstanden worden sind. Hier stellt sich einerseits die Frage nach der geeigneten Methodik. Wie ist es möglich, das Verständnis an sich zu prüfen ohne lediglich gelernte Fakten abzufragen? Andererseits stellt sich die Frage der Bewertung des Verständnisses. Gibt es ein gutes und ein schlechtes Verständnis? Wenn ja: Wie sind diese Kategorien zu definieren?

Ein tatsächlicher Wissenszuwachs aus Patienteninformationsprogrammen kann die verschiedensten Effekte hervorrufen: Verbesserte Fähigkeit im Lesen und Interpretieren medizinischer Daten, ein besseres Verständnis der Erkrankung und ihrer Progression, Verbesserung der Lebensqualität, einen Rückgang der Angst, positive Effekte auf den Umgang mit der Erkrankung und ihren Symptomen, eine positive Beeinflussung des Gesundheitszustandes und der Krankheitsprogression, eine differenziertere Inanspruchnahme von Gesundheitsdiensten sowie eine Kostenreduktion. Nach einer Metaanalyse von Coulter et al., welche insgesamt 132 Reviews einschloss, konnte bei der großen Mehrheit der Schulungseinheiten ein Wissenszuwachs auf Patientenseite nachgewiesen werden. Jene Schulungseinheiten, die auf eine verbesserte Lesefähigkeit und Interpretationsfähigkeit medizinischer Daten abzielten oder Patienten zunehmend zur Teilhabe an Entscheidungsprozessen heranführen wollten (47 von 132), konnten zu 70% bis 80% das Wissen der Patienten erweitern. Ein Einfluss auf die Inanspruchnahme von Gesundheitsdiensten konnte bei etwa 60%, ein Einfluss auf das Gesundheitsverhalten sowie den Gesundheitszustand selbst konnte bei 24% der Schulungsprogramme nachgewiesen werden (Coulter et al. 2007):

“Most reviews reported improvements in important outcomes (...). Patients with acute and chronic health problems benefit when they are involved in their care, both at home and in clinical settings, and evidence suggests that this can lead to better use of resources. Shared decision making and self management are mutually supportive approaches.”

Auch in dieser Arbeit deuten die Evaluationsergebnisse des Pretests daraufhin, dass die Schulungsteilnahme zu einem Wissensanstieg der Patienten führte. Nach der Schulungsteilnahme konnten die Patienten durchschnittlich 2,44 Fragen der insgesamt

19 Multiple-Choice-Fragen des Risikowissen-Fragebogens zusätzlich richtig beantwortet. Dieser Anstieg erwies sich als statistisch signifikant ($p=0,001$).

Wie bereits angedeutet, kann ein nachgewiesener Anstieg des Risikowissens nicht alleine für die suffiziente Evaluation eines Schulungsprogramms herangezogen werden. Interessant scheint vielmehr, ob sich die Handlungsintention der Patienten verändert. Also entschließen sich nach der Schulung mehr oder weniger Patienten für den Beginn einer Immuntherapie? Darüber hinaus wäre interessant, auf welchem Weg die Patienten zu einer Entscheidung kommen, also von welcher Qualität der sich vollziehende Entscheidungsprozess ist. Lassen sich die Patienten sehr von äußeren, normativen Werten oder Personen ihres Umfelds beeinflussen, oder werden die Entscheidungen rational, nach nachvollziehbaren Erwägungen und gemäß den eigenen Wertvorstellungen und Präferenzen getroffen?

Um eine Datengrundlage für eben diese Fragen zu generieren, wurde ein Fragebogen nach der Theory of Planned Behavior (PBMS-FB) entwickelt, welcher in dieser Arbeit erstmals an einer komplexen Intervention getestet wurde. Mithilfe dieses Fragebogens sollten die spezifischen Komponenten des Entscheidungsprozesses, die zu einer Handlungsintention bezüglich dem Beginn einer Immuntherapie führen, möglichst vollständig erfasst werden.

Die Ergebnisse des Pretests sollten im Sinne einer Entwicklungsarbeit interpretiert und als Vorarbeit für eine sich anschließende randomisiert kontrollierte Studie verstanden werden. Es wurde geprüft, ob die Schulung praktikabel ist und auf Akzeptanz stößt sowie ob die verwendeten Messinstrumente für eine Evaluation der Schulung geeignet und valide sind. Eine umfassende Evaluation der Schulung sowie die Abbildung möglicher Schulungseffekte war in dieser Arbeit aufgrund der geringen Fallzahl nur eingeschränkt möglich.

Von den ursprünglich 34 Schulungsteilnehmern liegen unter anderem aus organisatorischen Gründen nur von 19 Patienten postinterventionelle Daten vor. Denn am Schulungsende wurde davon abgesehen, erneut Fragebögen zur Bearbeitung auszuteilen. Diese wurden mit der Bitte um Bearbeitung und Rücksendung zur Mitnahme ausgehändigt. So sollte einerseits verhindert werden, dass die Schulungseffekte durch das Studiendesign - in diesem Fall die Bearbeitung beispielsweise des Wissensbogen unmittelbar nach der Schulung - künstlich verstärkt werden. Andererseits sollten die Teilnehmer nach der geistig fordernden, vierstündigen Schulung nicht überbeansprucht werden. Trotz telefonischer Erinnerung wurden die Fragebögen nur von 19 Teilnehmern ausgefüllt zurückgesendet. Es ist anzunehmen, dass somit den Ergebnissen ein Bias zugrunde liegt, da möglicherweise jene

Teilnehmer, welche nach der Schulung kooperierten, eher von der Intervention überzeugt waren und davon profitierten.

Betrachtet man zunächst die Handlungsintention der Teilnehmer vor und nach der Schulung, so stellt man fest, dass drei Teilnehmer (17%) nach der Schulung ihre Handlungsintention geändert haben. Entgegen ihrer ursprünglichen Intention sprachen sie sich nach der Schulungsteilnahme gegen den Beginn einer Immuntherapie aus. Wie bereits erläutert, kann die endgültige Handlungsintention an sich nicht als objektiv richtig oder falsch, gut oder schlecht bewertet werden. Vielmehr sollte die Entscheidung für oder wider den Beginn einer Frühtherapie bei MS aufgrund der bestehenden Ungewissheiten auf dem Boden einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung getroffen werden. Eine rein absolut gemessene Veränderung dieser Handlungsintention erweist sich daher als ungeeigneter Indikator eines positiven Schulfungseffekts.

Mithilfe des PBMS-FB wurde daher die Qualität des Entscheidungsprozesses sowie mögliche Veränderungen in den die Entscheidung beeinflussenden Stellgrößen in den Blick genommen. Die Validität und Eignung des PBMS-FB für die Evaluation komplexer Interventionen wurde in dieser Arbeit anhand des Schulungsprogramms geprüft. Im Folgenden werden die diesbezüglichen Ergebnisse vorgestellt und diskutiert. Zunächst wurden absolute Veränderungen in den Stellgrößen des PBMS-FB im Vergleich vor und nach der Schulung untersucht, um so zu prüfen, ob es durch die Schulung zu Veränderungen in diesen Entscheidungskomponenten gekommen ist. Das Maß der aufgeklärten Varianz durch die verschiedenen Prädiktorenssets sollte dann einen Hinweis darauf geben, ob der PBMS-FB für die spezielle Fragestellung, nämlich der Handlungsintention bezüglich dem Beginn einer Immuntherapie, geeignet ist. Anhand des etablierten KKG-Fragebogens wurde der PBMS-FB schließlich konstruktvalidiert.

Betrachtet man zunächst die Ebene der Hauptkomponenten, so fanden sich zwar teilweise die zu erwartenden, absoluten Veränderungen. Aufgrund der geringen Fallzahl ergab sich jedoch kein signifikantes Ergebnis. Mit einem Anstieg um 2 Punkte nahm der Wert der Hauptkomponenten „Einstellung“ am stärksten zu. Der als Hypothese formulierte Anstieg in der Hauptkomponente „Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle“ zeigte sich in der Tendenz, erwies sich im Einstichproben-T-Test aber als nicht statistisch signifikant. Diese Ergebnisse müssten durch eine größere Studie mit einer höheren Fallzahl erneut geprüft werden. Sie geben aber einen Hinweis darauf, dass der PBMS-FB durchaus Veränderungen in den einzelnen Entscheidungskomponenten abbilden kann.

Der Parameter für die Messgenauigkeit des Fragebogens sowie für die Qualität des sich vollziehenden Entscheidungsprozesses ist das Maß der aufgeklärten Varianz. Würden die Teilnehmer ihre Entscheidung bezüglich des Beginns einer Immuntherapie sehr rational treffen und einen elaborierten, rational nachvollziehbaren und dem Modell des Planned-Behavior entsprechenden Entscheidungsprozess durchlaufen, so würde sich dies in einer hohen Varianzaufklärung niederschlagen. In dieser Arbeit ergab sich - trotz der sehr geringen Fallzahl - eine Varianzaufklärung durch die sechs Unterkomponenten sowie die drei Hauptkomponenten von jeweils 49%. Ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p= 0,004$). Nahezu jede zweite Handlungsintention bezüglich des Beginns einer Immuntherapie vollzieht sich also entsprechend dem Modell des PBMS – sowohl vor als auch nach der Schulung. Dieser Wert weist - trotz aller Einschränkungen - daraufhin, dass der PBMS-FB durchaus in der Lage ist, die Stellgrößen, welcher einer Entscheidung über eine frühe Immuntherapie zugrunde liegen, zu erfassen.

In der Gegenüberstellung der Varianzaufklärung vor und nach der Schulung ist kein Anstieg zu erkennen, was aufgrund der geringen Stichprobe nicht überrascht. Um Schulungseffekte einer einmaligen, vierstündigen Schulung abbilden zu können, werden Studien mit größeren Fallzahlen benötigt.

Da die Werte für die Prädiktorensets PS1 und PS2 identisch sind, scheint bei dieser geringen Fallzahl durch das Zusammenführen der Daten der sechs Unterkomponenten (PS1) zu den drei Hauptkomponenten (PS2) keine relevante Informationsverknappung stattzufinden. Dieser Effekt zeigte sich erst bei dem Prädiktorenset 3. Der Intentionsschätzer (= intention estimate = PS3), ein Wert der aggregierten Information durch Addition und Multiplikation der Werte der Unterkomponenten, klärte möglicherweise aufgrund der Informationszusammenführung ein geringeres Maß der Varianz auf. Nach der Schulung ging diese von 37,8% auf 22,3% zurück. Die Aussagekraft dieses Intentionsschätzers ist nicht nur aufgrund der aggregierten Information kritisch zu hinterfragen. Auch aufgrund der in dieser Arbeit zugrundeliegenden geringen Fallzahl sollte diesem Wert kein zu großer Stellenwert beigemessen werden.

Auf der Ebene der Varianzaufklärung durch die Hauptkomponenten des PBMS fand sich nur ein signifikantes Ergebnis. Die Varianzaufklärung durch die „Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle“ (=PS5) war mit 49% am höchsten und erwies sich bei einem p-Wert von $p= 0,009$ als statistisch signifikant. Dieses Ergebnis könnte durch den möglicherweise zugrundeliegenden Selektionsbias erklärt werden. So kann davon ausgegangen werden, dass sich besonders Patienten mit einer insgesamt sehr ausgeprägten Kontrollüberzeugung zu einer Teilnahme am Schulungsprogramm entschlossen haben. Sie erhofften sich eventuell durch die Schulung einen

Informationszugewinn, um in ihrer Handlungsweise bestärkt zu werden oder neue Argumente zu erfahren.

Ein nicht vorhergesehener, postinterventioneller Rückgang in der Varianzaufklärung durch eben diese Komponente ist möglicherweise mit einem korrigierten Blick zu erklären. Denn in der Schulung werden nicht nur die begrenzte Wirksamkeit der Medikamente, sondern eben auch die Unsicherheiten in der Vorhersagekraft des weiteren Krankheitsverlaufs kommuniziert. Dies kann sich durchaus in einem Rückgang der Kontrollüberzeugung niederschlagen.

Ein Rückgang der Kontrollüberzeugung muss jedoch nicht per se als negativer Effekt gewertet werden. So wurden die Patienten durch ihre hohe Kontrollüberzeugung möglicherweise daran gehindert, sich beispielsweise gegen eine Immuntherapie zu entscheiden. Durch den korrigierten Blick auf die Unsicherheiten sowohl in der Diagnostik, Prognose und der Therapieeffekte, gelangen diese Teilnehmer eventuell erst in die Lage, sich gegen empfohlene Schritte zu stellen und sich auf den natürlichen Verlauf der Erkrankung und auf eine folglich geringere Kontrollfähigkeit einzulassen.

Die weiteren Veränderungen auf der Ebene der Hauptkomponenten bezüglich der Varianzaufklärung erwiesen sich als nicht signifikant. In der Tendenz zeigte sich entsprechend der Hypothese ein postinterventioneller Anstieg in der Varianzaufklärung durch die Hauptkomponente „Einstellung“ (=PS4). Dieser stieg von 6,8% auf 14,4% und verdoppelte sich somit. Es könnte hieraus gefolgert werden, dass die Teilnehmer nach der Schulung die Frage nach dem Beginn einer Immuntherapie eher entsprechend ihrer eigenen Einstellung entscheiden. Sie würden eher gemäß ihren Wünschen, Vorstellungen und Werten handeln und sich weniger durch äußere Normen beeinflussen lassen. Dieser Effekt ist im Sinne eines intendierten Schulungseffekts wünschenswert.

Ein Rückgang in der Komponente „subjektive soziale Norm“ (=PS6) konnte wider Erwarten in dieser Arbeit nicht gezeigt werden. Die Werte waren weder prä- noch postinterventionell statistisch signifikant und erwiesen sich als nahezu konstant. Dies kann zum einen dadurch erklärt werden, dass die umfangreichen Informationen der Schulung die Ratschläge aus dem persönlichen Umfeld, oder auch von Experten relativierten und es andererseits aber auch durch die Schulung zu einem engen Patientenkontakt mit gegenseitigem Austausch gekommen ist. Möglicherweise haben gerade die Aussagen von Betroffenen ein großes Gewicht, welches sich dann auch in dem Entscheidungsprozess widerspiegelt. Auch wenn dieser Austausch aus psychologischer Sicht durchaus einen positiven Einfluss auf die Teilnehmer haben kann, ist dieser Effekt durch die Schulung nicht intendiert. Ob dieser möglicherweise auch einer eigenständigen, selbstbestimmten Entscheidungsfindung im Wege steht, ist nur schwer zu überprüfen.

Der neu entwickelte PBMS-Fragebogen wurde in dieser Arbeit durch den etablierten KKG-Fragebogen validiert. Es ist davon auszugehen, dass diese beiden Fragebögen, die sich in ihren zugrundeliegenden Konstrukten ähneln, Überschneidungen aufweisen und somit ähnliche Komponenten erfassen. Hypothesengeleitet wurden Pearson Korrelations-Koeffizienten zwischen den entsprechenden Komponenten des KKG-FB und des PBMS-FB berechnet (siehe Methodenteil). Auch hier sind die Ergebnisse aufgrund der geringen Fallzahl im Sinne des Pretests als ein Vorergebnis zu werten, welches mithilfe von neuen Studien mit größeren Fallzahlen überprüft werden sollte. Es zeigten sich insgesamt nur sehr niedrige Korrelationskoeffizienten. Die einzigen statistisch signifikanten Korrelationen ergaben sich zwischen der „Stärke der normativen Überzeugungen“ (PBMS) und der „internalen Kontrollattribution“ (KKG). Dieser Zusammenhang wurde nicht erwartet und ist daher nicht als Validitätsbeleg anführbar.

Darüber hinaus ist es nicht im Sinne der Schulungsintention, dass die „Stärke der normativen Überzeugungen“ mit einer gesteigerten Kontrollüberzeugung korrelierte. Eine Erklärung könnte sein, dass besonders jene Patienten mit ausgeprägter „internalen Kontrollattribution“ die an sie herangetragenen Erwartungen des persönlichen Umfelds oder auch des medizinischen Personals bewusster wahrnehmen. Diese Patienten sind eher in der Lage, inhaltliche Argumente von generellen Ratschlägen, allgemeinen Einstellungen, Wünschen und Erwartungen zu unterscheiden. Eine bewusste Wahrnehmung der normativen Werte sowie die Distinktionsfähigkeit zwischen stichhaltigen Argumenten und persönlichen Überzeugungen könnte somit zu einem hohen Wert der „Stärke der normativen Überzeugungen“ besonders bei Teilnehmern mit ausgeprägter Kontrollüberzeugung geführt haben.

Auch erscheint es möglich, dass durch die Bearbeitung der Fragebögen dieser Effekt verstärkt wurde. Die Sensibilisierung für an die Patienten herangetragene, normative Werte ist jedoch im Sinne von EBPI durchaus wünschenswert. Auch wenn möglicherweise die Wahrnehmung der sozialen Norm nach der Schulung bei jenen Teilnehmern mit ausgeprägter „internalen Kontrollattribution“ zugenommen hat, so scheint dies die Handlungsintention selbst sowie das Verhalten nicht zu beeinflussen. Denn es zeigte sich keine Korrelation von „internaler Kontrollattribution“ und der „Bereitschaft sich entsprechend zu verhalten“ (= value-Unterkomponente der „subjektiv sozialen Norm“).

Die hypothesengeleiteten Zusammenhänge zwischen den KKG-Komponenten und den PBMS-Komponenten wiesen keine weiteren signifikanten Korrelationen auf. Sie zeigten sich jedoch in der Tendenz. Die größte, nicht signifikante Abhängigkeit von 47% ergab sich für die „Stärke der normativen Überzeugung“ (expectation-

Unterkomponente der „subjektiv sozialen Norm“ im PBMS) und der „externalen Kontrollattribution (soziale)“ im KKG. Somit fand sich eine Korrelation zwischen jenen Komponenten, welche das Ausmaß und den Einfluss der normativen Werte im Entscheidungsprozess erheben. Auch die übrigen Komponenten der beiden Messinstrumente, welche die eigene Kontrollüberzeugung prüfen sollten, korrelierten miteinander, jedoch auf niedrigem Niveau.

In der Prüfung der Konstruktvalidität zwischen dem KKG- und dem PBMS-Fragebogen wurden zusätzlich logistische Regressionsanalysen bezüglich der Varianzaufklärung mit zwei weiteren Prädiktorensätzen durchgeführt und einander gegenübergestellt. Das Prädiktorensatz 7, welches neben den sechs Unterkomponenten des PBMS-Fragebogens auch die drei Komponenten des KKG-FB enthält, konnte 51,5% Varianz aufklären. Stellt man dieses Ergebnis der Varianzaufklärung durch die sechs PBMS-Komponenten alleine (PS1= 49%) gegenüber, so zeigt sich eine zusätzlich aufgeklärte Varianz von 2,5%. Dies entspricht in etwa jenem Wert, welchen der KKG-FB alleine (PS8) an Varianz aufzuklären imstande ist: 2,6%.

Somit scheint der PBMS-FB die generellen Aspekte zu Kontrollüberzeugung bei Krankheit und Gesundheit, welche durch den KKG-FB erhoben werden, nicht zu erfassen. Die insgesamt sehr geringe Vorhersagekraft des KKG-FB deuten jedoch darauf hin, dass für die untersuchte Fragestellung, nämlich den Beginn einer Immuntherapie, diese generellen Aspekte nur eine untergeordnete Rolle spielen. Der explizit für die untersuchte Fragestellung entwickelte PBMS-FB konnte mit 49% erwartungsgemäß ein wesentlich höheres Maß an Varianz aufklären und scheint somit die wesentlichen Stellgrößen dieses spezifischen Entscheidungsprozesses zu erfassen.

In der Berechnung der Korrelationen zwischen der Ausprägung des Risikowissens bzw. zwischen einem Wissensanstieg nach der Schulung und den Komponenten des KKG-Fragebogens zeigten sich insgesamt drei signifikante Ergebnisse. Entsprechend den Erwartungen korrelierte ein Wissenszuwachs mäßig stark positiv mit der „internalen Kontrollattribution“ im KKG-Fragebogen. Dies würde bedeuten, dass ein Anstieg des Risikowissens durchaus einen Einfluss auf die Kontrollüberzeugung der Patienten hat, in dem Sinne, dass jene Teilnehmer, die nach der Schulung ein erhöhtes Risikowissen haben, in ihrer eigenen Kontrollüberzeugung gestärkt werden. Ein derartiger Schulungseffekt ist im Sinne der Schulungskonzeption durchaus intendiert.

Entgegen den Erwartungen und der Schulungsintention korrelierte die „externale Kontrollattribution (Schicksal)“ des KKG-Fragebogens mäßig stark, aber positiv und signifikant sowohl mit einem hohen Wissensstand vor der Schulung ($r = .37$; $p = 0,043$) als auch mit einem postinterventionellen Wissenszuwachs $r = .42$. Kritiker könnten in

diesem Anstieg einen Beleg dafür sehen, dass die Schulungsinhalte mit all ihren kommunizierten Ungewissheiten bei den Patienten eine fatalistischere Einstellung gegenüber ihrem Krankheitsverlauf begünstigen. Im Besonderen die in der Schulung ausführlich besprochene begrenzte Wirksamkeit der zugelassenen Medikamente im Bezug auf die Krankheitsprogression kann möglicherweise dazu führen, dass die Teilnehmer sich zunehmend auf den natürlichen Verlauf ihrer Erkrankung einstellen, in dem Wissen, diesen nur sehr begrenzt mit Medikamenten beeinflussen zu können. Diesen fraglichen Zusammenhang gilt es an größeren Stichproben zu prüfen.

Vielmehr sollte jedoch bedacht werden, dass sich Patienten teilweise unrealistische Vorstellungen von positiven Medikamentenwirkungen machen. Durch die Schulungsinhalte werden diese möglicherweise korrigiert. Ein korrigierter kritischer Blick auf die Medikamente und ihre Wirkungen kann sich gegebenenfalls in einem Anstieg in der Komponente „externale Kontrollattribution (Schicksal)“ im KKG niederschlagen.

Dass die Schulung zu einer ausgewogenen, realistischen Einschätzung der Therapieeffekte führen kann, zeigen auch die Ergebnisse des entsprechenden VAS (s.u.). Die Teilnehmer bewerteten nach Abschluss des Therapiekapitels die Therapieeffekte der Interferone als mittelwirksam. Das meint, dass nahezu alle Teilnehmer die Wirksamkeit mittig zwischen geringer und hoher Wirksamkeit eingestuft haben. Vor der Schulung wurden keine Daten über die Patienteneinschätzung bezüglich der Therapieeffekte erhoben.

In Zusammenschau dieser Pretest-Ergebnisse ist davon auszugehen, dass der PBMS-Fragebogen in der Lage ist, die spezifischen Komponenten im Entscheidungsprozess über den Beginn einer Immuntherapie zu erfassen. Zum einen zeigte sich trotz der sehr geringen Fallzahl und einer anfälligen statistischen Berechnung für kleine Stichproben, den logistischen Regressionen, eine relativ hohe Varianzaufklärung von 49%. Darüber hinaus bildeten die Ergebnisse des PBMS-Fragebogens durchaus Veränderungen in den einer Entscheidung zugrundeliegenden Stellgrößen ab. So stieg der absolute Wert der „Einstellung“ postinterventionell signifikant um 2 Punktwerte an. Die Varianzaufklärung durch die Komponente „Einstellung“ verdoppelte sich nach der Schulung, während die Varianzaufklärung durch die „Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle“ sich mehr als halbierte.

Die Konstruktvalidierung durch den etablierten KKG-Fragebogen ergab Hinweise darauf, dass der PBMS-FB keine spezifischen Aspekte des Entscheidungsprozesses ausspart. Der PBMS-FB scheint die relevanten Aspekte sowie die durch eine komplexe Intervention ausgelösten Veränderungen in den Komponenten der Entscheidungsfindung abzubilden. Er erweist sich als ein valides und geeignetes Messinstrument für die Beurteilung der Qualität des Entscheidungsprozesses sowie zur

Abbildung von Veränderungen in den einer Entscheidung zugrundeliegenden Stellgliedern.

Der PBMS-FB hat sich als geeignet erwiesen, um in der an diese Vorarbeit anschließenden randomisiert kontrollierten Studie (= Stufe IV) erneut Anwendung zu finden. Mithilfe eines RCT sollte einerseits der PBMS-FB anhand einer größeren Fallzahl validiert und andererseits die Schulung endgültig evaluiert werden.

In dieser Arbeit zeigten sich zwar die in den Hypothesen formulierten Veränderungen in der Tendenz und am Grenzbereich der statistischen Signifikanz. Es liegen somit Hinweise vor, dass die Schulung gemäß ihrer Intention durchaus in der Lage ist, sich auf die Qualität des Entscheidungsprozesses in gewisser Weise auszuwirken. Um jedoch die Effekte einer vierstündigen komplexen Intervention im Sinne einer EBPI abbilden zu können, bedarf es ein größer angelegten Studie.

Auch in der Phase der Pilotierung ist die Aussagekraft der Ergebnisse durch die geringe Fallzahl limitiert. Die Patienteninterviews im Entwicklungsprozess der Präsentation und zum Test des Verständnisses wurden lediglich mit acht Patienten durchgeführt.

Ein Selektionsbias liegt hier möglicherweise bereits im Rekrutierungsverfahren begründet. So wurden die Teilnehmer für die ersten beiden Probeschulungen aus dem MS-Register der Uniklinik Eppendorf ausgewählt und auf ihre Bereitschaft zur freiwilligen Teilnahme befragt. Die folgenden zwei Probeschulungen wurden als fester Bestandteil eines Rehabilitationsprogramms für MS-Patienten in Bad Segeberg durchgeführt. Daraus ergibt sich ein heterogenes Patientenkollektiv. Es ist davon auszugehen, dass sich die Motivation der Teilnahme und die Erwartungen in diesen zwei Rekrutierungsgruppen unterscheiden.

Über die tatsächliche Motivation zur freiwilligen Teilnahme kann nur spekuliert werden. Es erscheint aber möglich, dass Patienten mit einem überdurchschnittlich hohen Autonomiebedürfnis drängender nach Informationen suchen und daher eher gewillt sind, freiwillig an Schulungen teilzunehmen. Weiter könnte man annehmen, dass ein hohes Autonomiebedürfnis mit gehobenem Bildungsstand korreliert. Das birgt die Gefahr – wie vielleicht auch in dieser Arbeit durch den Selektionsbias in der Evaluation geschehen –, dass ein anspruchsvolles Schulungsprogramm entsteht, welches eventuell Patienten mit geringerem Bildungsstand Verständnisprobleme bereiten könnte.

Der durchschnittliche Bildungsstand des rekrutierten Patientenkollektivs erscheint relativ hoch. Bis auf zwei Patienten mit einem qualifizierten Hauptschulabschluss haben die Teilnehmer die Schule entweder mit Mittlerer Reife oder Abitur abgeschlossen. Es bleibt unklar, inwiefern das Patientenkollektiv das durchschnittliche Autonomiebedürfnis und den Bildungsstand der heterogenen Gruppe von MS-Patienten

repräsentiert. Die Ergebnisse besonders im Bezug auf das Risikowissen und das Verständnis sollten unter diesem Aspekt kritisch betrachtet werden.

Einschränkungen in dieser Arbeit gibt es auch im Blick auf den Ausarbeitungsprozess. So wurden die Kerninhalte der Präsentation vorab von neurologischen und gesundheitsmedizinischen Experten vorgegeben. Im Austausch mit Patienten galt es dann die komplexen Informationen in Form und Umfang den Patientenwünschen anzupassen. Möglicherweise hätte die Durchführung von Fokusgruppen, in denen die Patienten die relevanten Informationen selbst herausarbeiten, zu einem patientenzentrierteren Schulungsprogramm führen können. Die Intention der Schulung sowie die Fokussierung auf evidenzbasierte Daten haben jedoch die Präsentationsinhalte zu großen Teilen vorbestimmt.

Trotz all dieser Einschränkungen konnte gezeigt werden, dass ein effektives Schulungsprogramm entwickelt wurde, das auf ein breites Interesse stieß und von den MS-Patienten sehr positiv bewertet wurde. Die Inhalte wurden größtenteils gut verstanden und als relevant, teilweise neuwertig und ermutigend bewertet. Diese Arbeit liefert Hinweise dafür, dass durch ein Schulungsprogramm komplexe, multidimensionale Informationen vermittelt werden können.

Darüber hinaus weisen die Ergebnisse des Pretests daraufhin, dass sich eine komplexe Intervention durchaus auf die Handlungsintention der Teilnehmer auswirken kann. Auch scheint das Schulungsprogramm Effekte auf die Qualität des sich vollziehenden Entscheidungsprozesses bezüglich des Beginns einer Immuntherapie zu haben.

Mittels umfassender Information können also durchaus nicht nur die Handlungsintention selbst, sondern eben auch der Weg der Entscheidungsfindung und die ihr zugrundeliegenden Stellgrößen verändert werden. Information ist als notwendiger Grundstein für die eigene Handlungskontrolle und Entscheidungsfähigkeit zu betrachten. Eine umfassende Informiertheit ermöglicht den Patienten medizinische Entscheidungen nachzuvollziehen, selbst an Entscheidungsprozessen zu partizipieren, oder die eigene Miteinbeziehung einzufordern.

Patientenschulungen im Sinne von EBPI sind ein praktikables Instrument, welches zusätzlich in den klinischen Alltag integriert werden sollte, um dem hohen Informationsbedürfnis der Patienten eher entsprechen und ihnen die Möglichkeit zur Mitbestimmung erleichtern zu können (Coulter et al. 2007).

Denn im klinischen Alltag fühlen sich die Patienten durch ihre Ärzte in den meisten Fällen nicht ausreichend informiert (Coulter 1997, Coulter 1999). Insbesondere über die Unsicherheiten bezüglich der Wirksamkeit und des Risikos von Therapieoptionen klären die Ärzte ihre Patienten nur selten befriedigend auf (Braddock et al. 1999). Doch

gerade diese Informationen sind unumgänglich, um informierte Entscheidungen (informed choice) treffen zu können.

Der Wunsch nach Mitbestimmung ist bei Patienten allgemein sehr ausgeprägt (Mühlhauser 2008, Raynor et al. 2007) und besteht weitgehend unabhängig von Gesundheitszustand, Bildung und Alter (Mühlhauser 2008). Eine repräsentative allgemeine Umfrage unter GKV-Versicherten über ihre Entscheidungspräferenzen zeigte, dass 27% der Mitglieder die Entscheidungen über das weitere medizinische Vorgehen selbst treffen wollen, nachdem sie durch den Arzt informiert worden waren. Die Mehrheit der Versicherten, 68% der Mitglieder, wünschte sich eine gemeinsame Entscheidungsfindung mit dem Arzt, nachdem die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten zusammen besprochen worden sind (Müller 2007), eine sogenannte „geteilte Entscheidungsfindung“ (Shared Decision Making, SDM)

Chronisch kranke Patienten möchten besonders stark an Therapieentscheidungen beteiligt werden und diese sogar weitgehend autonom treffen (Hamann et al. 2007). MS-Patienten weisen unter den chronisch kranken Patienten ein nochmals überdurchschnittlich hohes Informations- und Autonomiebedürfnis auf (Hamann et al. 2007, Heesen et al. 2003). Mögliche Erklärungen sind in den Eigenarten der Erkrankung selbst sowie im betroffenen Patientenspektrum zu finden. So handelt es sich um eine chronische Erkrankung, die nicht akut lebensbedrohlich ist. Es bleibt den Patienten Zeit, Wege für einen möglichst lebenswerten Umgang mit der Erkrankung zu finden und über die verschiedenen Optionen in einem Entscheidungsprozess ausgiebig zu reflektieren.

Von der Erkrankung sind besonders viele junge Menschen mit zum Teil hohem Bildungsniveau betroffen, welche häufig in der Phase ihrer Lebensplanung mit einer möglichen Diagnose konfrontiert werden. Dieses Patientenkontingent weist besonders ausgeprägte Autonomiepräferenzen auf (Hamann 2007). Eine Möglichkeit, diesen hohen Bedürfnissen nach Information und Beteiligung zu entsprechen, ist die Einführung von EBPI-Einheiten. Denn EBPI kann als vermittelndes Bindeglied zwischen evidenzbasierter Medizin (EBM) und Shared Decision Making (SDM), also einerseits Information und andererseits Mitbestimmung, angesehen werden. Die Qualität und der Evidenzgrad der zugrundeliegenden medizinischen Information ist dabei von entscheidender Bedeutung (Barratt 2008):

“Getting good quality evidence – by which I mean population studies, and preferably randomized trials, is essential for providing good quality health care. Indeed if you do not have the best evidence about the benefits and risks of the treatment options then the decisions that doctors and patients make – even if shared beautifully – will be flawed and patients may suffer. Therefore my argument is not only that EBM and SDM are compatible with each other but that EBM is an essential pre-requisite for SDM.”

Auch wenn sich die Mehrheit der Patienten eine umfassende Aufklärung sowie eine geteilte Entscheidungsfindung mit dem Arzt wünscht, darf dies nicht als stets anzustrebendes Ideal angesehen werden. Zum einen fehlt es an eindeutiger Evidenz der Patientennützlichkeits von EBPI und SDM. Ein Grund hierfür ist die methodische Schwierigkeit, die Qualität eines Entscheidungsprozesses zu beurteilen. Die erforderlichen Kriterien von SDM können in der Realität objektiv nur schwer überprüft werden. Außerdem sollte darauf hingewiesen werden, dass möglicherweise nur ein kleiner Personenkreis von EBPI profitiert (Coulter et al. 2007). Die weitreichende Implementierung von EBPI birgt daher die Gefahr, die Tendenzen hin zu einer ungleichen Verteilung von Chancen und Nutzen im Gesundheitssystem weiter zu verstärken. Besonders Patienten, welche Schwierigkeiten haben, medizinische Daten zu lesen und Risikowissen korrekt anzuwenden, werden schon heute weniger in Entscheidungsprozesse integriert (Kim et al. 2001) und können von EBPI nur sehr begrenzt profitieren. Es ist daher von größter Wichtigkeit den sicheren Umgang mit medizinischen Daten bei Patienten allgemein zu fördern (Coulter et al. 2007).

Zum anderen sollte das Ausmaß der Patientenbeteiligung dem Autonomiebedürfnis der Patienten angepasst werden. Generell sollte auf eine Integration der Patienten sowie auf eine Erziehung zur Autonomie hingearbeitet werden. Diese kann jedoch in verschiedener Gradierung und Schnelligkeit erfolgen. Auch die Patientenhaltung, medizinische Entscheidungen allein dem Arzt überlassen zu wollen - in der oben zitierten Studie waren das 5% der GKV-Versicherten - muss selbstverständlich respektiert werden. Nur sollte hier die Möglichkeit geprüft werden, die Patienten langsam zu mehr Partizipation heranzuführen. Die Teilnahme an Patientenschulungen und anderen EBPI-Einheiten sollte jedoch stets unter Berücksichtigung dieses individuell sehr unterschiedlich ausgeprägten Mitbestimmungs- und Informationsbedürfnisses auf Freiwilligkeit beruhen. Kein Patient sollte durch Anreize zu einer Teilnahme überredet werden.

Der Anspruch die Patienten möglichst objektiv, evidenzbasiert und patientengerecht zu informieren, kann Ärzte im heutigen klinischen Alltag sehr schnell überfordern. Die Gründe dafür sind mannigfaltig (Ford et al. 2002): "Barriers include lack of awareness, knowledge and skills, concerns about time and resource pressures, and fear that patient involvement could undermine clinician-patient relationships." Neben dem ärztlichen Zeit- und Ressourcenmangel ist die Schwäche im Lesen und Interpretieren statistischer medizinischer Daten ein großes Hindernis für eine notwendige Risikokommunikation zwischen Arzt und Patient.

Wenn weder der Arzt noch der Patient über die Grundfähigkeiten im Lesen von Gesundheitsstatistiken verfügen, kann keine effektive Kommunikation und Diskussion

über den Nutzen und das Risiko einer medizinischen Maßnahme stattfinden. Eine gemeinsame, informierte Entscheidungsfindung ist in diesem Fall unmöglich (Gaissmaier et al. 2008). Um EBM tatsächlich im Sinne des Patienten anwenden zu können, werden an den Arzt hohe Anforderungen gestellt. Dieser sollte in der Lage sein, aus statistischen Erhebungen eine für den Patienten individualisierte Nutzen-Risikoberechnung anhand seines eigenen Risikoprofils zu erstellen (Barratt 2008).

Die in Studien gewonnenen, evidenzbasierten Daten sind eben nicht auf jeden individuellen Patienten zu übertragen. Diese methodische Schwäche wird als fehlende externe Validität bezeichnet und ist eine der großen Herausforderungen in der klinischen Anwendung von EBM (La Caze 2009). Der Arzt sollte daher jeden Patienten als Einzelfall betrachten und die vorhandenen Studienergebnisse unter dem Blickwinkel der Relevanz und individuellen Wertvorstellungen patientenzentriert bewerten. Bis dieser Zielvorstellung entsprochen werden kann, sind noch viele Herausforderungen anzugehen. Es bedarf einer entsprechenden Ausbildung, notwendiger Ressourcen und eines grundsätzlichen Bewusstseinswandels.

Viele Ärzte sehen das Bild des allwissenden Arztes kritisch und würden sich wünschen, ihre Zweifel über die beste Therapie artikulieren zu dürfen (Gigerenzer 2007). Jedoch glauben sie, dass von den Patienten eine Vaterfigur gewünscht wird. Durch das Eingestehen ihrer eigenen Unsicherheit fürchten Ärzte das Vertrauen der Patienten zu verlieren (Politi et al. 2007). Die Ärzte sehen die Gefahr der Abwanderung ihrer Patienten an Kollegen, welche bereit sind, die erwünschte Vaterrolle einzunehmen (Gigerenzer 2007).

In Anbetracht dieser Ängste scheint es notwendig, eine Erneuerung der Arzt-Patienten-Beziehung zu großen Anteilen durch die Patienten selbst voranzutreiben. Barratt vergleicht die Macht der Patienten bezüglich einer Wandlung der Arzt-Patienten-Beziehung mit dem Einfluss der Konsumenten auf die Warenproduktion. Ebenso wie informierte Konsumenten mit einem kritischen Konsumverhalten auf die Produkte und ihre Produktionsweise einwirken können, haben auch informierte Patienten die Möglichkeit, durch eine entsprechende Arztwahl und eine bewusste Gesprächsführung das Verhältnis zwischen Arzt und Patient zu beeinflussen (Barratt 2008).

EBPI ist hierfür ein wichtiger Ausgangspunkt. Informationseinheiten können helfen, die Arzt-Patienten-Kommunikation zu verbessern. Dabei gilt es zu beachten, dass Patienteninformationseinheiten, Entscheidungshilfen und andere Instrumente, welche die Patientenrolle stärken sollen, am effektivsten wirken, wenn sie zusätzlich zur Arzt-Patienten- Interaktion eingesetzt werden anstatt diese zu ersetzen (Coulter et al. 2007).

Evidenzbasierte Medizin allgemein ist seit Jahren Gegenstand eines breiten Diskurses. Um diesen schärfen zu können, sei es nach Schon et al. notwendig, sich auf eine

allgemeingültige Definition zu einigen. Die Autoren beklagen, dass EBM aktuell zu oft als Synonym für die beste Form medizinischer Praxis gebraucht werde (Sehon et al. 2003). Sie selbst vermeiden diese begriffliche Ungenauigkeit durch eine eigene, sehr engfasste Definition: "What separates EBM from other approaches is the priority it gives to certain forms of evidence, and according to EBM the most highly prized form of evidence comes from RCTs (including systematic reviews) and meta-analyses of RCTs."

Doch gerade die Reduktion auf randomisiert kontrollierte Studienergebnisse und Metaanalysen machen das Konzept von EBM angreifbar. So kann ein zu hoher Stellenwert dieser Studienergebnisse beklagt werden, welche zudem nur in sehr begrenztem Ausmaß vorhanden sind. Da belastbare Daten aus RCTs aus ökonomischen und ethischen Gründen nur für ein bestimmtes, abgegrenztes Patientenkollektiv vorliegen, können diese auch nur von wenigen Patienten genutzt und zu ihrer Entscheidungs- und Handlungsgrundlage gemacht werden.

Die Bedeutung und Relevanz anderer Aspekte der Medizinforschung sind weiterhin zu berücksichtigen. Sie drohen durch die Dominanz von EBM und der Forderung nach RCTs vernachlässigt zu werden. Einerseits ist hier an die fundamentale Bedeutung der Grundlagenforschung zu denken, um physiologische Körpervorgänge verstehen zu lernen. Andererseits sei auf die Relevanz des Krankheitsverständnisses sowie die Kenntnis der zellulären Grundlagen für weitere Medikamentenentwicklungen (Charlton et al. 1998, Couto 1998) hingewiesen.

Kritiker betonen darüber hinaus den Wert klinischer Erfahrung und die Bedeutung des ärztlichen Urteilsvermögens. Diese würden eben nicht aus evidenzbasierten Daten hervorgehen (Charlton et al. 1998, Miettinen 2001, Miles et al. 2000, Shaughnessy et al. 1998, Tanenbaum 1993). Praktizierte Medizin kann in diesem Sinne auch als angewandte Kunst verstanden werden und steht somit der Wissenschaftlichkeit gegenüber (Miettinen 2001). Außerdem geben Kritiker zu bedenken, dass unter gewissen Umständen Beobachtungsstudien oder andere Forschungsmethoden eine bessere Wahl sind als klinische Studien (Benson et al. 2000).

Wirft man einen Blick auf die ursprüngliche Definition aus den 90er Jahren von Sackett, so wird deutlich, dass die oben genannten Kritikpunkte bereits Berücksichtigung finden.

Neben der Forderung nach einer validen, belastbaren Datenlage steht evidenzbasierte Medizin für eine patientenorientierte Entscheidungsfindung, welche den individuellen Patienten im Blick hat und auch die klinische Erfahrung des Arztes einfließen lässt:

„der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EBM bedeutet die Integration individueller klinischer

Expertise mit der best verfügbaren externen Evidenz aus systematischer Forschung“ (Sackett et al. 2007). EBM steht explizit für eine sinnvolle Kombination bestverfügbarer Evidenz mit individuellen Wertvorstellungen sowie den klinischen Umständen des Patienten (Straus 2005, Torpy 2009).

La Caze, welcher in seiner Analyse EBM zwar methodische Schwächen einräumt (La Caze 2009), sieht in der Anwendung von RCTs zur Überprüfung von Therapieeffekten die richtige Methode. Randomisiert kontrollierte Studien hielten den Selektionsbias möglichst gering, so dass im Vergleich zu anderen Forschungsmethoden die höchste interne Validität erreicht würde. RCTs mit relevanten Endpunkten und Metaanalysen hätten daher besonders in der Untersuchung von Therapieeffekten eine herausragende Bedeutung. Die Frage nach der Effektivität jedoch, also nach dem individuellen Therapiegesamtnutzen, welcher nur aus einer individualisierten Nutzen-Risiko-Analyse (benefit vs. harm) abzulesen wäre, kann durch keine Methode, eben auch nicht mithilfe von RCTs, beantwortet werden.

Aus diesem Grund sind in Entscheidungsprozessen die Ergebnisse aus RCTs nur ein wichtiger Baustein unter vielen. Sobald unter dem heutzutage weitläufig benutztem Begriff EBM die simple strikte Anwendung dieser Studienergebnisse auf das gesamte Patientenkollektiv verstanden wird und der individuelle Patient aus dem Blick gerät, wird das Konzept angreifbar und kritikwürdig. Eine sich möglicherweise entwickelnde Leitlinien-Medizin würde die ursprüngliche Intention einer sinnvollen Integration von medizinischen Daten, individuellen Patientenwünschen und klinischer Expertise im Sinne von EBM unterlaufen.

Genau an diesem Punkt setzt die philosophische Kritik an. Der alleinige Anspruch auf Wahrheit sowie die ausschließliche Anerkennung evidenzbasierter Forschungsergebnisse sind der Kern des Anstoßes. Auch wenn die Frage nach der tatsächlich, objektiven Realität und Wahrheit unbeantwortet bleibt, sollte hier dennoch betont werden, dass evidenzbasierte Medizin einen eigenen in sich geschlossenen Wahrheitsbegriff definiert, welcher mittels festgelegter Kriterien ein künstliches Konstrukt der Wahrheit beschreibt (Holmes 2006b): „EBM neglects personal and interpersonal significance and meaning of a world that is first a relational world and not a fixed set of objects (partes ante partes).“

Die Cochrane Group als unabhängige Institution nimmt in der EBM-Bewegung eine herausragende Bedeutung ein. Ihr Einfluss gründet sich auf die Veröffentlichung von Metaanalysen mit dem höchst möglichen Evidenzgrad und auf ihre breite konkurrenzlose Etablierung als verlässlichstes Evidenzgremium. Holmes et al. sprechen von einem „regime of truth“. Die durch die Cochrane Group umgesetzten Forschungsparadigmen würden die Gesundheitswissenschaften kolonialisieren (Deleuze

1987) und durch die Reduktion auf evidenzbasierte Forschungsergebnisse die Mehrheit der Forschung ausblenden.

Nach Holmes et al. ist es daher die Pflicht und ethische Aufgabe von Intellektuellen, Denkschulen und Forschungsgruppen einen Pluralismus in der Forschung zu ermöglichen (Holmes 2006b): „we believe that health sciences ought to promote pluralism – multiple points of view“. Dazu sei es notwendig, „regimes of power“ wie die Cochrane Group zu dekonstruieren und die Gesundheitswissenschaften zu deterritorialisieren (Derrida 1973). Holmes plädiert für regionales, lokales und heterogenes Wissen ohne zentrale Wissensinstitutionen. Fraglich bleibt jedoch, wie diese Entwicklung im Konkreten voranzutreiben ist. Auch stellt sich die Frage, wie ein tatsächlich geschaffener „space of freedom of thoughts“ sowie regional ausdifferenziertes Wissen in einer deterritorialisierten Form, also ohne Ordnungsprinzip, nutzbar gemacht werden kann. Denn gerade in der zunehmend administrativen Ordnung, Standardisierung und Überprüfung sehen Holmes et al. die realen Auswirkungen einer monopolisierten Machtausübung (Foucault 1977), welche es zu überwinden gilt.

Es kann im Sinne von Holmes argumentiert werden, dass es durchaus notwendig ist, über die richtige Anwendung von Evidenz in der Medizin zu diskutieren. Denn es kann gefährlich sein, eine medizinischen Praxis aufgrund von unangreifbaren Daten als a priori beste Form anzuerkennen (Holmes 2006b):

„EBM positions itself as morally virtuous, the champion of the sick, whose interests it claims to represent. Consequently, we are made to seem hostile to public health interests. By casting the critique of EBM as inherently immoral, EBM would immunise itself from scrutiny; its self-righteousness is a form of censorship. The only way forward is through authentic dialogue,“

Diese Kritik stößt bei den EBM-Befürwortern auf Unverständnis. Eine Argumentation, welche sich auf philosophische postmoderne Doktrinen stützt, könne nicht die Kritik an EBM schärfen. Vielmehr würde sie den EBM-Dogmatikern in die Hände spielen. Indem eine allgemeingültige Objektivität angezweifelt und wissenschaftliche Methoden als Illusionen bezeichnet werden, würden die EBM-Befürworter zu Verteidigern der Wirklichkeit, Verteidigern von „science“ und „reason“ stigmatisiert werden (Loughlin 2008). EBM-Befürworter verweisen auf die ursprüngliche Definition und Intention von EBM:

Integration der Evidenz mit klinischer Erfahrung und individuellen Werten und Vorstellungen der Patienten (Holmes 2006a). EBM ziele eben nicht darauf ab, eine Wahrheit zu produzieren, sondern das Outcome der Patienten zu verbessern.

Eine breite Diskussion über den sinnvollen Umgang mit evidenzbasierten Daten erscheint notwendig. Hierzu bedarf es zunächst einer umfassenden Aufklärung alle Beteiligten bezüglich EBM insbesondere der involvierten Berufsgruppen und der

Patienten. EBPI kann innerhalb dieser Debatte als ein Hilfsinstrument angesehen werden, das genau an dieser Stelle ansetzt. Es befähigt die Patienten durch Vermittlung evidenzbasierter Daten, diese kritisch zu beurteilen, mit den behandelnden Ärzten inhaltliche Diskussionen zu führen und sachlich über die sich stellenden Optionen zu diskutieren. Die Patienten haben auf diese Weise die Möglichkeit, sich einer Vereinnahmung zu widersetzen und den Entscheidungsprozess entsprechend ihrer Autonomiepräferenzen zu gestalten (Edwards et al. 2009):

„Patients' motivation to seek information, the management of that information and its risks and information exchange in consultations can lead to empowerment. Health literacy as an influence on all these stages can be a mediator of empowerment.“

Auf diese Weise kann auch einer möglichen Dominanz von EBM Einhalt geboten werden. Im Gesundheitssystem werden die Patienten durch eine erhöhte Lesefähigkeit statistischer Daten zur Mitsprache befähigt und in die Lage versetzt, sich über Handlungsempfehlungen, welche auf evidenzbasierten Daten fußen, hinwegzusetzen und in ihrem eigenen Sinne zu argumentieren sowie ihre persönliche Einstellung in die Entscheidungsprozesse einzubringen. Auf der Grundlage mündiger Patienten und aufgeklärter medizinischer Berufsgruppen erscheinen weitreichende Veränderungen sowohl in theoretischen Ansichten als auch in der praktischen Umsetzung bis hin zu einem neuen Wissenschaftsbegriff möglich. Letztlich scheint Patientenaufklärung, welche die entscheidenden Grundkenntnisse sowie die relevanten evidenzbasierten Daten vermittelt, ein Instrument zu sein, um die beanspruchte Vormachtsstellung von EBM zu brechen und die Wissenschaftswelt möglicherweise weiter für alternative Forschungsmethoden zu öffnen.

Abschließend kann gesagt werden, dass evidenzbasierte Patienteninformation (EBPI) als wichtiger Baustein in der Wandlung der Arzt-Patienten-Beziehung betrachtet werden kann. Insbesondere dem Bedarf nach einer gemeinsamen Beschlussfassung mit geteilter Verantwortung zwischen Arzt und Patient auf dem Boden von evidenzbasierten Daten könnte durch EBPI zunehmend entsprochen werden. Einerseits können die Instrumentarien von EBPI den Arzt in seiner Informationspflicht unterstützen und auf diese Weise die notwendige Voraussetzung für gemeinsame Entscheidungen schaffen. Dem Arzt ist dadurch ein Mittel gegeben, möglicherweise unrealistische Erwartungen der Patienten an ihn sowie an Medikamente zu korrigieren. Auf der anderen Seite eröffnet EBPI informierten Patienten die Möglichkeit, selbst eine Mitbeteiligung einzufordern, aus einer passiven Patientenrolle herauszutreten und sich aktiv an Entscheidungsprozessen zu beteiligen. Nach der Probeschulung äußerte sich ein Patient in diesem Sinne: „Ich muss mich jetzt entscheiden und da werde ich ganz genau wissen, was ich mit meinem Neurologen bespreche.“

Diese Arbeit liefert Hinweise dafür, dass EBPI durchaus das Potential hat, die Entscheidungsprozesse von Patienten zu beeinflussen. Möglichst objektive Information scheint sich nicht nur auf das tatsächliche Verhalten und die Handlungsintention auszuwirken. Vielmehr stützen die Ergebnisse dieser Arbeit die Annahme, dass auch die Qualität des Entscheidungsprozesses sowie ihre zugrundeliegenden Stellglieder durch umfangreiche evidenzbasierte Information verändert werden können.

Eine Patientin meinte nach der Schulung: „Es stärkt mich das zu machen, was ich für mich und meinen Körper gut halte und den Weg solange wie möglich zu gehen.“ Auch Christoph Schlingensiefel kommt am Ende seines „Krebs-Tagebuchs“ zu einer ähnlichen Erkenntnis. Um den Autonomiebedürfnissen der Patienten annähernd entsprechen zu können sei es wichtig, mit ihnen zu sprechen. „Dabei könnte man allein dadurch helfen, dass man mit den Menschen spricht, zu Gedanken animiert oder nach Ängsten und Wünschen fragt. Dann wäre der Kranke wieder am Prozess beteiligt, dann wäre er aus dieser Statistik befreit, die einem die Krankheit aufzuzwingen versucht. Man wäre plötzlich wieder Teil des Systems“ (Schlingensiefel 2009).

Es ist nun die Aufgabe von Ärzten, Patienten, Politikern sowie der allgemeinen Öffentlichkeit die breite Implementierung von EBPI in die klinische Praxis voranzutreiben. Eine der großen Schwierigkeiten liegt hierbei darin, Wege zu finden, das ärztliche Verhalten tatsächlich zu verändern und für evidenzbasierte Medizin im Sinne von Sackett zu öffnen (Jones et al. 2005, Straus et al. 2000).

Zunächst scheint die allgemeine Schaffung einer möglichst breiten evidenzbasierten Datenlage unter Berücksichtigung der entsprechenden Gütekriterien als zwingend notwendig. Auf ihrer Grundlage könnte ein weitreichendes Angebot an EBPI-Einheiten aller Art entwickelt werden, welches es zu evaluieren gilt und das, gestützt auf studienbasierte Daten, eindeutige Belege ihrer positiven praxisrelevanten Effekte nachweisen müsste. Außerdem wäre es notwendig, funktionsfähige Instrumente der Risikokommunikation zu entwickeln.

Die Schwierigkeit, Wahrscheinlichkeiten zu vermitteln sowie eine allgemeine Schwäche der Bevölkerung im Lesen und Interpretieren von Zahlen und Risikodarstellungen macht eine effektive Risikokommunikation zu einem zentralen Punkt von EBPI. Eine weitere Hauptproblematik von EBPI ist die Schwierigkeit ein individualisiertes Risiko zu ermitteln. Große Anstrengungen sowohl in der psychologischen als auch in der medizin-ethischen Forschung scheinen hier notwendig.

Ein weiterer Ansatzpunkt für eine breite praktische Anwendung von EBPI sind die Ärzte. Die ärztliche Aus- und Weiterbildung könnte vermehrt auf eine verbesserte Lese-

und Interpretationsfähigkeit statistischer Daten ausgerichtet werden. Praktizierende Ärzte sollten zunehmend mit EBPI und ihrer adäquaten Anwendung vertraut gemacht werden sowie sich intensiv mit ihrer Rolle und den damit einhergehenden Problemen auseinandersetzen. Wünschenswert wäre die Einnahme einer reflektierten Arztrolle, welche im Patientenkontakt Teilhabe und Autonomie zulässt und fördert.

Folgende Probleme stehen den hier skizzierten Aufgaben gegenüber: die verursachenden Kosten, eine Inanspruchnahme von bereits knappen Ressourcen sowohl auf Ärzte- als auch auf Patientenseite, sowie die allgemeine begrenzte Patientenerreichbarkeit.

Es gilt zu bedenken, dass diese großen Herausforderungen mit hoher Wahrscheinlichkeit nur dann konkret angegangen werden, wenn die Bedeutung und Notwendigkeit einer umfassenden Implementierung von EBPI in die klinische Praxis erkannt werden. Diese Arbeit möchte dazu einen Beitrag leisten.

5. Zusammenfassung

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische Erkrankung, welche besonders junge Erwachsene betrifft. Auch wenn MS-Patienten bei einer insgesamt uneindeutigen Datenlage ein sehr hohes Informations- und Mitbestimmungsbedürfnis aufweisen, werden die Betroffenen in der alltäglichen Praxis nur sehr begrenzt informiert und nur bedingt in Entscheidungsprozesse einbezogen.

Das in dieser Arbeit entwickelte evidenzbasierte Schulungsprogramm zielt primär darauf ab, durch ausführliche Informationen frühbetroffene Patienten zu einer Teilhabe am Entscheidungsprozess bezüglich des Beginns einer schubpräventiven Immuntherapie zu befähigen sowie den Entscheidungsprozess selbst qualitativ zu verbessern.

Das vierstündige Schulungsprogramm enthält als Kernelement eine 97 Folien umfassende Präsentation sowie interaktive Elemente und Diskussionsrunden. Basierend auf vorangegangenen, systematischen Literaturrecherchen wurde zunächst eine Rohversion der Präsentation entworfen, welche in acht Patienteninterviews bewertet und anhand der gewonnenen Daten überarbeitet wurde.

Im Anschluss erfolgte ein Pretest der Präsentation und der Schulung mit insgesamt 34 Teilnehmern. Die Inhalte bewerteten die Teilnehmer als verständlich, teilweise neu, relevant, Interesse weckend und ermutigend. Nach der Schulungsteilnahme zeigte sich ein signifikanter Anstieg des relevanten Risikowissens. Der anhand dieser Intervention getestete PBMS-Fragebogen erwies sich als geeignetes und valides Messinstrument zur Erfassung der Qualität des Entscheidungsprozesses sowie zur Abbildung von Veränderungen in den einer Entscheidung zugrundeliegenden Stellgliedern.

Die insgesamt sehr positive Evaluation des Schulungsprogramms durch die Teilnehmenden kann als Beleg dafür gelten, dass die Patienten durchaus in der Lage sind, komplexe, ungeschönte Informationen zu verstehen, mit positiven Effekten auf den sich anschließenden Entscheidungsprozess. Eine umfassende Informiertheit besonders über mögliche Handlungsoptionen ist die notwendige Voraussetzung für eine aufgeklärte Patientenposition, die in eine gemeinsame Entscheidungsfindung zwischen Arzt und Patient münden kann (SDM).

Besonders im Kontext der MS mit uneindeutiger Datenlage scheint eine Miteinbeziehung der Patienten in diagnostische und therapeutische Entscheidungsprozesse notwendig und das Abzielen auf individualisierte Entscheidungen erstrebenswert.

6. Anhang

6.1. Diskussion der Inhalte

Im **Diagnosekapitel** werden die grundsätzlichen Probleme diagnostischer Tests sowie ihre begrenzte Aussagekraft mit den daraus resultierenden Unsicherheiten ausführlich vorgestellt.

Das Fehlen eines diagnostischen Goldstandards, der mit hoher Wahrscheinlichkeit die Erkrankung MS ausschließen oder bestätigen kann, macht die Diagnose MS unsicher. Sie bleibt eine Ausschlussdiagnose. Festgesetzte Diagnose-Kriterien sollen helfen, die MS-Diagnose unter der Kombination von klinischen und paraklinischen Befunden zu standardisieren und eine möglichst hohe Treffsicherheit mit größtmöglicher Sensitivität und Spezifität zu erhalten.

Die Diagnose-Kriterien werden stetig überarbeitet. Eine beschleunigte Diagnosestellung wird gefordert, um so möglichst früh mit einer Immuntherapie beginnen zu können. Anhand der revidierten McDonald-Kriterien kann seit 2005 mit Hilfe des MRT schon innerhalb eines Monats eine MS-Diagnose gestellt werden (McDonald et al. 2001). Dies hat zu einem insgesamt deutlichen Anstieg der MS-Diagnosen geführt. Die innerhalb des ersten Jahres nach Symptombeginn gestellten MS-Diagnosen haben sich verdreifacht.

Es gilt zu bedenken, dass nach gestellter Diagnose neue, weitreichende Entscheidungen anstehen. Besonders die sich anschließende Frage nach möglichen therapeutischen Konsequenzen sowie der prognostischen Ungewissheit des Krankheitsverlaufs kann gravierende Ängste und Verunsicherungen auslösen. Aus diesem Grunde ist eine möglichst hohe Spezifität der etablierten Tests wünschenswert.

Die derzeit gültigen McDonald-Kriterien weisen jedoch nur eine geringe Spezifität und Sensitivität auf. Tintore et al. zeigten, dass nach drei Jahren nur 80% der McDonald-positiv Getesteten einen zweiten Schub erlitten und somit eine CDMS entwickelten (Tintore et al. 2003). 20% wurden folglich falsch-positiv getestet. Da eine zeitnahe Diagnose letztlich zu dem Beginn einer Immuntherapie führen kann, die teuer und mit Nebenwirkungen behaftet ist, sind falsch-positive Befunde von großer klinischer Relevanz (Nielsen et al. 2008).

Durch den weitverbreiteten Einsatz des cMRT in der klinischen Diagnostik kommt es dazu, dass selbst beschwerdefreie Personen oder Patienten mit MS-untypischen

Beschwerden aufgrund eines auffälligen MRT-Befundes mit einem MS-Verdacht konfrontiert werden („RIS“ =radiologisch isoliertes Syndrom).

Denn auch die Barkhof-Kriterien, die als MRT-Befundungskriterien einen wichtigen Baustein der McDonald-Kriterien darstellen, haben je nach Studie eine begrenzte Spezifität von 54% bis 93% (Schäffler 2008) und führen somit zu einer Vielzahl falsch-positiver Testergebnisse.

Es gilt daher zunächst den Patientennutzen von frühen diagnostischen Maßnahmen zu prüfen und diese sehr überlegt anzuwenden. In der Diagnostik chronischer Erkrankungen wie MS, welche nach Diagnosestellung keine zwingende Intervention erfordern, sollte der Einsatz diagnostischer Maßnahmen sehr kritisch geprüft werden.

Darüber hinaus besteht der Bedarf nach randomisiert kontrollierten Studien, welche das diagnostische Vorgehen evaluieren und auf eine breite Evidenz stellen (Gluud et al. 2005, Windeler 2000). Diagnostische Tests sollten sich positiv auf den Gesundheitszustand der Patienten auswirken und zu einer signifikanten Verbesserung im Bezug auf die Sterblichkeit, die Beeinträchtigung, die Symptomkontrolle oder die Lebensqualität führen (Gluud et al. 2005, Schunemann et al. 2008).

Die Beurteilung diagnostischer Tests anhand von messbaren Outcome-Parametern steht möglicherweise im Widerspruch zu etablierten Ansichten von Patienten und Ärzten, die Ergebnisse diagnostischer Test als grundsätzlich sinnvoll betrachten, gerade wenn diese kostengünstig, nicht invasiv und nebenwirkungsarm erhoben werden können. Solange diese Ungewissheiten bestehen, erscheint besonders im Kontext der MS eine Miteinbeziehung der Patienten sowohl in therapeutische als auch diagnostische Entscheidungen notwendig. Hierfür bedarf es einer umfangreichen frühzeitigen Aufklärung, welche von den MS-Patienten gewünscht wird und (Heesen et al. 2009).

Im **Prognosekapitel** werden die wenigen belastbaren Daten aus populationsbasierten Verlaufsstudien vorgestellt. Es bleibt jedoch fraglich, inwieweit diese Daten bereits älteren Datums für die heutige MS-Population repräsentativ sind.

Die qualitativen Mängel in der Gewinnung von Prognosedaten allgemein werden in diesem Kapitel ausführlich vorgestellt. Aufgrund des Studiendesigns kann davon ausgegangen werden, dass allen betrachteten Kohorten ein mehr oder wenig starker Bias in Richtung schwerer MS-Verlauf zu Grunde liegt. Die stetig überarbeiteten Diagnosekriterien haben zur Folge, dass diese Studien von keinen einheitlichen Diagnosekriterien ausgehen und nicht auf den aktuellen McDonald-Kriterien basieren. Das schränkt die Vergleichbarkeit ein und stellt ihre Aussagekraft in Frage. Zusätzlich stammen jene Daten aus der Zeit vor der Einführung der Immuntherapie.

Neben diesen Aspekten wird in diesem Kapitel auf den offenen wissenschaftliche Diskurs verwiesen, welcher über die Existenz einer gutartigen Verlaufsform geführt wird (Hawkins et al. 1999, Pittock et al. 2004, Ramsaransing et al. 2007, Sayao et al.

2007). Unter einem gutartigen Verlauf versteht man einen sich über Jahrzehnte erstreckenden Krankheitsverlauf, welcher die Gehstrecke nicht beeinträchtigt. Es wird darauf verwiesen, dass neuere Untersuchungen auf einen ungefähr 30%-igen Anteil dieser benignen Verlaufsform unter MS-Patienten hindeuten.

Den Teilnehmern werden die Daten der Verlaufsstudien präsentiert, gleichzeitig werden sie jedoch auf die qualitativen Mängel hingewiesen. Aus diesen Daten sind keine eindeutigen prognostischen Aussagen und keine individuellen Rückschlüsse auf den eigenen Krankheitsprogress ableitbar. Aufgrund der sehr heterogenen Krankheitsverläufe und den wenigen bestätigten sicheren Prognosefaktoren ist eine Vorhersage des Krankheitsverlaufs im Moment äußerst schwierig.

Die fehlende Evidenz für belastbare Prognosefaktoren erschwert unter anderem die Entscheidung für oder wider den Beginn einer schubpräventiven Immuntherapie und öffnet den Raum für Patientenpartizipation.

Als konsistenter Prognosefaktor kann lediglich die Verlaufsform betrachtet werden. Das Erkrankungsalter ist als differenzierender Prognosefaktor anzusehen. Aufgrund der begrenzten Datenlage können keine weiteren klinischen oder paraklinischen Prognosefaktoren als bestätigt gelten (Schade 2008).

Der Beginn einer **Frühtherapie** erscheint nach derzeitiger Datenlage vor allem aufgrund der offenen Wirksamkeit als diskussionswürdig. Besonders die Langzeiteffekte einer sehr früh angesetzten Immuntherapie auf die Beeinträchtigung im späteren Krankheitsverlauf sind im Moment Gegenstand der Diskussion (Clerico et al. 2008, Trojano et al. 2009). Fünfjährige follow-up-Studien lassen keine eindeutigen Schlussfolgerungen auf einen positiven Effekt des frühen Therapiebeginns bei MS-Verdacht bezogen auf die Beeinträchtigung erkennen (Kappos et al. 2007, Kinkel 2006).

Gerade Patienten mit einem möglicherweise gutartigen Verlauf haben von einer Frühtherapie keine positiven Effekte zu erwarten und würden umsonst das häufige Spritzen und die Nebenwirkungen in Kauf nehmen. Insgesamt sprechen die Patienten sehr unterschiedlich auf die Medikamente der Frühtherapie an. Die Unterscheidung von Respondern und Non-Respondern erscheint wünschenswert und ist zur Zeit Gegenstand der Forschung. Solange die gutartigen Verläufe nicht im Vorhinein besser erkannt und Non-Responder identifiziert werden können, ist ein genereller Einsatz von Frühtherapeutika schwierig.

Wie bei anderen chronischen Erkrankungen gilt es, einen zu erwartenden positiven Therapieeffekt gegen die zu erwartenden Nebenwirkungen abzuwägen. Auch die Kosten, welche nicht primäre Entscheidungsgrundlagen sein dürfen, sollten in diese Überlegungen einfließen. Eine weitere Schwierigkeit besteht in der Abschätzung des Therapieerfolgs. So kann eine Reduktion der Schubrate sowohl Ausdruck einer

positiven Medikamentenwirkung sein oder aber der natürliche individuelle Krankheitsverlauf.

In der Frage nach der angemessenen Therapie kommen die in dieser Arbeit bereits angesprochenen Fragen und Ungewissheiten zusammen. Für einen Therapiebeginn sollte die Diagnose als möglichst gesichert gelten, relativ belastbare Aussagen über den zu erwartenden Krankheitsverlauf gemacht werden können, sowie realistische Einschätzungen über die Möglichkeit einer langjährigen positiven Beeinflussung des Krankheitsverlaufs durch Medikamente vorliegen. Hier gilt es eine bessere Datengrundlage zu schaffen und Forschungsanstrengungen zu unternehmen. Aufgrund der aktuell weiterhin bestehenden Ungewissheiten scheint besonders in Therapieentscheidungen die Einbeziehung der Patienten von größter Wichtigkeit.

6.2. Ergänzungen zum Ergebnisteil

6.2.1. Folienzitate

Im Folgenden finden sich die zu den entsprechenden Folien zugeordneten Kernaussagen.

Folie 6:

„Die Myelinschicht umgibt das Nervenaxon ähnlich wie die Isolierschicht die leitenden Drähte eines Kabels, um den schnellen und störungsfreien Stromfluss sicherzustellen. Kommt es, wie bei MS, durch autoimmunologische Entzündungsprozesse zur Beschädigung dieser Isolation, können die elektrischen Signale, welche als Informationsträger betrachtet werden können, nicht ungestört fließen und es kommt zu Ausfällen, die so vielseitig sein können wie es die Aufgaben der Nerven sind.“

Folie 7:

„Das Myelin, das die Axone umscheidet und hauptsächlich in dem Bereich des Marks zu finden ist, in welchem sich die Axone verschalten, bezeichnet man als weiße Substanz. Die graue Substanz bezeichnet die dunkleren Anteile des ZNS, in welchen vorwiegend die Nervenzellkörper zu finden sind. Im ZNS sind das die Hirnrinde (Kortex), die Stammganglien, sowie die schmetterlingsförmige, graue Substanz des Rückenmarks.“

Folie 9:

„Ein Schub ist eine neue Beschwerde oder eine deutliche Verschlechterung bekannter Beschwerden, die länger als 24 Stunden anhalten. Es ist eine rein klinische Diagnose. Es können alle Untersuchungsergebnisse negativ sein. Das Kriterium der 24 Stunden ist willkürlich festgelegt worden und macht es nicht immer einfach zwischen einem eindeutigen Schub und Fluktuationen („Beschwerdeschwankungen“) zu unterscheiden.“

Folie 14:

„Es bezeichnet das erstmalige Auftreten eines oder mehrerer typischer MS-Symptome zu einem Zeitpunkt. Für ein CIS bedarf es keiner positiven diagnostischen Untersuchungsergebnisse. Ein typisches Symptom und ein gewisses Alter (meist unter 50 Jahren) ist für die CIS-Diagnose ausreichend. Die Möglichkeit, ein Erstereignis als CIS klassifizieren zu können, kann möglicherweise helfen verfrühte MS-Diagnosen zu verhindern.“

Folie 18:

„Bis 2001 musste die zeitliche und räumliche Dissemination anhand der Poser-Kriterien (Poser et al. 1983) durch das Auftreten verschiedener, klinischer Beschwerden zu mindestens zwei unterschiedlichen Zeitpunkten nachgewiesen werden. Nach den McDonald-Kriterien von 2001, die 2005 bereits überarbeitet worden sind (Polman et al. 2005), kann die Diagnose schon nach einem Schub gestellt werden. Die zeitliche und räumliche Dissemination kann durch eine Kernspinaufnahme belegt werden, welche vier Wochen nach Erstmanifestation neue Herde zeigt. Die Diagnose über ein zweites Schubereignis hat als sicherstes Diagnosekriterium immer noch Bedeutung. Nach einem klinisch gesicherten zweiten Schub spricht man von einer CDMS (klinisch gesicherte MS).“

Folie 55:

„Für eine MS-Diagnose sind vor allem die Immunglobuline der Klasse M, die IgM, von Bedeutung. Die Produktion dieser Antikörper durch Immunzellen kann das Korrelat einer stattfindenden Entzündungsreaktion im Gehirn sein. Daher werden diese IgMs quantitativ und qualitativ bestimmt. In der quantitativen Messung bestimmt man die Menge an Antikörpern pro Liquorflüssigkeit. Zur qualitativen Bestimmung der Antikörper bedient man sich eines komplizierteren Verfahrens, der Gelelektrophorese. Das Blut und der Liquor eines Patienten werden auf einen Träger gegeben, an den ein elektrisches Feld angelegt wird. Die Antikörper bewegen sich je nach Größe und Ladung in Richtung eines Pols. Identische Antikörper kommen auf gleicher Höhe zu liegen und bilden eine Bande. Findet man im Liquor Banden, die nicht im Blut zu

finden sind, so kann davon ausgegangen werden, dass diese im Gehirn selbst gebildet worden sind. Man spricht von „oligoklonalen Banden“.

Folie 67:

„Als beste populationsbasierte Untersuchung zur Lebenserwartung gilt das dänische MS-Register. Von 1949 bis 1996 wurde versucht, alle MS-Patienten Dänemarks zu registrieren und ihren Verlauf zu dokumentieren. Es zeigt sich eine um 10 Jahre verkürzte Lebenserwartung bei Frauen mit MS im Vergleich zur Normalbevölkerung. Jedoch muss man auch hier von einem Selektionsproblem ausgehen. Da klinisch blande Verläufe selten von Ärzten gesehen und somit gemeldet werden, muss man davon ausgehen, dass die gutartigen Verläufe unterrepräsentiert sind. Außerdem geht die Datenerhebung nur bis zum Jahre 1996 und erstreckt sich somit über einen Zeitraum ohne zugelassene Immuntherapie.

Inzwischen geht man von einer im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung nur gering verkürzten Lebenserwartung der MS-Patienten aus. Es fehlt jedoch noch an validen, populationsbasierten Daten. Seit 1950 beobachtet man einen stetigen Anstieg der Lebenserwartung von MS-Patienten.“

Folie 69:

„Durch Studienergebnisse gesichert gelten das Erkrankungsalter und die Verlaufsform. Möglicherweise bedeutsam sind die Rückbildungstendenz des Erstereignisses und die Anzahl der Herde im initialen MRT-Bild.

Eher nicht bedeutsam für prognostische Vorhersagen sind die Art und Schwere des Erstereignisses, die Schubzahl, Kontrastmittelanreicherungen im Kernspinbild und das Geschlecht (Schade 2008).“

Folie 74, 75:

„Der Krankheitsverlauf von 107 CIS-Patienten wurde über 20 Jahre verfolgt. Dabei wurde der klinische Verlauf der Patienten beobachtet und mit den diagnostischen Befunden in Beziehung gesetzt.

Die Studie weist dem initial angefertigten Kernspinbild und den darin sichtbaren Herden eine begrenzte prognostische Vorhersagekraft zu. Zum Beispiel weisen nach dieser Studie 26% der CIS-Patienten mit einem initial unauffälligem MRT nach 20 Jahren dennoch einen EDSS-Wert größer als drei auf. Bei Patienten, die in ihrem MRT nach Erstereignis 4-9 Herde zeigten, steigt dieser Anteil auf 50%.

Abschließend werden die Zahlen dieser Studie bezüglich der Konversionsrate von schubförmige in sekundär chronisch-progrediente Verläufe aufgeführt. So gingen in dieser Kohorte von 107 Patienten in 20 Jahren lediglich 42% der SRMS-Patienten in

einen SPMS über. 39% der CDMS-Patienten blieben nach 20 Jahren sogar unter einem EDSS-Wert von drei.“

Folie 79:

„Auf welche Weise die beta-Interferone wirken, ist noch nicht geklärt. Sie modulieren das Immunsystem und haben einen gewissen, positiven Effekt auf die Entzündungsaktivität. Copaxone imitiert in seinem molekularen Aufbau die Struktur des Myelins. Man erklärt sich die Wirkung durch ein Ablenken der Entzündungszellen vom eigentlichen Myelin, den Nervenummantelungen. Die Medikamentenstudien ergeben für beide Medikamente vergleichbare Wirksamkeiten.“

Folie 84, 85:

„Von den 100 Patienten ohne Interferone sind 55 Patienten schubfrei geblieben. Außerdem bekamen von 100 Patienten der Interventionsgruppe nur 28 Patienten innerhalb der zwei Jahre einen zweiten Schub. Es profitierten folglich insgesamt 17 von 100 Patienten, die aufgrund ihrer Immuntherapie schubfrei geblieben sind.“

Folie 89:

„Die Zulassungsstudien der Interferone wurden nach zweijähriger Beobachtungszeit auf drei weitere Jahre ausgedehnt. In diesen drei Jahren erhielten die Patienten der Placebogruppe und der Interventionsgruppe das gleiche Medikament in der gleichen Dosierung. Jedoch haben jene Patienten der Placebogruppe, die bereits in den ersten zwei Beobachtungsjahren einen zweiten Schub erfahren haben, bereits ab diesem Zeitpunkt ihre Interferontherapie begonnen.

Nach den insgesamt fünf Studienjahren kann der Anteil an Patienten berechnet werden, welcher von der Frühtherapie profitieren konnte. Die Daten beziehen sich nur auf die Extension der BENEFIT und ETOMS-Studie, die insgesamt 358 Patienten weiterverfolgten, ein Anteil von 76% des Anfangskollektivs. Da in der CHAMPS-Studie nur 53% der Patienten weiterverfolgt wurden, gingen diese Daten nicht in die Berechnung mit ein.

Bezogen auf die Beeinträchtigung haben nach den Daten der Extensionsstudien 4 von 100 Patienten von der Frühtherapie profitiert. Bei einem Vertrauensbereich von -5 bis 14 kann diese Zahl nicht als statistisch sicher betrachtet werden. Möglicherweise hat die Interferontherapie sogar einen negativen Einfluss (-5) auf die sich entwickelnde Beeinträchtigung.“

Folie 91:

„Die höchste Wirksamkeit von 14% weist Azathioprin in der Behandlung von Morbus Crohn-Schüben auf (Pearson et al. 2000). Die Anwendung von Fettsenkern bei Risikopatienten in der Prävention von Schlaganfällen und Herzinfarkten hat eine Wirksamkeit von 1% (Sever et al. 2003).“

6.2.2. Gesamte Präsentation (94 Folien)

Abbildung 22: Folie 1-6

PEPADIP

Diagnose, Prognose und Frühtherapie der Multiplen Sklerose

C. Heesen, K. Fischer & S. Köpke

PEPADIP

Schulungsablauf

- Kurze Vorstellungsrunde
- Präsentation (Diagnose)
- Übung zu MRT-Bildern
- Präsentation Fortsetzung
- PAUSE
- Präsentation (Prognose, Frühtherapie)
- Gruppenarbeit zu Frühtherapie
- Schlussrunde

Es ist immer Raum für Fragen!!

PEPADIP

Gliederung

- Begrüßung
- Vorstellungsrunde
- Verweis auf Broschüre
- Was ist MS? – Diagnose
Wo stehe ich in der Diagnostik?
- Wohin führt MS? – Prognose
Welche prognostischen Marker liegen bei mir vor?
- Was kann man tun? – Frühtherapien
Wo stehe ich in der Entscheidung zur Frühtherapie?

PEPADIP

Broschüre

Wer hat sie gelesen?
Anmerkungen?

PEPADIP

Was ist MS?

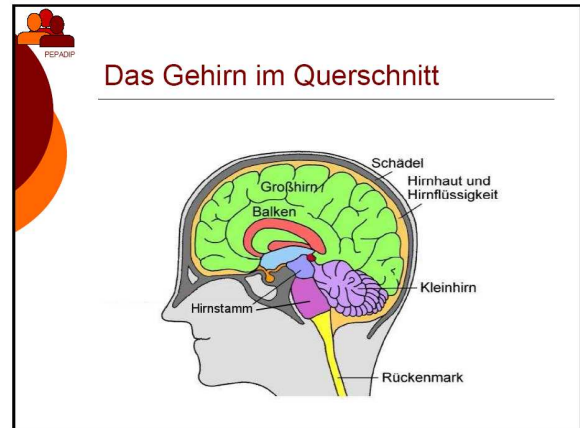
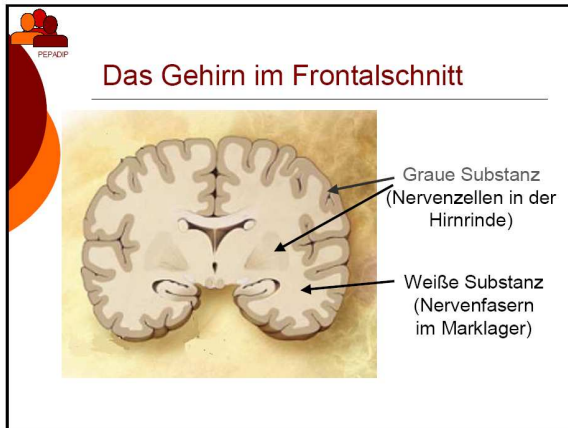
- **Multiple** = an vielen Stellen und zu verschiedenen Zeiten
„Dissemination in Zeit und Raum“
- **Sklerose** = Sklerosierung, Vernarbung als Folge von Entzündung
- MS ist Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS)
- MS besteht aus einer entzündlichen und einer degenerativen Komponente

PEPADIP

Was ist im **zentralen Nervensystem** betroffen?

Nervenzelle
Nervenfaserkabel = Axon
Nervenummantelung = Myelin
Helferzelle = Oligodendrozyt

Abbildung 23: Folie 7-12



Was ist ein Schub?

- Jede neue oder deutlich verstärkte alte Beschwerde die mindestens 24h anhält.
- Der Schub ist somit über die Beschwerden definiert
- Auffällige Untersuchungsergebnisse (z.B. Herde im MRT) sind dazu nicht notwendig

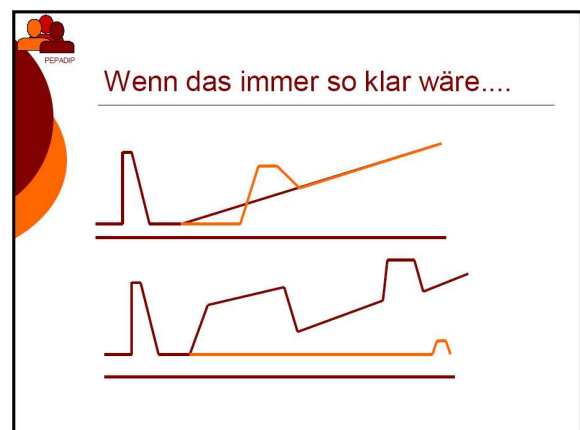
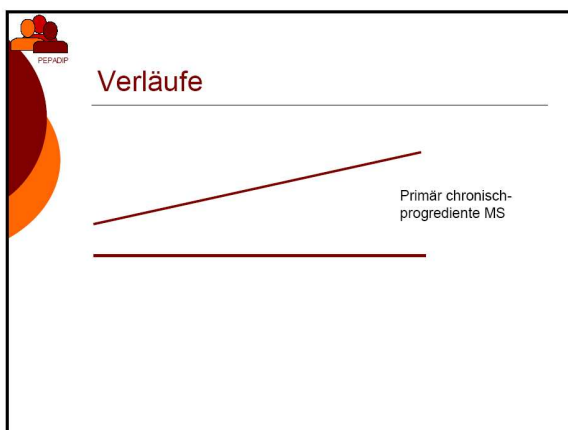
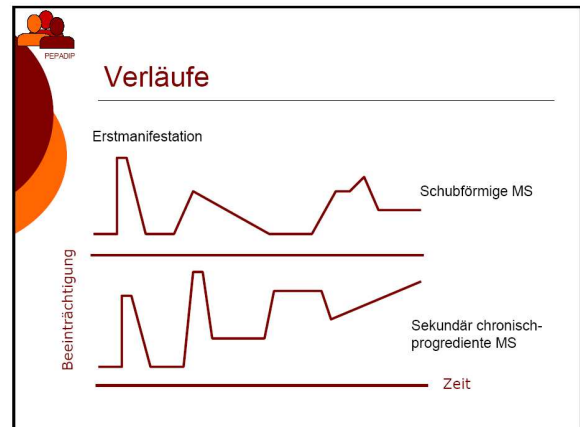


Abbildung 24: Folie 13-18

Erstmanifestationen

- **Sehnerventzündung** (= Retrobulbäneuritis = Optikusneuritis)
Schleiersehen, Bewegungsschmerz, Farbsehstörung, Gesichtsfeldausfälle
- **Rückenmarksentzündung** (= Myelitis = Querschnittssyndrom)
Gefühlsstörungen, Bein- oder Armlähmungen, Blasen-Darmstörungen
- **Hirnstammsyndrom**
Doppelbilder, Schwindel, Koordinationsstörungen, Zittern, Sprechstörung, Gefühlsstörungen und Lähmungen

= werden im typischen Alter als **clinisch isoliertes S**yndrom bezeichnet: **CIS**; können auch in Kombination auftreten

C-linisch I-soliertes S-yndrom

- „Typisches“ Symptom
- Keine Befunde im Kernspin und Nervenwasser im Sinne einer möglichen MS
- Aber: Es gibt bisher keine festgesetzten Kriterien, die bei einem CIS erfüllt sein müssen

CIS – Definitionen der Interferon-Therapiestudien

Studie	Alter	Beschwerde	Ereignis in den letzten	Herde im MRT
ETOMS (Rebif)	18-40	Multi- u. monofokal	3 Monaten	mehr als 3
CHAMPS (Avonex)	18-50	Monofokal	30 Tagen	mehr als 2
BENEFIT (Betaferon)	18-45	Multi- u. monofokal	2 Monaten	mehr als 2

Diagnose durch Ausschluss

Die Diagnose gilt nur solange man keine bessere hat.

Es gibt keinen sicheren diagnostischen Test, der eindeutig MS belegt.

Die Diagnose kann nur über die Zeit gestellt werden.

Wie wird eine MS-Diagnose gestellt?

Dissemination in:

Zeit **UND** **Raum**

Beschwerden zu unterschiedlichen Zeitpunkten

Beschwerden durch Schädigungen an unterschiedlichen Stellen im zentralen Nervensystem

Diagnosestellung bis 2001

- Früher: verschiedene Ereignisse zu unterschiedlichen Zeitpunkten

☞ Schumacher 1965
☞ Poser 1983

Abbildung 25: Folie 19-24

PEPADIP

Heute kann die Diagnose nach nur einem Schub gestellt werden

McDonald 2001

Schleiersehen

MS

2. MRT: mit neuem Herd nach 4 Wochen (Dissemination in Zeit)

Seit 2001:
Ein Ereignis und Zusatzdiagnostik (MRT)

Dissemination im Raum:

Beschwerden	MRT	Liquor	MS
Ja	erfüllt Barkhof-Kriterien		Ja
Ja	nur 2 MS typische Läsionen	MS-typischer Liquor	Ja

PEPADIP

Diagnostische Tests für MS

- o Wie genau ist der Test?
- o Was bedeutet ein „positives“ Testergebnis?
- o Was bedeutet ein „negatives“ Testergebnis?

PEPADIP

Diagnostische Tests für MS

Ein Beispiel...

PEPADIP

1000 Milchtüten

Haltbarkeit abgelaufen?

PEPADIP

100 x Haltbarkeitsdatum abgelaufen = positiv

90 x sauer = richtig positiv

10 x nicht sauer = falsch positiv

900 x Haltbarkeitsdatum nicht abgelaufen = negativ

890 x nicht sauer = richtig negativ

10 x sauer = falsch negativ

Abbildung 26: Folie 25-30

PEPADIP

Diagnostische Tests / Probleme

Die Ergebnisse sind abhängig von:

1. der Gruppe der Untersuchten

PEPADIP

Beispiel: Gruppe der Untersuchten

auf das Haltbarkeitsdatum ist wahrscheinlich Verlass

das Haltbarkeitsdatum hat keine so hohe Aussagekraft mehr

Die Zusammensetzung der Gruppe bestimmt die Aussagekraft des Tests!

PEPADIP

Bsp. neuer MS-Test

Test schneidet gut ab

Test schneidet schlechter ab

Je mehr Menschen mit MS in der Gruppe der Untersuchten sind, um so verlässlicher ist das Ergebnis!

PEPADIP

Diagnostische Tests / Probleme

Die Ergebnisse sind abhängig von:

1. der Gruppe der Untersuchten
2. der Beobachtungsdauer

PEPADIP

Diagnostische Tests / Probleme

Seit gestern abgelaufen

20% schlecht

Seit 2 Wochen abgelaufen

90% schlecht

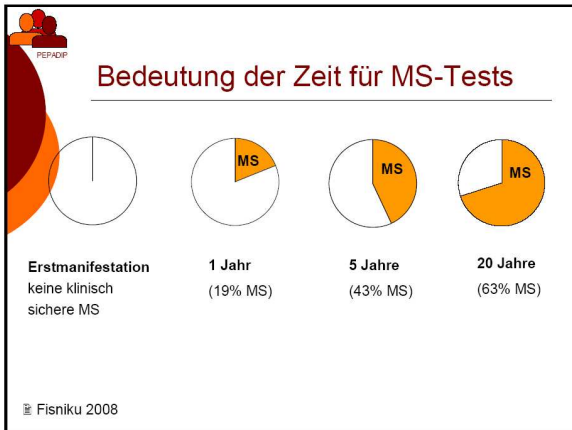
PEPADIP

Diagnostische Tests / Probleme

Die Ergebnisse sind abhängig von:

1. der Gruppe der Untersuchten
2. der Beobachtungsdauer, da zur Bestätigung der Diagnose ein 2. Schub abgewartet werden muss

Abbildung 27: Folie 31-36



Diagnostische Tests / Probleme

Die Ergebnisse sind abhängig von:

1. der Gruppe der Untersuchten
2. der Beobachtungsdauer
3. dem Vergleichsstandard (woran mache ich „sauer“ fest)

Diagnostische Tests / Probleme

Die Ergebnisse sind abhängig von:

1. der Gruppe der Untersuchten
2. der Beobachtungsdauer, da zur Bestätigung der Diagnose ein 2. Schub abgewartet werden muss
3. dem Vergleichsstandard: **der einzig sichere Nachweis ist eine Hirnbiopsie.**

Diagnostische Tests für MS

- o Kernspin (MRT)
- o Nervenwasser (Liquor)
- o Nervenmessungen (evozierte Potenziale): **VEP, SEP, MEP**

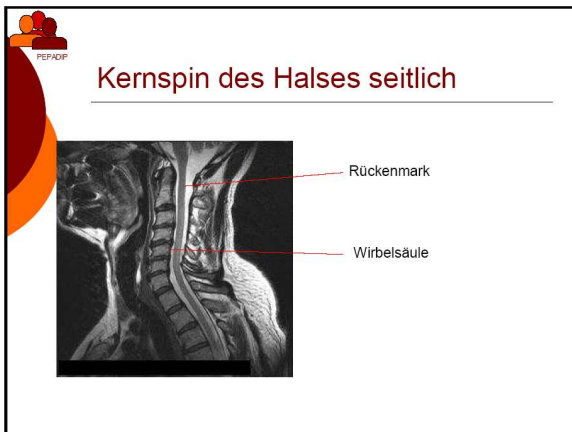
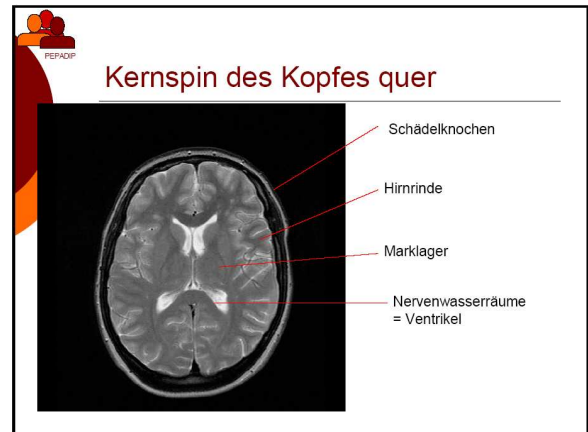
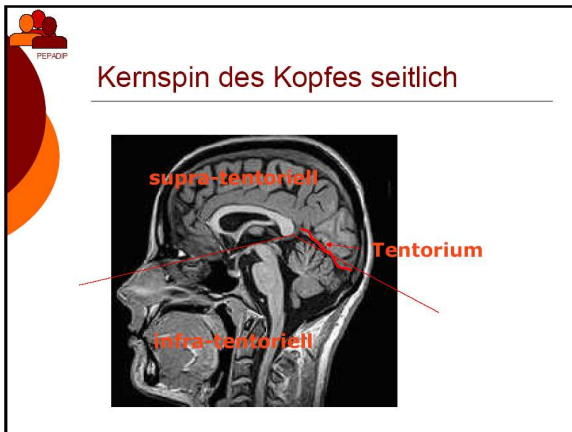
Kernspin/ MRT

Magnetfeld richtet Atomkerne aus, beim Abschalten wird das Zurückschwingen gemessen

Kernspin des Kopfes seitlich

- Nase
- Mund
- Hirnrinde
- Balken
- Kleinhirndach = Tentorium
- Kleinhirn
- Hirnstamm
- Rückenmark
- Halswirbelsäule

Abbildung 28: Folie 37-42



- Mögliche Befunde im MRT bei MS
- T2- oder FLAIR-Herde: Wassereinlagerungen, die als weiße Flecken erscheinen
 - Kontrastmittelanreicherungen: Weiße Flecken in den so genannten T1-Aufnahmen nach Kontrastmittelgabe (Gadolinium)= Stellen an denen Blutgefäße „durchlässig“ sind und Kontrastmittel ins Gewebe lassen
 - Black holes oder schwarze Löcher: Graue oder schwarze Flecken in so genannten T1-Aufnahmen als Indikator für bleibend geschädigtes Nervengewebe

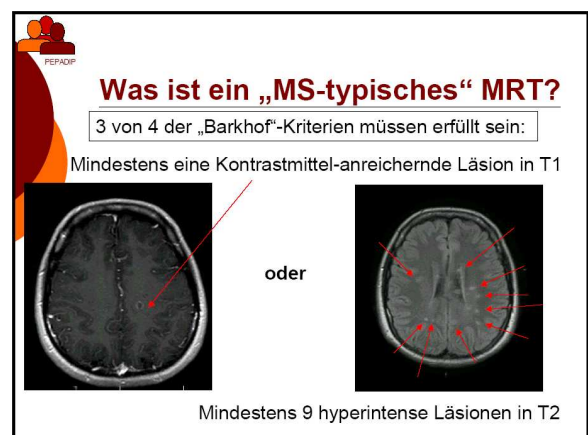
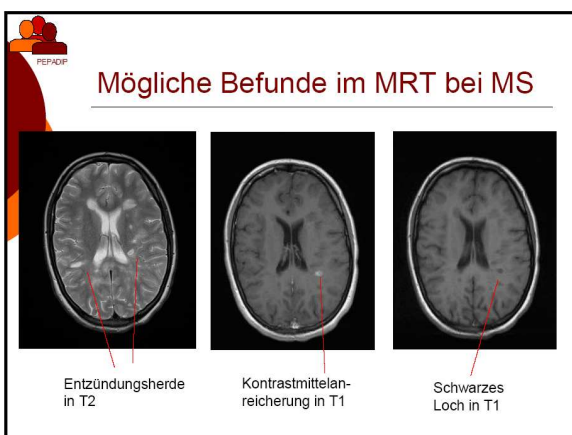


Abbildung 29: Folie 43-48

Was ist ein „MS-typisches“ MRT?

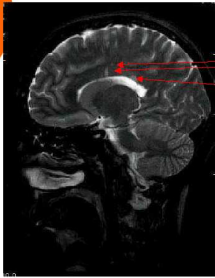
3 von 4 der „Barkhof“-Kriterien müssen erfüllt sein:



Mindestens eine juxtacortical Läsion
= nah an der Hirnrinde

Was ist ein „MS-typisches“ MRT?

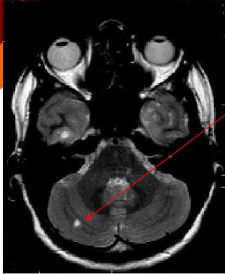
3 von 4 der „Barkhof“-Kriterien müssen erfüllt sein:



Mindestens 3 periventriculäre Läsionen
= nah an den Nervenwasserräumen (Ventrikeln)

Was ist ein „MS-typisches“ MRT?

3 von 4 der „Barkhof“-Kriterien müssen erfüllt sein:



Mindestens eine infratentorielle Läsion
= unterhalb des Kleinhirnzells
(eine Rückenmarksläsion zählt auch als infratentoriell)

Was ist ein „MS-typisches“ MRT?

3 von 4 der „Barkhof“-Kriterien müssen erfüllt sein:

1. Mindestens eine Kontrastmittel-anreichernde Läsion in T1
oder
Mindestens 9 hyperintense Läsionen im T2-Bild
2. Mindestens eine juxtacortical Läsion
3. Mindestens 3 periventriculäre Läsionen
4. Mindestens eine infratentorielle Läsion

Genauigkeit der Barkhof-Kriterien
Korteweg 2006

Insgesamt 349 Patienten

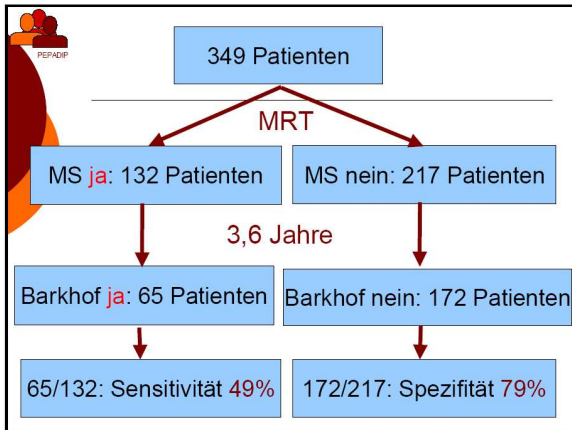
- Barkhof positiv 110
 - Richtig positiv 65 Patienten (59%)
 - Falsch positiv 45 Patienten (41%)
- Barkhof negativ 239
 - Richtig negativ 172 Patienten (72%)
 - Falsch negativ 67 Patienten (28%)

Genauigkeit der Barkhof-Kriterien
Korteweg 2006

Insgesamt 349 Patienten

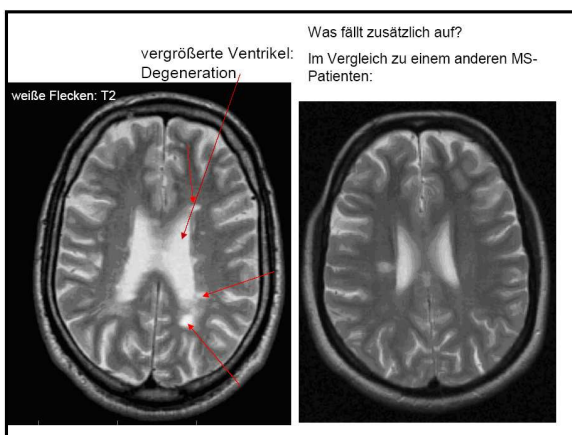
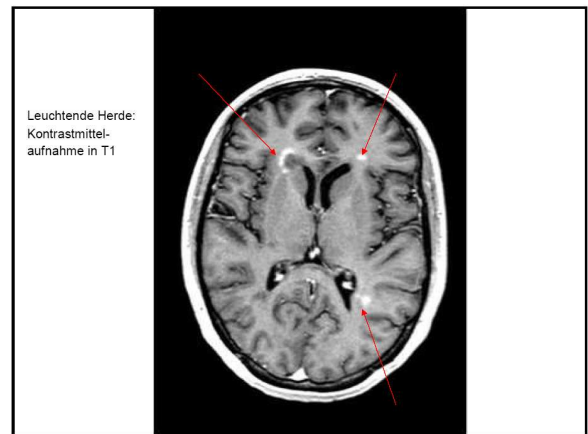
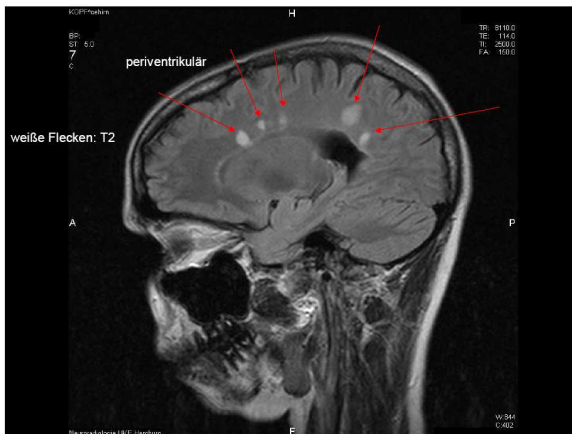
- Sichere MS 132
 - Erkannt : 65 Patienten (49%)
 - Nicht erkannt: 67 Patienten (51%)
- Keine MS 217
 - Erkannt : 172 Patienten (79%)
 - Nicht erkannt: 45 Patienten (21%)

Abbildung 30: Folie 49-54



MRT- Auswertung

- Welches Bild liegt vor (Kontrastmittel, T1, T2)?
- Was kann ich erkennen?
- Wo kann ich etwas erkennen?
- Was kann ich daraus schließen?



Nervenwasser – typischer Befund bei MS

- Normale oder leichte Erhöhung der Zellzahl (< 20 Zellen/mm³)
- Eiweiß normal (<=500mg/l)
- Antikörperbildung im Nervensystem = intrathekale Immunglobulinsynthese:
 - IgM = frühe Infektabwehr
 - IgG = späte Infektabwehr
 - IgA = im Speichel
 - Quantitativ = in mg/l
 - Qualitativ = oligoklonale Banden

Abbildung 31: Folie 55-60

Oligoklonale Banden

- Oligo = wenig
- Klon = eine Zelle, die sich vermehrt hat und Antikörper produziert

Bedeutung für MS-Diagnostik

- Bestandteil der McDonald-Kriterien zum Nachweis von Dissemination im Raum (in Kombination mit MRT)
- Nur bei primär chronischen MS entscheidender Teil der McDonald-Diagnosekriterien
- Bedeutung für Prognose: eher keine

EVOP

Aussagekraft der Untersuchungen

MRT

- Herde nein: 21 % MS
- Herde ja: 82 % MS
 - 1-3 Herde: 82 % MS
 - 4-9 Herde: 85 % MS
 - > 10 Herde: 81 % MS

Liquor bei unauffälligen MRT

- OKB nein: 4 % MS
- OKB ja: 23 % MS

☰ Fisniku 2008, n=107/140, 20 Jahre ☰ Tintore 2008 n=415/512, im Mittel, 4 Jahre

Vergleich MS-Entwicklung

Sehnerv-entzündung	Rückenmarks-entzündung	Hirnstamm-syndrom
37% MS	58% MS	49% MS
67% MS	70% MS	66% MS

☰ Tintore 2005 n=320, 3 Jahre

MRT ohne Herde (blue box)
MRT mit Herden (red box)

Verständnisfragen/ Meinungen

Abbildung 32: Folie 61-66

PEPADIP

Wohin führt MS? - Prognose

OMS ist besser als ihr Ruf!

PEPADIP

EDSS- Expanded disability status scale

Entwicklung der Beeinträchtigung: Je kleiner der Kasten, desto größer der Funktionsverlust

PEPADIP

Verlaufsstudien

PEPADIP

MS –Natürlicher Verlauf

Abb. 1: MS-Verlauf und Beeinträchtigung
 Das Diagramm zeigt die Entwicklung der Beeinträchtigung über 30 Jahre. Die gestrichelte Linie markiert den EDSS-Wert zu den 3 Zeitpunkten nach der Studie beginnt. Die roten Punkte stehen für Patienten, die teilweise auch ganz andere Beeinträchtigungen entwickeln.

PEPADIP

Erwischen MS-Forschungszentren alle Fische?

MS-Zentren fischen dicke Fische
 Also gibt's nur dicke Fische?

Keineswegs: Das Netz entscheidet!

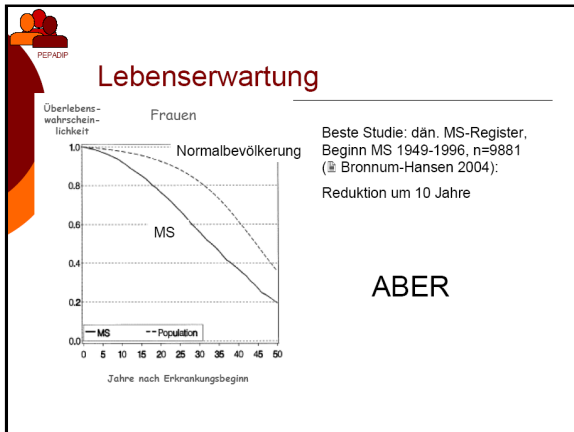
PEPADIP

Erklärung: Selektionsproblem: Gutartige und schwerwiegende Verläufe

Change in disability in "longest relapsing remitting" intervals 1966-7 and 1996

Erklärung:
Selektionsproblem:
 Gutartige und schwerwiegende Verläufe

Abbildung 33: Folie 67-72



Aber

- Lebenserwartung wird seit 1950 kontinuierlich besser
- Auch hier: „Dicke-kleine Fische Problem“
- MS ist nur selten eine Todesursache, stattdessen: Lungenerkrankungen, Infektionen, Herz-Kreislauferkrankungen

➔ Lebenserwartung von MS-Betroffenen ist vermutlich kaum geringer als bei der Normalbevölkerung

MS-Verlauf

Gesicherte Prognosefaktoren

- Alter
- Verlaufsform

Möglicherweise bedeutsam

- Rückbildungstendenz des Erstereignisses
- Anzahl der Herde bei Erstereignis

Eher nicht bedeutsam

- Art der Erstsymptome
- Schwere der Erstsymptome
- Schubzahl
- Kontrastmittelanreicherungen
- Geschlecht

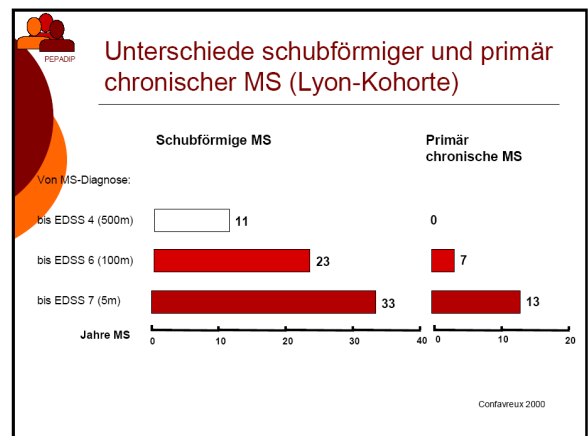
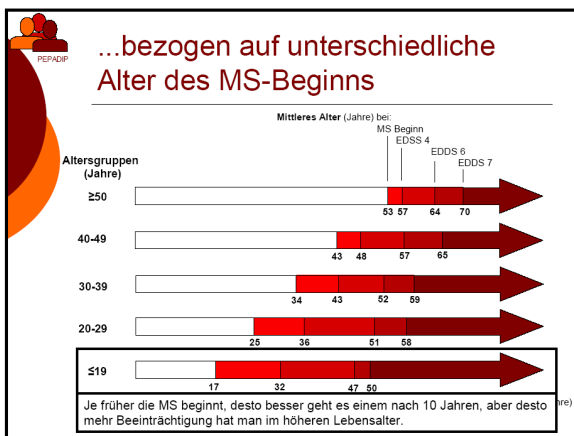
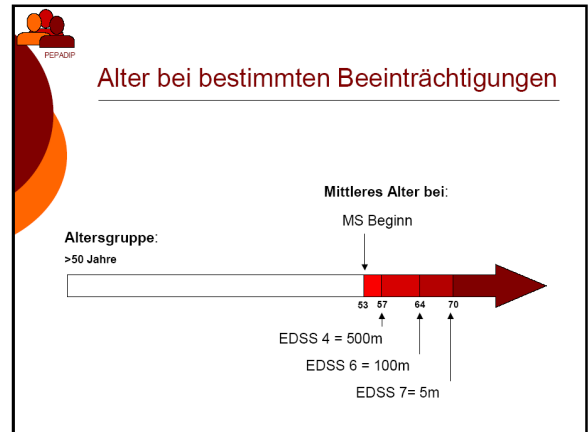


Abbildung 34: Folie 73-78

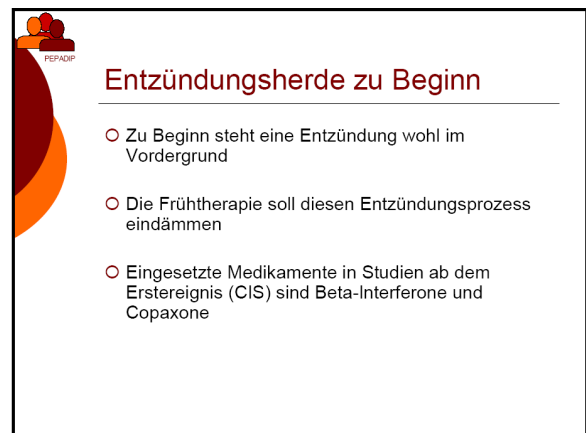
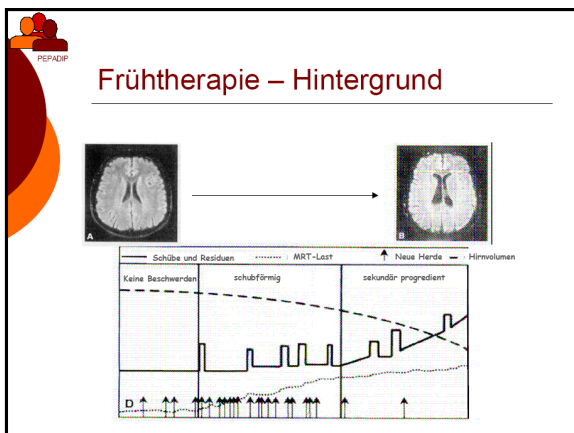
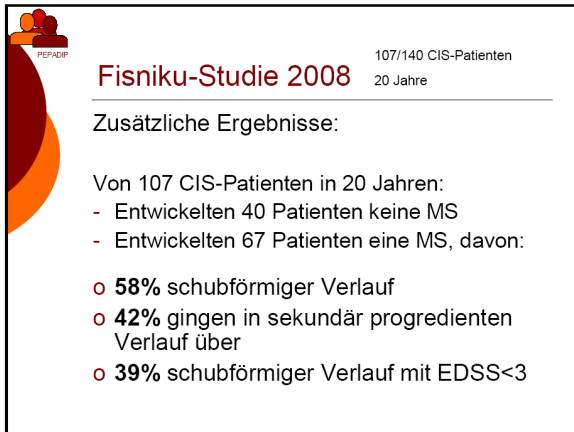
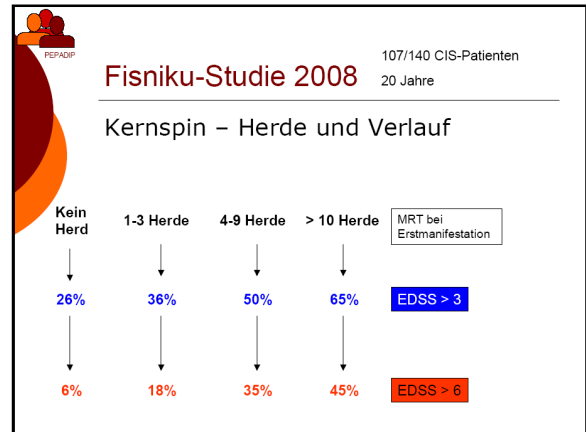
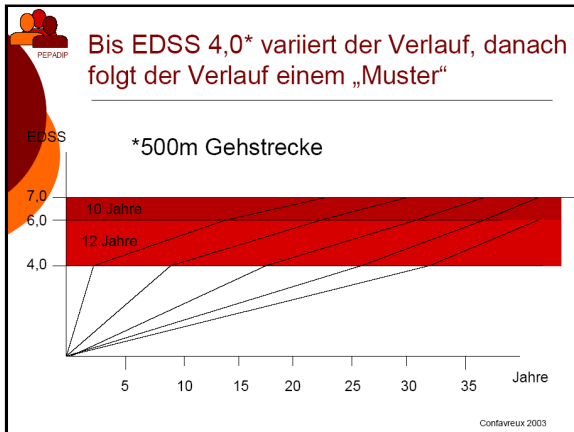


Abbildung 35: Folie 79-84

Für die Frühtherapie zugelassene Medikamente

- Zur Zeit gibt es 2 Therapieprinzipien: **Interferone** und **Copaxone**.
- Es gibt 4 beta-Interferone (Avonex, Betaferon, Rebif, Extavia). Diese unterscheiden sich:
 - In der zugelassenen Dosis
 - In der Herstellung
 - der Spritzweise
 - den zeitlichen Spritzabständen
 - in den Nebenwirkungen
- Copaxone hat einen anderen Wirkmechanismus
- Copaxone und Interferone unterscheiden sich nicht in der Wirksamkeit

BENEFIT-Studie: Eine Frühtherapie verzögerte das Fortschreiten der MS¹

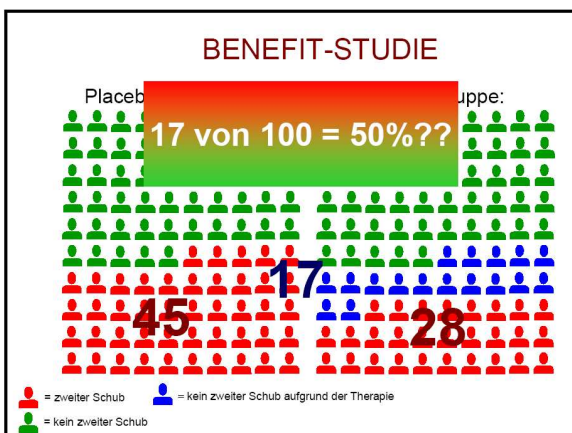
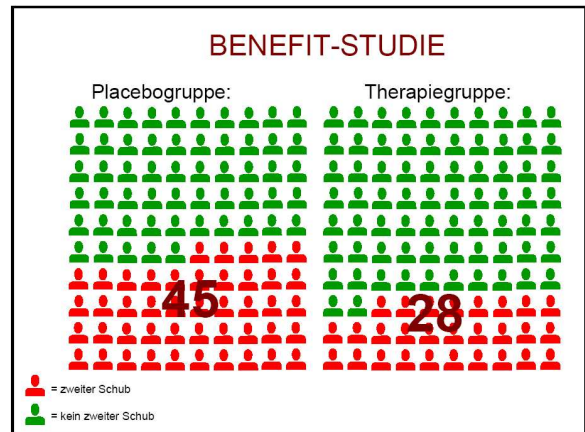
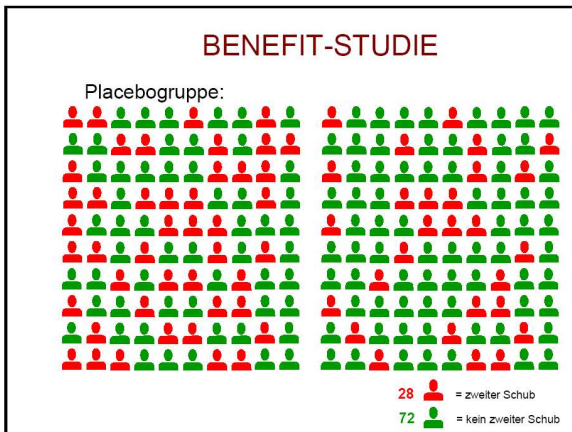
Hohe Wirksamkeit ab dem 1. Schub
Verminderung des Risikos hin zu einer klinisch gesicherten MS um 50 % über einen Zeitraum von 2 Jahren im Vergleich zu Placebo.

Unbehandelte Patienten tragen ein hohes Risiko.

Hohe Wirksamkeit ab dem 1. Schub
Verminderung des Risikos hin zu einer klinisch gesicherten MS um 50 % über einen Zeitraum von 2 Jahren im Vergleich zu Placebo.
wurde die therapeutische Wirkung bereits nach wenigen Monaten deutlich.

Ausgesprochen hohe Patientenakzeptanz unter Therapie
Über 84% therapietreue Patienten¹.

Je früher der Therapiebeginn desto größer die Therapieeffekte
Schon bevor eine definitive MS-Diagnose gestellt wird, können irreversible neurologische Schäden entstehen.



Um 50% Schubreduktion

- Von 100 Patienten, die mit Placebo behandelt wurden, bekamen 45 Patienten einen zweiten Schub, 55 Patienten blieben auch ohne Medikation schubfrei
- Von 100 Patienten, die mit Interferon behandelt wurden, bekamen 28 Patienten einen zweiten Schub
- Therapiebedingt blieben 17 von 100 Patienten (17%) schubfrei
- Oder 17 von 45 Patienten (38%) (oder „50%“)

Abbildung 36: Folie 85-90

Ergebnisse der Studien zur Therapie der Erstmanifestation

Frage: Kann eine frühe Interferontherapie bei klinisch-isolierten Syndromen die Entwicklung einer MS verhindern?

- Studien: ETOMS und BENEFIT
- Insgesamt 776 Patienten
- 2 Jahre Beobachtung
- Endpunkt: sichere klinische MS (= 2. Schub)

(CHAMPS wurde nur 1,5 Jahre durchgeführt)

Ergebnis der Interferon-Studien

Placebogruppe: Therapiegruppe:

44 16 28 16

■ = zweiter Schub ■ = kein zweiter Schub aufgrund der Therapie
■ = kein zweiter Schub

Ist das viel?

Verhinderung von Schüben bei SRMS

Treatment	Patients with Benefit (n)	Confidence Interval (VB)
Interferone (Erstmanifestation)	16	10-21
Interferone SRMS	14	8-21
Copaxone SRMS	10	0-21
Tysabri SRMS	28	19-32
Azathioprin SRMS	16	8-25
IVIG SRMS	24	11-38

Hat die Frühtherapie Einfluss auf die Zunahme der Beeinträchtigung?

Extensionsstudien CHAMPIONS und BENEFIT

IFNB / IFNB (n=292)
 Placebo / IFNB (n=176)

Nach 2 Jahren IFNB für alle

Placebokontrollierte Phase* Nachbeobachtungsphase

2 Jahre 3 Jahre n=358 (= 76% vom Beginn)

Durchschnittliche Placebophase: 1,3 Jahre

CHAMPIONS nicht dargestellt, da nur 53% der Patienten verfolgt!

Wirkung auf die Beeinträchtigung

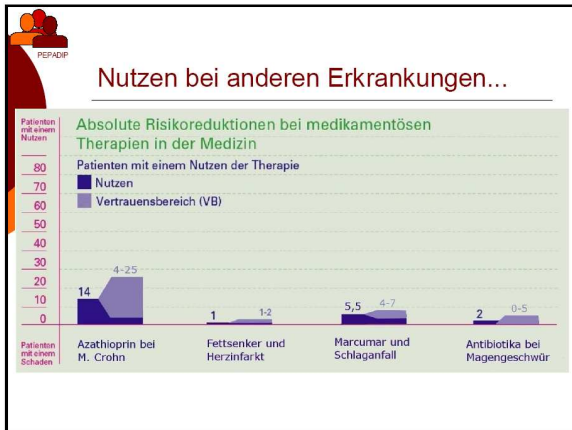
Nutzen der Frühtherapie bezogen auf Zunahme der Beeinträchtigung

4 von 100 Patienten haben einen Nutzen bezogen auf die Zunahme der Beeinträchtigung.

Der Vertrauensbereich geht von -5 bis 14, das heißt das Ergebnis ist nicht statistisch sicher und kann zufällig sein.

Patients with Benefit (n)	Confidence Interval (VB)
4	-5 - 14

Abbildung 37: Folie 91-96



Gruppenarbeit

- Pro Frühtherapie
- Contra Frühtherapie

Argumente für die Frühtherapie

! = klar ? = unklar

- ? Entzündung bei Erkrankungsbeginn am deutlichsten; deshalb hier größte Wirkung zu erwarten
- ! Therapien bringen bei schubförmigen Verläufen mehr als bei progredienten
- ? Bis EDSS 4 kann Verlauf moduliert werden
- ! MS ist schon von Beginn an degenerativ
- ? Man macht was – Plazeboeffekte?
- ? Ungünstige Prognosefaktoren

Argumente gegen die Frühtherapie

- ? MS kann einen gutartigen Verlauf nehmen
- ! Wirkung kann nach 1 Jahr oft nicht beurteilt werden
- ? MS ist bei Diagnose schon alt
- ! Therapieeffekt ist mäßig
- ! Kein Effekt auf Beeinträchtigung
- ! Nebenwirkungen und Kosten

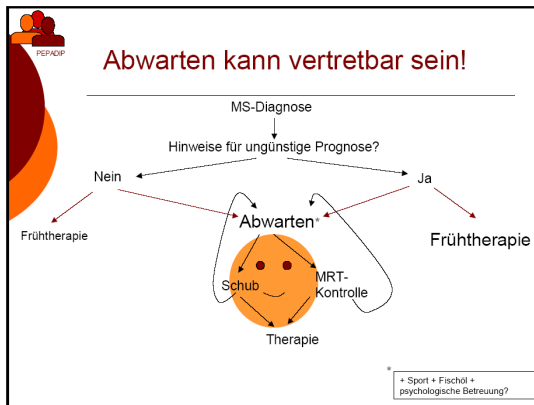
Was kann man sonst tun?

- Ernährung
- Stress
- Sport

Therapieentscheidung

- Was ist dafür wichtig?
- Welche Rolle spielt der Arzt?
- Welche Rolle Angehörige/Freunde?
- Welche Rolle andere MS-Kranke?

Abbildung 38: Folie 97



Entnommene Folien:

Ernährung:

Es gibt die Therapieempfehlung, tierische Fette zu meiden und vermehrt ungesättigte Fettsäuren zu sich zu nehmen. Der nachgewiesene Effekt in der Studie von Bates et al. (Bates et al. 1989) war jedoch nicht statistisch signifikant und kann somit nur als Trend gewertet werden. Es zeigte sich außerdem, dass die Wirksamkeit der ungesättigten Fettsäuren vorrangig bei SRMS, bei frühem Erkrankungsstadium und bei niedrigen EDSS-Werten beobachtet wird.

Stress:

Es werden die Ergebnisse aus 14 Studien über die Effektstärke von Stress und Schüben gezeigt, welche eine eindeutige, positive Korrelation erkennen lassen. Patienteninformationsprogramme werden unter anderem aus der Überlegung heraus entwickelt, dass eine umfassende Aufklärung zu einer Stressreduktion führen kann.

Die EBSIMS-Studie (Köpke et al. 2009) hat gezeigt, dass die Teilnehmer einer Schubmanagementschulung im Vergleich zur Kontrollgruppe, die nur einen Informationsflyer erhielt, in den zwei folgenden Jahren 0,6 Schübe weniger erleidet haben.

Das Studiendesign und die Ergebnisse werden kurz vorgestellt.

Sport:

Die Ergebnisse zweier Studien, welche den Effekt sportlicher Betätigung auf den Krankheitsverlauf untersucht haben, werden vorgestellt.

Es konnte festgestellt werden, dass aerobes Ausdauertraining, welches über 90 Minuten pro Woche betrieben wird, einen positiven Effekt auf die Beweglichkeit hat und mit einer gewissen Verbesserung der Lebensqualität einhergeht.

Ein halbjähriges Kraft- und Ausdauertraining kann die durchschnittliche Gehstrecke für 500m signifikant verbessern (Romberg et al. 2004). Beide Studien haben jedoch nicht den Einfluss sportlicher Aktivität auf die Entzündungsparameter (Schubrate und MRT) untersucht, so dass keine Aussagen bezüglich der Auswirkungen von Sport auf das Immunsystem und die Nervenzellen getroffen werden können.

6.2.3. Zusätzliche Evaluationsergebnisse

1. Demographische und krankheitsbezogene Daten der Schulungsteilnehmer (n= 34)

Tabelle 10: Auflistung der demographischen und krankheitsbezogenen Daten der Schulungsteilnehmer (n= 34), (Quali= qualifizierter Hauptschulabschluss)

Geschlecht	Alter	Beschwerde- Beginn	Diagnose	Verlaufsform	Gehstrecke	Bildung	berufstätig	Medikation (jetzt)	Medikation (früher)
W	38	1993	2001	SRMS	5.000m	M.R.	halbtags	Rebif (2006)	Avonex, Copaxone
M	42	2006	2009	SPMS	unbegrenzt	H.S.	ganztags	Avonex (2009)	keine
W	45	1996	1997	SPMS	2.000m	Abitur	nein	Copaxone (2005)	Azathioprin
W	32	2008	2009	CIS	unbegrenzt	M.R.	nein	Betaferon (2009)	keine
W	35	2008	2008	SRMS	unbegrenzt	M.R.	halbtags	Rebif (2009)	keine
W	47	1988	1988	SPMS	500m	Abitur	ganztags	Keine	keine
W	41	2004	2005	SRMS	unbegrenzt	M.R.	halbtags	Fumarin (2009)	Avonex
M	34	2003	2003	SRMS	3.000m	Abitur	ganztags	Tysabri (2008)	Avonex
W	44	2006	2008	SPMS	unbegrenzt	Abitur	ganztags	Avonex (2008)	keine
W	59	2001	2005	SRMS	8.000m	M.R.	nein	Copaxone (2008)	Azathioprin
M	42	1991	1995	SPMS	500m	Abitur	nein	Betaferon (1999)	keine
W	46	2006	2006	SRMS	k.A.	Abitur	ganztags	Rebif (2007)	keine
W	50	1997	2005	SPMS	1.000m	Abitur	halbtags	Copaxone (2005)	keine
M	48	2008	2008	SRMS	unbegrenzt	Abitur	ganztags	Keine	keine
M	34	2006	2008	SRMS	5.000m	M.R.	halbtags	Keine	keine
W	36	1991	1991	SRMS	2.000m	Abitur	nein	Keine	keine
W	40	2007	2007	SRMS	unbegrenzt	k.A.	ganztägi g	Laquinimod (2008)	keine
W	44	1993	1993	SPMS	2.000m	Abitur	nein	Mitox (2006)	Rebif, Avonex, Betaferon, Igs, Tysabri
W	27	2007	2007	SRMS	unbegrenzt	Abitur	ganztags	Copaxone (2009)	keine
W	43	2000	2007	SRMS	unbegrenzt	Abitur	halbtags	Copaxone (2008)	keine
M	29	2007	2008	SRMS	unbegrenzt	Abitur	ganztags	Coopaxone (2008)	keine
W	42	2004	2006	SRMS	unbegrenzt	M.R.	halbtags	Keine	keine
W	33	2008	2008	CIS	unbegrenzt	Abitur	halbtags	Keine	keine
M	48	2008	2008	CIS	unbegrenzt	H.S.	nein	Betaferon (2008)	keine
W	34	2006	2008	SRMS	unbegrenzt	Abitur	nein	Rebif (2008)	keine
W	39	2003	2007	SRMS	5.000m	M.R.	halbtags	Avonex (2007)	keine
W	29	2008	2009	SRMS	unbegrenzt	Abitur	ganztags	k.A.	k.A.
W	43	1998	2001	SPMS	100m	Abitur	halbtags	Rebif (2009)	Copaxone
W	42	2008	2008	SRMS	k.A.	M.R.	ganztags	Copaxone (2008)	keine
M	30	2006	2008	SRMS	unbegrenzt	Abitur	ganztags	Copaxone (2008)	keine

W	24	2007	2008	SRMS	unbegrenzt	M.R.	ganztags	Keine	Copaxone
W	44	1993	1993	SPMS	3.000m	Abitur	halbtags	Keine	keine
W	42	1988	2007	CIS	5.000m	M.R.	halbtags	Keine	keine
W	41	-	-	-	-	-	-	-	-

2. Übersicht über Effekte der Schulung auf Komponenten der Handlungsplanung

Tabelle 11: „Einstichproben T-Tests“ der Veränderungen in den Komponenten der Handlungsplanung (PBMS) vor und nach der Schulung

Test bei einer Stichprobe

	Testwert = 0					
	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
					Untere	Obere
Expectation Attitude	-1,974	18	,064	-,20263	-,4183	,0130
Perceived Social Norm	-1,651	18	,116	-,13158	-,2990	,0358
Functionality	-,642	18	,529	-,07456	-,3185	,1693
Value Attitude	-,931	18	,364	-,07895	-,2571	,0992
Value Social Norm	,602	18	,555	,04912	-,1223	,2205
Self Efficacy	-,451	18	,657	-,05702	-,3225	,2084
Attitude	-2,073	18	,053	-,58496	-1,1778	,0078
Social Norm	-,235	18	,816	-,05439	-,5396	,4308
Control Beliefs	-,658	18	,519	-,23977	-1,0057	,5261
intention estimate	-1,705	18	,105	-,87911	-1,9625	,2042

6.2.4. Patientenzitate (aus den Interviews und Probeschulungen)

Tabelle 12: Auflistung der Patientenzitate aus den Interviews und den Probeschulungen

Schlüsselbotschaften	Patientenzitate
<p>Informationsbedürfnis</p> <p>Allgemein großes Interesse an Informationen aller Art zur Erkrankung MS</p> <p>Informationen werden als hilfreich erlebt</p>	<p>„MS ist eine Krankheit über die man gar nicht genug wissen kann, weil man die unterschiedlichsten Informationen bekommt.“</p> <p>„Man sollte sich informieren und auf dem Stand der neuesten Entwicklungen bleiben; dass man sich dann noch bewusst darauf einrichten kann, in seinem Leben.“</p> <p>„Ich habe beschlossen, mich weiter zu informieren.“</p> <p>„sehr schön, dass die Informationen neutral dargestellt werden.“</p> <p>„Ich habe mehr Informationen erwartet.“</p> <p>„Man hat diese Information ja nicht vor Beginn der Frühtherapie.“</p> <p>„Es waren einpaar neue Sachen dabei, die mich in meiner Entscheidung bestätigen und es wird mich auch in neueren Entscheidungen beeinflussen.“</p> <p>„Ich muss mich jetzt entscheiden und da werde ich ganz genau wissen, was ich mit meinem Neurologen bespreche.“</p> <p>„Gut zu wissen, dass Cortison kein Pflichtprogramm ist. Leider kommt das für mich jetzt etwas spät“</p>

<p>Informationen werden als belastend erlebt</p>	<p>„Die Informationen helfen mir dabei, eine Entscheidung zu treffen.“</p> <p>„Gut, diese Informationen; erschreckend ist die Wirksamkeit der Medikamente“</p> <p>„Dass die Wirksamkeit so schlecht ist, hätte ich wirklich nicht gedacht.“</p> <p>„Was absolut klasse ist, ist der Hinweis, dass man auch abwarten kann“</p> <p>„Ich finde gut, dass informiert wird, auch wenn danach keine andere Entscheidung getroffen wird.“</p> <p>„Ich hab mich schon damit abgefunden und jetzt sagen Sie mir, dass die Diagnose gar nicht sicher ist. Ich habe doch deswegen gespritzt. Jetzt muss ich mir diese Entscheidung (neu) stellen.“</p> <p>„Die Verunsicherung steigt: Am Anfang habe ich sie [die Medikamente] auf den Rat meines Arztes hin genommen. Und jetzt knallt man uns hier Informationen hin und es heißt: Entscheiden sie selbst! Das finde ich nicht gut!“</p>
<p>Informationen können Unsicherheiten beseitigen</p>	<p>„Das Bild plötzlich im Rollstuhl zu sitzen und das Bild vom Rollstuhl ist jetzt erstmal weg.“</p> <p>„mir war unklar, wie es hergestellt wird und das mit dem Spritzen: es gab viele Unsicherheiten“</p> <p>„Sehr informativ. Ich fühle mich in der Wahl meines Neurologen bestätigt und dass ich einigermaßen am Ball bin.“</p>

<p>Individueller, unterschiedlicher Umgang mit heikler Information (Prognosestudien)</p>	<p>„ich finde es gut, dass es dahin geht, dass die Patienten informiert werden. Genauso individuell die Krankheit verläuft, muss auch jeder selber entscheiden, in wieweit er zulassen möchte, sich mit den ganzen Sachen auseinander zusetzen oder von sich zu schieben.“</p> <p>„Mir bringen solche Prognose-Darstellungen nichts. Ich kann nur auf mich selber schauen und meinen eigenen Verlauf angucken.“</p> <p>„Ich habe es ganz weit weg geschoben, zu Beginn, bevor ich mich mit der MS auseinander gesetzt habe. Ich habe auch erst nach Alternativen zur Schulmedizin gesucht.“</p> <p>„Ich schiebe es ein Stück weit von mir; unangenehm, wenn ich mich damit beschäftige.“</p> <p>„Mit solchen Sachen kann ich nichts anfangen; damit habe ich meine Probleme.“</p> <p>„Man ist nur noch eine Nummer, eine Zahl. Aber es geht um mich, um meine individuellen Beschwerden, da zähle nur ich.“</p> <p>„Die Mittelwerte sind hochinteressant. Aber für mich persönlich hat es keine Aussagekraft darüber, was mit meiner Krankheit, mit mir passiert. Wichtig ist für mich, was beim nächsten Schub passiert.“</p> <p>„Diese Prognosezahlen sind für Angehörige interessant; für einen selbst ist es heikel, da es um die eigene Zukunft geht.“</p> <p>„Ich finde das ein sehr gutes Kapitel. Leute, die hierher kommen, sind ja auch bereit sich mit dem Thema auseinander zusetzen.“</p>
--	--

<p>Neubewertung von mangelhafter oder falscher Information in der Vergangenheit</p>	<p>„Das Bild der MS ist zu positiv dargestellt. Vor 15 Jahren würde ich nach Hause gehen und wäre erleichtert.“</p> <p>„Ich finde das schon wichtig. Trotzdem habe ich Distanz und es im Hinterkopf abgelegt.“</p> <p>„Ich finde es schon interessant; aber für mich hat es keine Relevanz.“</p> <p>„Was ich positiv finde: Dass es sehr viel leichtere Verläufe gibt als man dachte.“</p> <p>„Mein Arzt hat gesagt: Copaxone schützt die Myelinschicht; es passiert nichts mehr. Sie müssen sich keine Sorgen mehr machen.“</p> <p>„Die Wirksamkeit ist uns nie gesagt worden.“</p> <p>„Mein Arzt hat gesagt: Wenn Sie jetzt keine Therapie machen, sitzen Sie in einem Jahr im Rollstuhl.“</p>
<p>Entscheidung</p> <p>Patienten fühlen sich durch die gegebene Information in ihren Entscheidungen bekräftigt</p>	<p>„Es stärkt mich das zu machen, was ich für mich und meinen Körper gut halte und den Weg solange wie möglich zu gehen.“</p> <p>„Ich nehme schon lange keine Therapie und denke, vielleicht müsste ich. Und jetzt merke ich wieder, dass ich es nicht tun muss.“</p> <p>„Ich fühle mich ein bisschen bestätigt im abwartenden Verhalten bezüglich Interferone.“</p> <p>„Ich sehe mich in meinem Weg bestätigt.“</p>

<p>Informationen können im Entscheidungsprozess verunsichern</p>	<p>„Nach dieser Information wäre es mir damals leichter gefallen das Copaxone abzusetzen. Ich hatte starke Nebenwirkungen und fühlte mich gezwungen, es abzusetzen.“</p>
<p>Neubewertung früherer Entscheidungen</p>	<p>„Es wird immer schwieriger. Ich fühle mich verunsichert.“</p> <p>„Ich würde meine damalige Entscheidung jetzt, mit dieser Information, anders sehen als zu Beginn.“</p> <p>„Gerade wenn es nicht sicher ist, ob ich MS habe, würde ich nur ein Medikament mit wenigen Nebenwirkungen nehmen. Weil es dann nicht so schlimm ist, wenn ich doch nicht erkrankt bin.“</p> <p>„Jetzt hätte ich mich rückwirkend gegen eine Therapie entschieden.“</p> <p>„Das Medikament hatte mein Leben mehr beeinflusst als die MS.“</p> <p>„Ich hatte keine Zeit mich zu entscheiden.“</p> <p>„Ich habe mir nie Gedanken darüber gemacht. Ich wusste gar nicht, dass es noch andere Medikamente gibt [neben Avonex].“</p>
<p>Die wahrgenommene Arztrolle im Entscheidungsprozess</p>	<p>„Ich fühle mich gerade von den Ärzten, den Fachärzten, arg gedrängt, eine Therapie zu machen.“</p> <p>„Alle Leute, die ich so höre und die neu sind, werden zum Spritzen gedrängt.“</p> <p>„Einmal kurz darauf gekuckt und dann haben Sie mir das empfohlen; fühle mich arg unter Druck gesetzt.“</p>

	<p>Arzt, nachdem die Patientin über Nebenwirkungen geklagt hatte, sagte: „Was ist Ihnen wichtiger? Rollstuhl oder Glatze?“</p> <p>„Wollen Sie Cortison oder wollen nicht? Diese Frage wurde mir nicht gestellt!“</p> <p>„Der Arzt ist der einzige, der mir etwas zu sagen hat. Ich bin ja kein Arzt.“</p>
Ungewissheit	
Akzeptanz der Ungewissheit	<p>„Es gibt kein Ja/ Nein bei dieser Erkrankung.“</p> <p>„Die gesamte Krankheit ist eine Ungewissheit. Die Diagnose MS zu bekommen, macht es nicht besser. Die Ungewissheit bleibt und vor allem die Symptome bleiben.“</p> <p>„Mir ist bewusst geworden wie relativ das [die Diagnosestellung] ist; und wie abhängig vom Schätzniveau einzelner Personen, die sich damit beschäftigen. Die definieren dann etwas.“</p>
Bedeutung der eigenen Verfassung	<p>„Für mich ist das nicht so interessant, ob ich sicher MS habe. So hat das Kind wenigstens einen Namen. Wichtig ist: wie geht es mir“</p>
Bedürfnis nach Eindeutigkeit	<p>„Ich habe Glück gehabt; bei mir ging die Diagnosestellung schnell.“</p> <p>„Es finden ja viele Entwicklungen statt. Vielleicht gibt es irgendwann DEN Test.“</p> <p>„Leider kann man an sich keine Doppelblindstudie durchführen.“</p>

<p>Wünsche und Anmerkungen</p>	<p>„Man hat sich damit abgefunden. Ich fühle mich jetzt verunsichert.“</p> <p>„Für mich, der ich kurz vor der Verbeamtung stehe, ist es sehr bedeutsam: Habe ich MS oder nicht?“</p> <p>„Das Kind hatte einen Namen und ich konnte mich darauf einstellen.“</p> <p>„Zuversicht durch Forschungsanstrengungen und stattfindenden Fortschritt.“</p> <p>„Gut zu wissen, dass man uns mit der Erkrankung nicht alleine lässt und versucht viel zu forschen.“</p> <p>„Man müsste bei den Neurologen mit dem Informieren anfangen.“</p>
---------------------------------------	---

6.2.5. Schulungsmaterialien

Arbeitsauftrag für die Pro-Gruppe in der Gruppenarbeit und Diskussionsrunde „Frühtherapie“:

Gruppenarbeitsauftrag

Bitte finden Sie gemeinsam möglichst schlagkräftige Argumente für die folgende Empfehlung:

„Man sollte schon früh mit einer Immuntherapie beginnen, da gerade in der Frühphase der Erkrankung am meisten erreicht werden kann.“

Benutzen Sie dafür bitte:

1. Die soeben gehörten Informationen
 2. Die Schulungsbroschüre
- Schreiben Sie Ihre Punkte auf
 - Tragen Sie Ihre Argumente möglichst überzeugend vor, als wollten Sie Ihre Zuhörer für Ihre Position gewinnen
 - Versuchen Sie bei den Fakten zu bleiben, beziehen Sie Ihre Informationen also wenn möglich aus der Broschüre und dem eben gehörten Vortrag

Viel Spaß!

Arbeitsauftrag für die Contra-Gruppe in der Gruppenarbeit und Diskussionsrunde „Frühtherapie“:

Gruppenarbeitsauftrag

Bitte finden Sie gemeinsam möglichst schlagkräftige Argumente für die folgende Empfehlung:

„Man sollte eine Immuntherapie nur beginnen, wenn es Anzeichen für eine gewisse Entzündungsaktivität gibt, da sonst viele Patienten unnötig therapiert werden.“

Benutzen Sie dafür bitte:

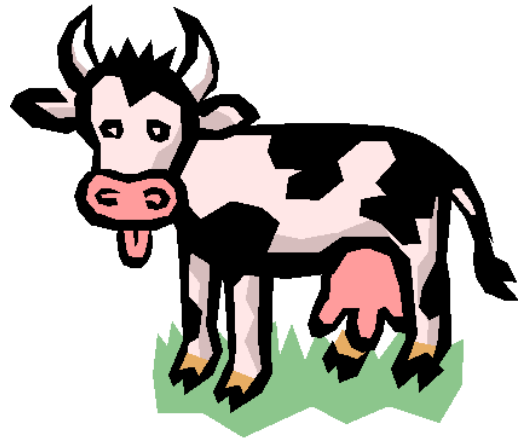
3. Die soeben gehörten Informationen
 4. Die Schulungsbroschüre
- Schreiben Sie Ihre Punkte auf
 - Tragen Sie Ihre Argumente möglichst überzeugend vor, als wollten Sie Ihre Zuhörer für Ihre Position gewinnen
 - Versuchen Sie bei den Fakten zu bleiben, beziehen Sie Ihre Informationen also wenn möglich aus der Broschüre und dem eben gehörten Vortrag

Viel Spaß!

Quiz zu

Sensitivität und Spezifität:

Ihr Expertenrat ist gefragt!!



Ein Test zur Früherkennung erkrankter Kühe steht kurz vor der praktischen Einführung. Er soll helfen schwere Infektionen des Euters früh zu erkennen. Sie werden ersucht, die Qualität dieses Testes zu bewerten und sich für oder gegen die Einführung dieser Früherkennungs-Methode auszusprechen:

Die schwere Krankheit:

Kühe können sich eine bakterielle Erkrankung einfangen, die eine Verunreinigung der Milch zur Folge hat.

Die Kuh leidet und fällt zusätzlich für die Milchproduktion aus.

Jetzt will man einen Test einführen, um die erkrankten Kühe frühzeitig zu erkennen. Denn durch frühzeitige Behandlung mit Antibiotika kann die schwerwiegende Infektion noch verhindert werden:

Forscher haben herausgefunden, dass kurz vor Ausbruch der Infektion bei fast jeder erkrankten Kuh die ersten abgegebenen 100 ml Milch am Morgen eine leichte Temperaturerhöhung aufweisen.

Deshalb wurde ein spezielles Thermometer entwickelt, dass die leichten Temperaturschwankungen messen und verarbeiten soll.

Man hat sich auf folgendes Kriterium geeinigt:

Die ersten 100 ml Milch müssen um mindestens 0,4°C gegenüber des Vortags erhöht sein. Ist das der Fall, gibt das Thermometer Alarm und die Kuh kann behandelt werden.

Der Test gibt an, eine Sensitivität von 40% und eine Spezifität von 70% zu haben.

Was ist Ihre Einschätzung?

1. Was bedeutet eine Sensitivität von 40%?

- (A) Es werden 40 von 100 Kühe richtig als erkrankt erkannt**
- (B) Es werden 40 von 100 Kühe richtig als gesund erkannt**
- (C) Es werden 70 von 100 Kühe richtig als erkrankt erkannt**
- (D) Es werden 70 von 100 Kühe richtig als gesund erkannt**

2. Was würde passieren, wenn man die Spezifität erhöhen könnte?

- (A) Es würden mehr kranke Kühe als erkrankt erkannt werden**
- (B) Es würden mehr gesunde Kühe als erkrankt erkannt werden**
- (C) Es würden mehr gesunde Kühe als gesund erkannt werden**
- (D) Es würden mehr kranke Kühe als gesund erkannt werden**

3. Wie viele von 100 gesunden Kühen werden richtig als gesund erkannt?

- (A) 20**
- (B) 40**
- (C) 60**
- (D) 70**

4. Wenn man die Sensitivität erhöht, kann man davon ausgehen, dass

- (A) sich die Spezifität verringert**
- (B) die Spezifität zunimmt**

5. Eine hohe Sensitivität verheißt,

- (A) dass viele kranke Kühe durch den Test erkannt werden**
- (B) dass viele gesunde Kühe durch den Test erkannt werden**

6. Würden Sie den Test nach diesen Überlegungen praktisch einführen?

- Ja**
- Nein**

**Zusatzfrage: Wie könnte man die Spezifität des Tests erhöhen?
(Antwort: z.B. die Temperatur erhöhen)**

6.2.6. Messinstrumente

1. Fragebogen zur Person und Erkrankung

Fragebogen zur Person und zur Erkrankung

Liebe Teilnehmerin, lieber Teilnehmer.

Im Folgenden möchten wir Ihnen einige Fragen zu Ihrer persönlichen Situation stellen. Diese Daten werden wie alle anonymisiert ausgewertet.

Geschlecht: weiblich männlich

Alter:.....Jahre

1. Wann hatten Sie die ersten MS-Symptome/Beschwerden? 19...../20.....

2. Wann wurde die Diagnose gestellt? 19...../20..... / noch keine Diagnose gestellt

4. Meine maximale mögliche Gehstrecke:Kilometer/Meter

5. Welchen Schulabschluss haben Sie?

(Fach-)Hochschulreife Mittlere Reife Hauptschulabschluss
keinen

6. Sind Sie berufstätig?

Ja, ganztags Ja, mindestens halbtags Ja, weniger als halbtags
Nein, arbeitslos, Hausfrau/-mann, Student/in o.ä.
Nein, Erwerbs-, Berufsunfähigkeitsrente Nein, Altersrente

7. Falls sie berentet sind: Wann wurden Sie berentet? 19...../20.....

8. Nehmen Sie zurzeit ein MS-Immunmedikament bzw. haben Sie in der Vergangenheit Immunmedikamente genommen?

Ja Nein

9. Wenn ja, welches?

	Nehme ich zurzeit	Habe ich früher genommen
Betaferon		
Avonex		
Rebif		
Copaxone		
Tysabri		
Immunglobuline		
Azathioprin (Imurek)		
Mitoxantron (Novantron)		
Methotrexat		
Cyclophosphamid (Endoxan)		
Anderes:		

10. Wenn Sie zurzeit ein Immunmedikament nehmen: Seit wann nehmen Sie dieses Medikament? Seit 19...../20.....

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

2. Visuelle Analogskalen

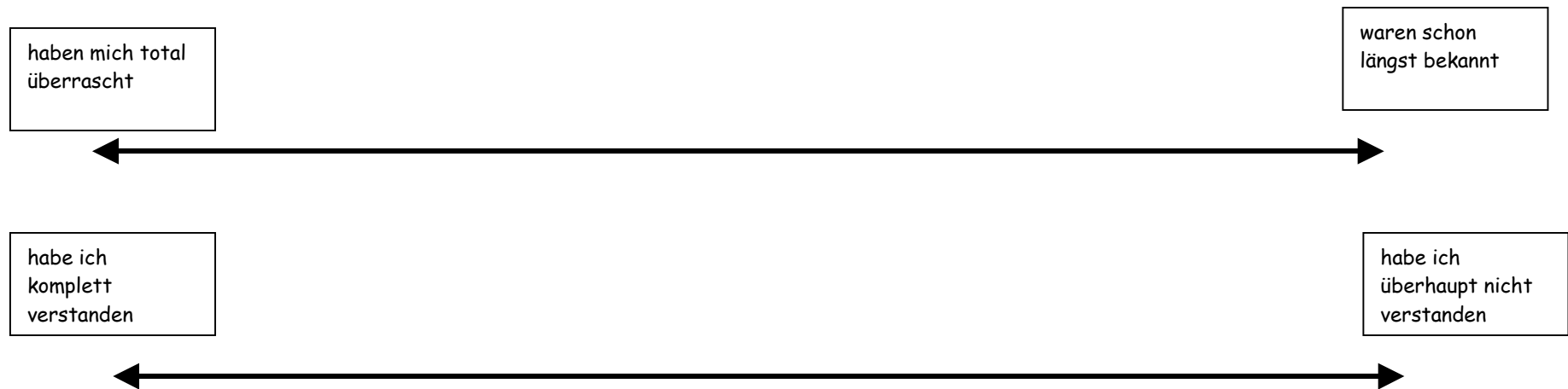
Liebe TeilnehmerInnen

Code:.....

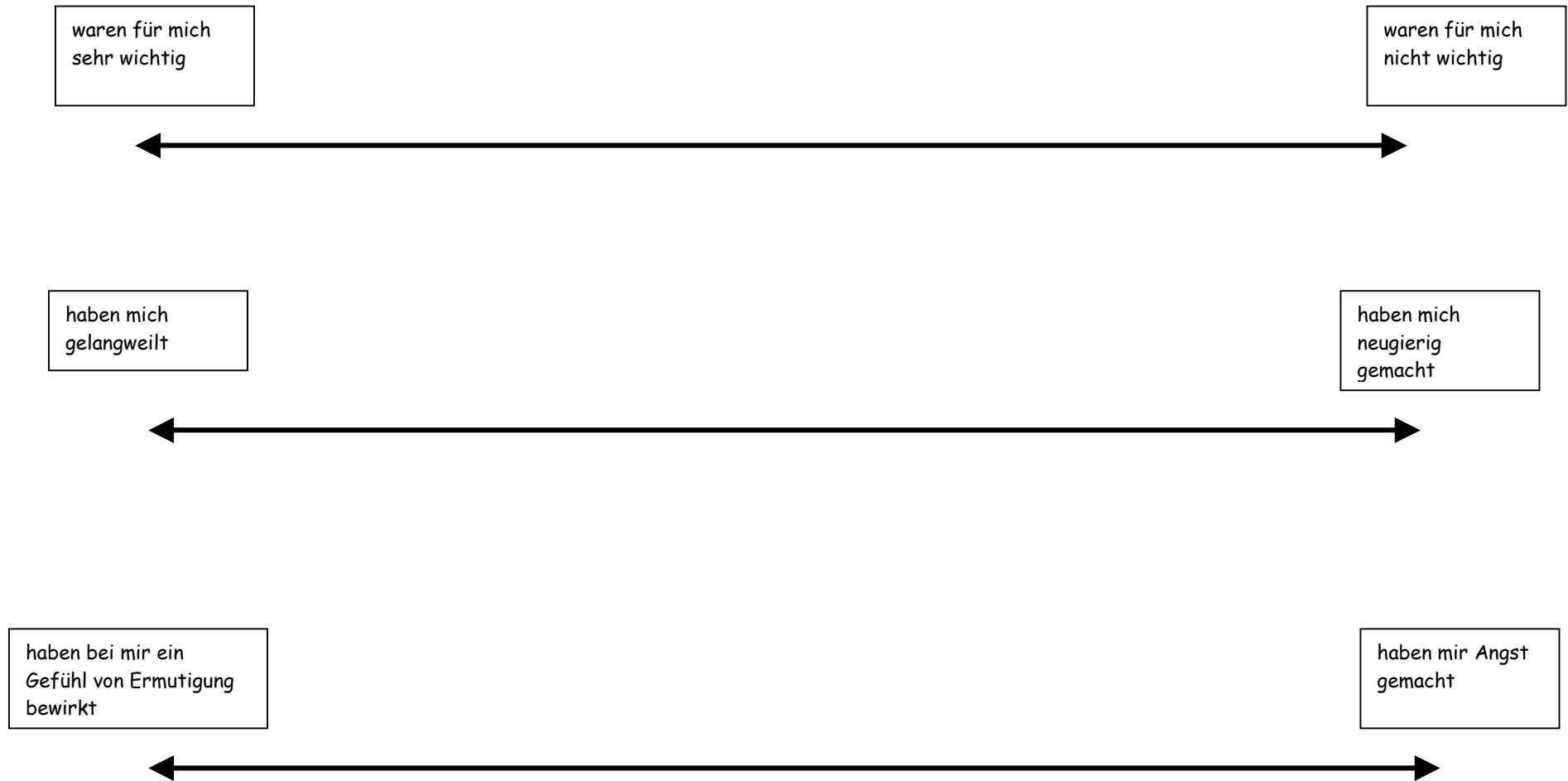
Eben haben wir Ihnen einige Erklärungen zu einem Ihre Erkrankung betreffenden Thema präsentiert. Wir möchten nun von Ihnen erfahren, wie es Ihnen mit diesen Erklärungen ergeht.

Auf den unten dargestellten Linien können Sie die von Ihnen empfundene Auswirkung zwischen jeweils zwei gegensätzlichen Polen einschätzen. Versuchen sie aus dem Gefühl heraus und ohne Nachdenken, aber immer bezogen auf die eben präsentierten Informationen anzukreuzen.

Die präsentierten Informationen.....



Die präsentierten Informationen...



Liebe TeilnehmerInnen

Code:.....

Eben haben wir Ihnen einige Informationen zur Frühtherapie mit Interferonen bei MS präsentiert. Wir möchten nun von Ihnen erfahren, wie Sie die Wirksamkeit dieser Therapie einschätzen.

Interferone zur Behandlung der frühen MS...

...haben eine hohe
Wirksamkeit

...haben eine geringe
Wirksamkeit



Liebe TeilnehmerInnen

Code:.....

Auf den unten dargestellten Linien können Sie die von Ihnen empfundene Wahrnehmung der Krankheit MS aus ihrer Erfahrung und dem eben Gehörten zwischen jeweils zwei gegensätzlichen Polen einschätzen. Versuchen sie aus dem Gefühl heraus und ohne Nachdenken.....

MS ist eher
eine schwere
Krankheit

MS ist eher
eine gutartige
Krankheit



3. Fragebogen zum Risikowissen:

Fragen zu Ihrer MS Erkrankung

1. Welche Verlaufsform der Erkrankung liegt bei Ihnen vor (bitte nur eine Nennung)?

- Erstmanifestation einer MS (erst ein Schub oder erste Beschwerden im letzten Jahr)
- schubförmige MS
- sekundär chronische MS (erst Schübe, dann schleichender Verlauf)
- primär chronische MS (von Anfang an schleichender Verlauf)

2. Wie ist der Stand Ihrer Diagnose?

- Verdacht auf MS
- Mögliche MS
- Sichere MS

3. Welche zugelassenen Therapien gibt es für Ihre Verlaufsform der MS (bitte nicht mehr als drei nennen)?

- Therapie 1: _____
- Therapie 2: _____
- Therapie 3: _____

Wenn Sie jetzt mit einer Immuntherapie beginnen,

4. - Was können Sie in den nächsten zwei Jahren z.B. in Bezug auf Schübe und die Entwicklung von Beeinträchtigung konkret erwarten?

5. - Mit welchen Nebenwirkungen müssen Sie rechnen und wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit dafür?

Fragen zum MS Informationsstand

Bitte kreuzen Sie an

		Aussage trifft	
		zu	nicht zu
6.	Die MS ist eine Erkrankung des Nervensystems, bei der es zum Verlust von Nervenfasern und Nervenzellen kommt.	X	<input type="checkbox"/>
7.	Die MS ist eine Erkrankung des Nervensystems, bei der es zum Verlust von Nervenfasern kommt.	X	<input type="checkbox"/>
8.	MS ist eine Erkrankung des Nervensystems, bei der die Nervenüberleitung zu den Muskeln gestört ist.	<input type="checkbox"/>	X
9.	Die MS ist eine Entzündungserkrankung des zentralen Nervensystems.	X	<input type="checkbox"/>

Bitte kreuzen sie an (nur eine Nennung).

10.	Welche der folgenden Aussagen ist <u>die falsche</u>?	
	Der Verlauf der MS hängt möglicherweise mit der Anzahl der Entzündungsherde im ersten Kernspin zusammen.	<input type="checkbox"/>
	Das Ausmaß an bleibender Beeinträchtigung im Verlauf der MS ist größer, wenn viele Schübe auftreten.	X
	Der Verlauf der MS hängt möglicherweise mit der Schwere und Rückbildung der ersten Symptome zusammen.	<input type="checkbox"/>
	Der Verlauf der MS ist abhängig vom Alter bei Krankheitsbeginn.	<input type="checkbox"/>
11.	Welche der folgenden Aussagen ist <u>die richtige</u>?	
	Einen gutartigen Verlauf der MS gibt es nicht.	<input type="checkbox"/>
	Möglicherweise sind bis zu 30% der MS-Verläufe gutartig, das heißt: Patienten haben keine Alltagseinschränkungen nach 20 Jahren Krankheitsverlauf.	X
	Aus den vorliegenden Studien zum Verlauf der MS kann die Rate gutartiger Verläufe gut abgeschätzt werden.	<input type="checkbox"/>
	Der Anteil diagnostizierter gutartiger Verläufe hat sich in den letzten 30 Jahren nicht verändert.	<input type="checkbox"/>

12.	Welche der folgenden Aussagen ist <u>die falsche</u>?	
	Sport hat möglicherweise positive Auswirkungen auf Hirnleistungsfunktionen von MS-Patienten.	<input type="checkbox"/>
	Sport beeinflusst das Immunsystem von MS-Patienten.	<input type="checkbox"/>
	Sport kann Mobilität und Lebensqualität von MS-Patienten verbessern.	<input type="checkbox"/>
	Sport kann den Verlauf von MS negativ beeinflussen.	<input checked="" type="checkbox"/>

13.	Welche der folgenden Aussagen ist <u>die richtige</u>?	
	Eine Kortisonbehandlung im akuten Schub kann zu einer Verkürzung der Schubdauer führen.	<input checked="" type="checkbox"/>
	Eine Kortisonbehandlung im akuten Schub kann weitere Schübe verhindern.	<input type="checkbox"/>
	Eine Kortisonbehandlung im akuten Schub kann das Fortschreiten der MS aufhalten.	<input type="checkbox"/>
	Eine Kortisonbehandlung im akuten Schub kann im Vergleich zur Nicht-Behandlung zu weniger bleibenden Beeinträchtigungen führen.	<input type="checkbox"/>

14.	Welche der folgenden Aussagen ist <u>die falsche</u>?	
	Erstmalige typische Beschwerden können für eine MS Diagnosestellung ausreichen.	<input checked="" type="checkbox"/>
	Eine MS-Diagnose kann gestellt werden wenn typische Beschwerden und zusätzlich charakteristische Kernspin-Befunde festgestellt werden.	<input type="checkbox"/>
	Die Diagnose MS kann aus dem Verlauf der Erkrankung heraus gestellt werden.	<input type="checkbox"/>
	Seit 2001 kann die Diagnose MS auch nach nur einem Schub gestellt werden.	<input type="checkbox"/>

15.	Welche der folgenden Aussagen ist <u>die falsche</u>?	
	An der Anzahl der Herde, die im Kernspin zu irgendeinem Zeitpunkt im MS-Verlauf festgestellt werden, kann man den weiteren Verlauf der Erkrankung nicht sicher ablesen.	<input type="checkbox"/>
	Eine Kontrastmittelanreicherung auf dem Kernspinbild macht einen baldigen Schub wahrscheinlich.	<input checked="" type="checkbox"/>
	Ein Kernspinbild mit Kontrastmittelgabe ist kurz nach einer Kortisontherapie nicht sinnvoll.	<input type="checkbox"/>
	Das Kernspinbild stellt die entzündliche Aktivität der MS dar.	<input type="checkbox"/>

16.	Welche der folgenden Aussagen ist <u>die richtige</u>?
	Der Verlauf der MS ist abhängig von der Art der ersten Beschwerden. <input type="checkbox"/>
	Die Entwicklung von Beeinträchtigungen bei MS ist abhängig von der Verlaufsform zu Beginn (schubförmige oder chronische MS). <input checked="" type="checkbox"/>
	Mit einer MS entwickeln sich früher oder später immer bleibende Beeinträchtigungen. <input type="checkbox"/>
	Der Verlauf der MS hängt mit dem Geschlecht zusammen. <input type="checkbox"/>

17.	Welche der folgenden Aussagen ist <u>die richtige</u>?
	Der Verlauf der MS lässt sich aus den Beeinträchtigungen in den ersten 5 Jahren gut vorhersagen <input type="checkbox"/>
	Viele Schübe im 5. Erkrankungsjahr sprechen für einen schweren Verlauf. <input type="checkbox"/>
	Aus der Anzahl der Entzündungsherde im Kernspin kann der Verlauf zuverlässig vorhergesagt werden. <input type="checkbox"/>
	Eine schwere Erstmanifestation (Beschwerden zu Erkrankungsbeginn) ist kein sicheres Anzeichen für einen schlechten Verlauf. <input checked="" type="checkbox"/>

18.	Welche der folgenden Aussagen ist <u>die richtige</u>?
	Im Kernspinbild kann man ablesen, wie stark ein Patient beeinträchtigt ist. <input type="checkbox"/>
	Ein Schrumpfen des Gehirns (Atrophie) lässt sich im Kernspinbild erst in späteren Krankheitsstadien zeigen. <input type="checkbox"/>
	Schwarze Flecken („Black holes“) im Kernspinbild zeigen die Zerstörung von Nervengewebe. <input checked="" type="checkbox"/>
	Entzündungsherde (weiße Flecken) im Kernspinbild zeigen die Zerstörung von Nervenscheiden und Nervenzellen. <input type="checkbox"/>

19.	Welche der folgenden Aussagen ist <u>die richtige</u>?
	Ohne Nervenwasseranalyse kann keine MS Diagnose gestellt werden. <input type="checkbox"/>
	Es gibt einen typischen Kernspinbefund, der eindeutig für MS spricht. <input type="checkbox"/>
	Eine Zeckenbisskrankung (Borreliose) und bestimmte Rheumaerkrankungen sind von den Beschwerden her eindeutig von einer MS zu unterscheiden. <input type="checkbox"/>
	Manchmal kann die MS Diagnose auch nach jahrelangen Beschwerden nicht sicher gestellt werden. <input checked="" type="checkbox"/>

20.	Welche der folgenden Aussagen ist <u>die falsche</u>?	
	Eine doppelblinde, randomisierte, Plazebo-kontrollierte Studie beweist für alle MS-Patienten, ob ein Medikament wirkt oder nicht wirkt.	<input checked="" type="checkbox"/>
	Eine doppelblinde, randomisierte, Plazebo-kontrollierte Studie ist eine Untersuchung, in der ein Medikament gegen ein Scheinmedikament (Plazebo) geprüft wird. Arzt und Patient wissen nicht, wer welche Substanz bekommt. Die Patienten werden zufällig zu den Therapieformen zugeteilt.	<input type="checkbox"/>
	Eine doppelblinde, randomisierte, Plazebo-kontrollierte Studie liefert oft nur Belege für die Wirksamkeit eines Medikamentes für eine sehr ausgewählte Patientengruppe.	<input type="checkbox"/>
	Verlaufsbeobachtungen von Patienten nach Abschluss von doppelblinden, randomisiert, Plazebo-kontrollierten Studie können keine Belege für die Wirksamkeit einer Therapie liefern.	<input type="checkbox"/>

21.	Welche der folgenden Aussagen ist <u>die falsche</u>?	
	Die zuverlässigsten Angaben zur Wirksamkeit von Medikamenten liefern die Aussagen von Expertengruppen, wie z.B. der MS Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG).	<input checked="" type="checkbox"/>
	Die zuverlässigsten Angaben zur Wirksamkeit von Medikamenten liefern doppelblinde randomisierte, Plazebo-kontrollierte Studien	<input type="checkbox"/>
	Auch wenn eine Studie zu einem signifikanten Ergebnis kommt, kann dies ohne Wert für die Behandlung sein.	<input type="checkbox"/>
	Studien mit wenigen Teilnehmern, die keinen Unterschied zwischen Therapie- und Plazebogruppe zeigen, können möglicherweise einen Nutzen der Therapie übersehen.	<input type="checkbox"/>

Welche Zahl ist jeweils die richtige Antwort?	
<p>22. <i>Stellen Sie sich 100 Patienten mit Erstmanifestation einer MS vor.</i> Bei wie vielen Patienten tritt auch ohne Therapie kein zweiter Schub innerhalb der nächsten 2 Jahre auf?</p>	<input type="checkbox"/> 10 von 100 <input type="checkbox"/> 20 von 100 <input type="checkbox"/> 40 von 100 <input checked="" type="checkbox"/> 60 von 100
<p>23. <i>Stellen Sie sich 100 Patienten mit Erstmanifestation einer MS vor.</i> Bei wie vielen Patienten bleibt tritt durch eine Interferontherapie kein zweiter Schub innerhalb der nächsten 2 Jahre auf, verglichen mit Patienten, die keine Therapie erhalten?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> 20 von 100 <input type="checkbox"/> 40 von 100 <input type="checkbox"/> 60 von 100 <input type="checkbox"/> 80 von 100
<p>24. <i>Stellen Sie sich 100 Patienten mit Erstmanifestation einer MS vor. Alle beginnen eine Interferontherapie.</i> Mit wie vielen Schüben müssen diese Patienten (statistisch gesehen) in den nächsten zwei Jahren rechnen?</p>	<input type="checkbox"/> 0 Schübe <input checked="" type="checkbox"/> 1-2 Schübe <input type="checkbox"/> 2-4 Schübe <input type="checkbox"/> 4 Schübe

4. Planned Behavior in MS (PBMS)-Fragebogen:

Fragen bezüglich Ihrer Einstellung zu Immuntherapie

Bevor es losgeht beantworten Sie bitte ob folgende Aussage zutrifft:

		Ja	Nein
1.	Eine Immuntherapie ist für mich im Moment richtig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Es folgen nun einige Aussagen, die Meinungen im Zusammenhang mit einer Entscheidung für oder gegen eine Immuntherapie zum Ausdruck bringen.

Bitte kreuzen Sie jeweils an inwieweit eine Aussage für Sie persönlich zutreffend ist.

		Trifft nicht zu	Trifft eher nicht zu	Trifft eher zu	Trifft zu
2.	Eine Immuntherapie kann sich positiv auf meinen Krankheitsverlauf auswirken.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Die meisten mir wichtigen Menschen würden mir zu einer Immuntherapie raten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Ich denke nicht, dass jetzt der richtige Zeitpunkt für den Beginn einer Immuntherapie ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Auf eine Immuntherapie zu verzichten, bedeutet, ein Risiko einzugehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Ich habe nicht die Kraft, mit meinem Arzt ein Streitgespräch über Immuntherapien zu führen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Eine Therapie zu machen in der bleibenden Ungewissheit, ob sie bei mir überhaupt nützt, kann ich schlecht aushalten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Immuntherapie ist die einzige medizinische Hilfe bei MS.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9.	Man erwartet von mir, dass ich eine Immuntherapie beginne.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Der weitere Verlauf meiner Krankheit hängt letztlich von ganz anderen Faktoren als von einer Immuntherapie ab.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Ich bin nicht sicher, ob ich eine Therapie überhaupt brauche.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Mein Arzt weiß am besten, was gut für mich ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Es ist leichter, etwas zu tun, als abzuwarten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Vielen Menschen nützt eine Immuntherapie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Mein Arzt sagt, dass durch eine Immuntherapie mein Krankheitsverlauf wahrscheinlich verbessert wird.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Ich nehme an, dass Immuntherapie bei mir persönlich wirkt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Es ist mir wichtig, eine bestehende Chance auf einen Nutzen nicht auszuschlagen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Der Meinung meiner Freunde bzw. meines Familie möchte ich mich nicht widersetzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Eine Immuntherapie durchzuführen mit allem, was da so auf einen zukommt, traue ich mir zu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Die Beweise für die Wirksamkeit der Immuntherapie überzeugen mich nicht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Meine Familie bzw. meine Freunde stehen einer Immuntherapie skeptisch gegenüber.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Es kann leicht passieren, dass ich jahrelang Immuntherapie mache, ohne tatsächlich einen Nutzen davon zu haben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

23.	Eine Immuntherapie, die nur die Anzahl der Schübe senkt, aber keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat, wäre für mich nicht wichtig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Die Meinung anderer Menschen, die sich mit Immuntherapie beschäftigt haben, ist mir wichtig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Ich setze bei einer Immuntherapie meinen Körper unter starke Medikamente, ohne herausfinden zu können, ob es mir ohne diese wirklich schlechter ginge.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Viele Menschen, die eine Immuntherapie machen, bekommen unangenehme Nebenwirkung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Auf meinen Alltag würden sich Nebenwirkungen sehr nachteilig auswirken.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Von Druck, der durch andere auf mich ausgeübt wird, kann ich mich gut frei machen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Mir macht das Spritzen oder das Einnehmen von Tabletten nichts aus.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Ob ich eine Immuntherapie durchführe, liegt ganz bei mir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31.	Ich fürchte das mit einer Immuntherapie verbundene Risiko.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tabelle 13: Übersicht über die PBMS-Items mit ihrer Zuordnung zu den entsprechenden Haupt- und Unterkomponenten

Hauptkomponente	Unterkomponente		Items
Einstellung	Stärke der Überzeugung	Pro	Eine Immuntherapie kann sich positiv auf meinen Krankheitsverlauf auswirken.
		pro	Immuntherapie ist die einzige medizinische Hilfe bei MS.
		pro	Vielen Menschen nützt eine Immuntherapie.
		con	Die Beweise für die Wirksamkeit der Immuntherapie überzeugen mich nicht.
		con	Viele Menschen, die eine Immuntherapie machen, bekommen unangenehme Nebenwirkungen.
	Bewertung des Nutzens oder des Merkmals	con	Auf eine Immuntherapie zu verzichten, bedeutet, ein Risiko einzugehen.
		con	Ich bin nicht sicher, ob ich eine Therapie überhaupt brauche.
		pro	Es ist mir wichtig, eine bestehende Chance auf einen Nutzen nicht auszuschlagen.
		con	Eine Immuntherapie, die nur die Anzahl der Schübe senkt, aber keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat, wäre für mich nicht wichtig.
		con	Auf meinen Alltag würden sich Nebenwirkungen sehr nachteilig auswirken.
subjektive soziale Norm	Stärke der normativen Überzeugung	pro	Die meisten mir wichtigen Menschen würden mir zu einer Immuntherapie raten.
		pro	Man erwartet von mir, dass ich eine Immuntherapie beginne.
		pro	Mein Arzt sagt, dass durch eine Immuntherapie mein Krankheitsverlauf wahrscheinlich verbessert wird.
		con	Meine Familie bzw. meine Freunde stehen einer Immuntherapie skeptisch gegenüber.
	Motivation sich entsprechend zu verhalten	*	Ich habe nicht die Kraft, mit meinem Arzt ein Streitgespräch über Immuntherapien zu führen.
		*	Mein Arzt weiß am besten, was gut für mich ist.
		*	Der Meinung meiner Freunde bzw. meines Familie möchte ich mich nicht widersetzen.
		*	Die Meinung anderer Menschen, die sich mit Immuntherapie beschäftigt haben, ist mir wichtig.
		*	Von Druck, der durch andere auf mich ausgeübt wird, kann ich mich gut frei machen.
		*	Ob ich eine Immuntherapie durchführe, liegt ganz bei mir.
Überzeugungen hinsichtlich der Handlungskontrolle	Funktionalität	con	Ich denke nicht, dass jetzt der richtige Zeitpunkt für den Beginn einer Immuntherapie ist.
		con	Der weitere Verlauf meiner Krankheit hängt letztlich von ganz anderen Faktoren als von einer Immuntherapie ab.
		pro	Ich nehme an, dass Immuntherapie bei mir persönlich wirkt.
		con	Es kann leicht passieren, dass ich jahrelang Immuntherapie mache, ohne tatsächlich einen Nutzen davon zu haben.
	Handlungskontrollüberzeugung	con	Eine Therapie zu machen in der bleibenden Ungewissheit, ob sie bei mir überhaupt nützt, kann ich schlecht aushalten.
		pro	Es ist leichter, etwas zu tun, als abzuwarten.
		con	Eine Immuntherapie durchzuführen mit allem, was da so auf einen zukommt, traue ich mir zu.
		con	Ich setze bei einer Immuntherapie meinen Körper unter starke Medikamente, ohne herausfinden zu können, ob es mir ohne diese wirklich schlechter ginge.

5. Der KKG-Fragebogen:

KKG-Fragebogen

Anleitung: Im Folgenden finden Sie Aussagen, die Ihr körperliches Wohlbefinden betreffen. Bitte lesen Sie jede Aussage sorgfältig durch und entscheiden Sie, in welchem Ausmaß die Aussage auf Sie zutrifft oder nicht zutrifft. Sie haben dabei sechs verschiedene Antwortmöglichkeiten.

	trifft sehr zu	trifft zu	trifft etwas zu	trifft eher nicht zu	trifft nicht zu	trifft gar nicht zu
	1	2	3	4	5	6
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Beispiel:
Im allgemeinen bin ich ein fröhlicher Mensch

	1	2	3	4	5	6
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Überlegen Sie bitte bei den einzelnen Sätzen nicht zu lange und achten Sie darauf, dass sie keinen Satz auslassen.

		trifft sehr zu	trifft zu	trifft etwas zu	trifft eher nicht zu	trifft nicht zu	trifft gar nicht zu
		1	2	3	4	5	6
1.	Wenn ich mich körperlich nicht wohl fühle, dann habe ich mir das selbst zuzuschreiben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Wenn ich Beschwerden habe, suche ich gewöhnlich einen Arzt auf.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Ob meine Beschwerden länger andauern, hängt vor allem vom Zufall ab.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4.	Wenn ich mich körperlich wohlfühle, dann verdanke ich dies vor allem den Ratschlägen und Hilfen anderer.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5.	Wenn bei mir Beschwerden auftreten, dann habe ich nicht genügend auf mich aufgepasst.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6.	Wenn ich Beschwerden habe, frage ich andere um Rat.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7.	Körperliche Beschwerden lassen sich nicht beeinflussen: Wenn ich Pech habe, sind sie plötzlich da.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8.	Wenn ich auf mich achte, bekomme ich keine Beschwerden.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9.	Wenn es das Schicksal so will, bekomme ich körperliche Beschwerden.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10.	Wenn bei mir Beschwerden auftreten, bitte ich einen Fachmann, mir zu helfen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
11.	Ob es mir gut geht oder nicht, lässt sich nicht beeinflussen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12.	Wenn ich keinen guten Arzt habe, habe ich häufiger unter Beschwerden zu leiden.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
13.	Ob Beschwerden wieder verschwinden, hängt vor allem davon ab, ob ich Glück habe oder nicht.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
14.	Ich kann Beschwerden vermeiden, indem ich mich von anderen beraten lasse.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
15.	Ich verdanke es meinem Schicksal, wenn meine Beschwerden wieder verschwinden.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
16.	Wenn ich genügend über mich weiß, kann ich mir bei Beschwerden selbst helfen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
17.	Wenn ich Beschwerden habe, weiß ich, dass ich mir selbst helfen kann.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
18.	Es liegt an mir, wenn meine Beschwerden nachlassen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
19.	Ich bin der Meinung, dass Glück und Zufall eine große Rolle für mein körperliches Befinden spielen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
20.	Wenn ich mich unwohl fühle, wissen andere am besten, was mir fehlt.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
21.	Es liegt an mir, mich vor Beschwerden zu schützen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

7. Literaturverzeichnis

- Ajzen, I., Manstead, A.S.R. (2007) Changing health-related behaviors: An approach based on the theory of planned behavior, in: K. Van Den Bos, Hewstone, M., De Wit, J., Schut, H., Stroebe, M. (Ed.) *The scope of social psychology: Theory and applications*. New York, Psychology Press, 43-63.
- Armitage, C., Conner, M. (2001) Efficacy of the theory of planned behaviour: A meta-analytic review. *Br J Soc Psychol* 2001, 40, 471-499.
- Barratt, A. (2008) Evidence based medicine and shared decision making: The challenge of getting both evidence and preferences into health care. *Patient Educ Couns*, 73(3), 407-12.
- Bates, D., Carlidge, N. E., French, J. M., Jackson, M. J., Nightingale, S., Shaw, D. A., Smith, S., Woo, E., Hawkins, S. A., Millar, J. H. & Et Al. (1989) A double-blind controlled trial of long chain n-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 52(1), 18-22.
- Beck, R. W., Trobe, J. D., Moke, P. S., Gal, R. L., Xing, D., Bhatti, M. T., Brodsky, M. C., Buckley, E. G., Chrousos, G. A., Corbett, J., Eggenberger, E., Goodwin, J. A., Katz, B., Kaufman, D. I., Keltner, J. L., Kupersmith, M. J., Miller, N. R., Nazarian, S., Orengo-Nania, S., Savino, P. J., Shults, W. T., Smith, C. H. & Wall, M. (2003) High- and low-risk profiles for the development of multiple sclerosis within 10 years after optic neuritis: Experience of the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol*, 121(7), 944-9.
- Bekker, H. L. (2010) The loss of reason in patient decision aid research: Do checklists damage the quality of informed choice interventions? *Patient Educ Couns*, 78(3), 357-64.
- Benson, K. & Hartz, A. J. (2000) A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N Engl J Med*, 342(25), 1878-86.
- Boeije, H. R. & Janssens, A. C. (2004) 'it might happen or it might not': How patients with multiple sclerosis explain their perception of prognostic risk. *Soc Sci Med*, 59(4), 861-8.
- Boggild, M., Palace, J., Barton, P., Ben-Shlomo, Y., Bregenzer, T., Dobson, C. & Gray, R. (2009) Multiple sclerosis risk sharing scheme: Two year results of clinical cohort study with historical comparator. *BMJ*, 339, 4677.
- Braddock, C. H., 3rd, Edwards, K. A., Hasenberg, N. M., Laidley, T. L. & Levinson, W. (1999) Informed decision making in outpatient practice: Time to get back to basics. *JAMA*, 282(24), 2313-20.
- Bramow, S., Frischer, J. M., Lassmann, H., Koch-Henriksen, N., Lucchinetti, C. F., Sorensen, P. S. & Laursen, H. (2010) Demyelination versus remyelination in progressive multiple sclerosis. *Brain*, 133(10), 2983-98.
- Bronnum-Hansen, H., Koch-Henriksen, N. & Stenager, E. (2004) Trends in survival and cause of death in danish patients with multiple sclerosis. *Brain*, 127(Pt 4), 844-50.
- Charil, A., Yousry, T. A., Rovaris, M., Barkhof, F., De Stefano, N., Fazekas, F., Miller, D. H., Montalban, X., Simon, J. H., Polman, C. & Filippi, M. (2006) Mri and the diagnosis of multiple sclerosis: Expanding the concept of "No better explanation". *Lancet Neurol*, 5(10), 841-52.
- Charlton, B. G. & Miles, A. (1998) The rise and fall of ebm. *QJM*, 91(5), 371-4.

- Clerico, M., Faggiano, F., Palace, J., Rice, G., Tintore, M. & Durelli, L. (2008) Recombinant interferon beta or glatiramer acetate for delaying conversion of the first demyelinating event to multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, CD005278.
- Cole, S. R., Beck, R. W., Moke, P. S., Kaufman, D. I. & Tourtellotte, W. W. (1998) The predictive value of csf oligoclonal banding for ms 5 years after optic neuritis. Optic neuritis study group. *Neurology*, 51(3), 885-7.
- Comi, G., Filippi, M., Barkhof, F., Durelli, L., Edan, G., Fernandez, O., Hartung, H., Seelndrayers, P., Sorensen, P. S., Rovaris, M., Martinelli, V. & Hommes, O. R. (2001) Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: A randomised study. *Lancet*, 357(9268), 1576-82.
- Compston, A. & Coles, A. (2002) Multiple sclerosis. *Lancet*, 359(9313), 1221-31.
- Compston, A. & Coles, A. (2008) Multiple sclerosis. *Lancet*, 372(9648), 1502-17.
- Confavreux, C. & Vukusic, S. (2006a) Age at disability milestones in multiple sclerosis. *Brain*, 129(Pt 3), 595-605.
- Confavreux, C. & Vukusic, S. (2006b) Natural history of multiple sclerosis: A unifying concept. *Brain*, 129(Pt 3), 606-16.
- Confavreux, C. & Vukusic, S. (2006c) the natural history of multiple sclerosis. *Rev Prat*, 56(12), 1313-20.
- Confavreux, C., Vukusic, S. & Adeleine, P. (2003) Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: An amnesic process. *Brain*, 126(Pt 4), 770-82.
- Confavreux, C., Vukusic, S., Moreau, T. & Adeleine, P. (2000) Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 343(20), 1430-8.
- Coulter, A. (1997) Partnerships with patients: The pros and cons of shared clinical decision-making. *J Health Serv Res Policy*, 2(2), 112-21.
- Coulter, A. (1998) Evidence based patient information. Is important, so there needs to be a national strategy to ensure it. *BMJ*, 317(7153), 225-6.
- Coulter, A. (1999) Paternalism or partnership? Patients have grown up-and there's no going back. *BMJ*, 319(7212), 719-20.
- Coulter, A. & Ellins, J. (2007) Effectiveness of strategies for informing, educating, and involving patients. *BMJ*, 335(7609), 24-7.
- Coulter, A., Entwistle, V. & Gilbert, D. (1999) Sharing decisions with patients: Is the information good enough? *BMJ*, 318(7179), 318-22.
- Couto, J. S. (1998) Evidence-based medicine: A kuhnian perspective of a transvestite non-theory. *J Eval Clin Pract*, 4(4), 267-75.
- Deleuze, G., Guattari, F. (1987) A thousand plateaus: Capitalism and schizophrenia, (Minneapolis, *Minnesota Press*).
- Denzin, K., Lincoln Ys (2000) *Handbook of qualitative research*, (London, *Sage*).
- Derrida, J. (1973) *Speech and phenomena and other essays on husserl's theory of signs*, (Evanston, *Northwestern University Press*).
- Ebers, G. C. (1994) Genetics and multiple sclerosis: An overview. *Ann Neurol*, 36 Suppl, 12-4.
- Ebers, G. C. & Sadovnick, A. D. (1993) The geographic distribution of multiple sclerosis: A review. *Neuroepidemiology*, 12(1), 1-5.
- Edwards, A., Elwyn, G. (2001) Evidence-based patient choice: Inevitable or impossible? (Oxford, *Oxford University Press*.)
- Edwards, M., Davies, M. & Edwards, A. (2009) What are the external influences on information exchange and shared decision-making in healthcare consultations: A meta-synthesis of the literature. *Patient Educ Couns*, 75(1), 37-52.

- Fishbein, M., Ajzen, I. (1975) *Belief, attitude, intention, and behavior: An introduction to theory and research*, (London, Addison-Wesley Pub.).
- Fisniku, L. K., Brex, P. A., Altmann, D. R., Miszkiel, K. A., Benton, C. E., Lanyon, R., Thompson, A. J. & Miller, D. H. (2008) Disability and t2 mri lesions: A 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain*, 131(Pt 3), 808-17.
- Flachenecker, P. & Stuke, K. (2008) National ms registries. *J Neurol*, 255 Suppl 6, 102-8.
- Ford, S., Schofield, T. & Hope, T. (2002) Barriers to the evidence-based patient choice (ebpc) consultation. *Patient Educ Couns*, 47(2), 179-85.
- Foucault, M. (1977) *Überwachen und Strafen*, (Frankfurt am Main, Suhrkamp).
- Frisch, D. & Clemen, R. T. (1994) Beyond expected utility: Rethinking behavioral decision research. *Psychol Bull*, 116(1), 46-54.
- Gaissmaier, W. & Gigerenzer, G. (2008) Statistical illiteracy undermines informed shared decision making. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 102(7), 411-3.
- Ghosh, A. K. & Ghosh, K. (2005) Translating evidence-based information into effective risk communication: Current challenges and opportunities. *J Lab Clin Med*, 145(4), 171-80.
- Gigerenzer, G., Gaissmaier, W., Kurz-Milcke, E., Schwartz L., Woloshin, S. (2007) Helping doctors and patients make sense of health statistics. *Psychological Science in the public interest*, 8(2), 53-96.
- Gluud, C. & Gluud, L. L. (2005) Evidence based diagnostics. *BMJ*, 330(7493), 724-6.
- Godin, G., Kok, G. (1996) The theory of planned behavior: A review of its applications to health-related behaviours. *Am J Health Promot*, 11, 87-98.
- Hamann, J., Neuner, B., Kasper, J., Vodermaier, A., Loh, A., Deinzer, A., Heesen, C., Kissling, W., Busch, R., Schmieder, R., Spies, C., Caspari, C. & Harter, M. (2007) Participation preferences of patients with acute and chronic conditions. *Health Expect*, 10(4), 358-63.
- Hardeman, W., Johnston, M., Johnston, D., Bonetti, D., Wareman N., Kinmonth, A. (2002) Application of the theory of planned behaviours in behaviour change interventions: A systematic review. *Psychol. Health*, 17, 123-158.
- Hawkins, S. A. & McDonnell, G. V. (1999) Benign multiple sclerosis? Clinical course, long term follow up, and assessment of prognostic factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 67(2), 148-52.
- Heesen, C., Kasper, J., Segal, J., Köpke, S. & Mühlhauser, I. (2004) Decisional role preferences, risk knowledge and information interests in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 10(6), 643-50.
- Heesen, C., Kolbeck, J., Gold, S. M., Schulz, H. & Schulz, K. H. (2003) Delivering the diagnosis of ms--results of a survey among patients and neurologists. *Acta Neurol Scand*, 107(5), 363-8.
- Heesen, C., Schäffler, N., Kasper, J., Mühlhauser, I. & Köpke, S. (2009) Suspected multiple sclerosis - what to do? Evaluation of a patient information leaflet. *Mult Scler*, 15(9), 1103-12.
- Hein, T. & Hopfenmüller, W. (2000) projection of the number of multiple sclerosis patients in germany. *Nervenarzt*, 71(4), 288-94.
- Hohlfeld, R. (1997) Biotechnological agents for the immunotherapy of multiple sclerosis. Principles, problems and perspectives. *Brain*, 120 (Pt 5), 865-916.
- Holmes, C. A. (2006a) Never mind the evidence, feel the width: A response to holmes, murray, perron and rail. *Int J Evid Based Healthc* 4, 187-190.

- Holmes, D., Murray, S.J., Perron, A., Rail, G. (2006b) Deconstructing the evidence-based discourse in health sciences: Truth, power and fascism. *Int J Evid Based Healthc*, 4, 180-186.
- Jacobs, L. D., Beck, R. W., Simon, J. H., Kinkel, R. P., Brownschidle, C. M., Murray, T. J., Simonian, N. A., Slasor, P. J. & Sandrock, A. W. (2000) Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. Champs study group. *N Engl J Med*, 343(13), 898-904.
- Janssens, A. C. & Hintzen, R. Q. (2004) Adaptation is favorable for most patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol*, 61(11), 1807; author reply 1808.
- Jones, R., Nieto, Y., Rizzo, J. D., Wall, D., Wingard, J. R., McCarthy, P., Jr. & Hahn, T. (2005) The evolution of the evidence-based review: Evaluating the science enhances the art of medicine--statement of the steering committee for evidence-based reviews of the american society for blood and marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*, 11(11), 819-22.
- Kappos, L., Freedman, M. S., Polman, C. H., Edan, G., Hartung, H. P., Miller, D. H., Montalban, X., Barkhof, F., Radu, E. W., Bauer, L., Dahms, S., Lanius, V., Pohl, C. & Sandbrink, R. (2007) Effect of early versus delayed interferon beta-1b treatment on disability after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: A 3-year follow-up analysis of the benefit study. *Lancet*, 370(9585), 389-97.
- Kappos, L., Polman, C. H., Freedman, M. S., Edan, G., Hartung, H. P., Miller, D. H., Montalban, X., Barkhof, F., Bauer, L., Jakobs, P., Pohl, C. & Sandbrink, R. (2006) Treatment with interferon beta-1b delays conversion to clinically definite and McDonald ms in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*, 67(7), 1242-9.
- Kasper, J. (2007) Der evidenzbasiert informierte Multiple-Sklerose-Patient - Risikokommunikation zwischen Arzt und Patient. *Klinikerzt*, 36(1), 43-47.
- Kasper, J. (2009) Evidenzbasierte Patienteninformation – dargestellt am Beispiel der Immuntherapie bei Patienten mit multipler Sklerose, *Bundesgesundheitsblatt*, 77-85.
- Kasper, J., Köpke, S., Mühlhauser, I. & Heesen, C. (2006) Evidence-based patient information about treatment of multiple sclerosis--a phase one study on comprehension and emotional responses. *Patient Educ Couns*, 62(1), 56-63.
- Kasper, J., Legare, F., Scheibler, F. & Geiger, F. (2010) Shared decision-making and communication theory: Grounding the tango. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitsw*, 104(8-9), 636-641.
- Keegan, B. M. & Noseworthy, J. H. (2002) Multiple sclerosis. *Annu Rev Med*, 53, 285-302.
- Kim, S. P., Knight, S. J., Tomori, C., Colella, K. M., Schoor, R. A., Shih, L., Kuzel, T. M., Nadler, R. B. & Bennett, C. L. (2001) Health literacy and shared decision making for prostate cancer patients with low socioeconomic status. *Cancer Invest*, 19(7), 684-91.
- Kinkel, R. P. (2006) Interferon-beta1a: A once-weekly immunomodulatory treatment for patients with multiple sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol*, 2(5), 691-704.
- Köpke, S., Berger, B., Steckelberg, A. & Meyer, G. (2005) Evaluation tools for patient information commonly used in germany--a critical analysis. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich*, 99(6), 353-7.
- Köpke, S., Kasper, J., Mühlhauser, I., Nubling, M. & Heesen, C. (2009) Patient education program to enhance decision autonomy in multiple sclerosis relapse management: A randomized-controlled trial. *Mult Scler*, 15(1), 96-104.

- Korteweg, T., Tintore, M., Uitdehaag, B., Rovira, A., Frederiksen, J., Miller, D., Fernando, K., Filippi, M., Agosta, F., Rocca, M., Fazekas, F., Enzinger, C., Matthews, P., Parry, A., Polman, C., Montalban, X. & Barkhof, F. (2006) Mri criteria for dissemination in space in patients with clinically isolated syndromes: A multicentre follow-up study. *Lancet Neurol*, 5(3), 221-7.
- Kremenutzky, M., Rice, G. P., Baskerville, J., Wingerchuk, D. M. & Ebers, G. C. (2006) The natural history of multiple sclerosis: A geographically based study 9: Observations on the progressive phase of the disease. *Brain*, 129(Pt 3), 584-94.
- Kurtzke, J. F. (1993) Epidemiologic evidence for multiple sclerosis as an infection. *Clin Microbiol Rev*, 6(4), 382-427.
- La Caze, A. (2009) Evidence-based medicine must be... *Journal of Medicine and Philosophy*, 34, 509-527.
- Langer-Gould, A., Popat, R. A., Huang, S. M., Cobb, K., Fontoura, P., Gould, M. K. & Nelson, L. M. (2006) Clinical and demographic predictors of long-term disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: A systematic review. *Arch Neurol*, 63(12), 1686-91.
- Lohaus, A., Schmitt, Gm. (1989) Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG). Bericht über die Entwicklung eines Testverfahrens. *Diagnostica*, 35, 59-72.
- Loughlin, M. (2008) Reason, reality and objectivity--shared dogmas and distortions in the way both 'scientific' and 'postmodern' commentators frame the ebm debate. *J Eval Clin Pract*, 14(5), 665-71.
- Lublin, F. D. & Reingold, S. C. (1996) Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. National multiple sclerosis society (USA) advisory committee on clinical trials of new agents in multiple sclerosis. *Neurology*, 46(4), 907-11.
- Lucchinetti, C., Bruck, W., Parisi, J., Scheithauer, B., Rodriguez, M. & Lassmann, H. (1999) A quantitative analysis of oligodendrocytes in multiple sclerosis lesions. A study of 113 cases. *Brain*, 122 (Pt 12), 2279-95.
- McDonald, W. I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H. P., Lublin, F. D., Mcfarland, H. F., Paty, D. W., Polman, C. H., Reingold, S. C., Sandberg-Wollheim, M., Sibley, W., Thompson, A., Van Den Noort, S., Weinshenker, B. Y. & Wolinsky, J. S. (2001) Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 50(1), 121-7.
- McNutt, R. A. (2004) Shared medical decision making: Problems, process, progress. *JAMA*, 292(20), 2516-8.
- Miettinen, O. S. (2001) The modern scientific physician: 1. Can practice be science? *CMAJ*, 165(4), 441-2.
- Miles, A., Charlton, B., Bentley, P., Polychronis, A., Grey, J. & Price, N. (2000) New perspectives in the evidence-based healthcare debate. *J Eval Clin Pract*, 6(2), 77-84.
- Mühlhauser, I., Lenz, M. (2008) Verbesserung der Therapieergebnisse durch Patientenwissen? *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 102, 223-230.
- Müller, H. (1987) A rasch model for continuous ratings. *Psychometrika*, 52, 165-181.
- Müller, H. (2007) Können wir uns Lebensqualität leisten?, *Forum DKG*.
- Mushlin, A. I., Mooney, C., Grow, V. & Phelps, C. E. (1994) The value of diagnostic information to patients with suspected multiple sclerosis. Rochester-toronto mri study group. *Arch Neurol*, 51(1), 67-72.

- Nelson, W. L., Han, P. K., Fagerlin, A., Stefanek, M. & Ubel, P. A. (2007) Rethinking the objectives of decision aids: A call for conceptual clarity. *Med Decis Making*, 27(5), 609-18.
- Nielsen, J. M., Uitdehaag, B. M. & Polman, C. H. (2008) Long-term follow-up of suspected though unconfirmed ms. *Mult Scler*, 14(7), 985-7.
- O'Connor, A. M., Stacey, D., Entwistle, V., Llewellyn-Thomas, H., Rovner, D., Holmes-Rovner, M., Tait, V., Tetroe, J., Fiset, V., Barry, M. & Jones, J. (2003) Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, CD001431.
- O'Connor, A. M., Stacey, D., Rovner, D., Holmes-Rovner, M., Tetroe, J., Llewellyn-Thomas, H., Entwistle, V., Rostom, A., Fiset, V., Barry, M. & Jones, J. (2001) Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*, 3, CD001431.
- Orme, M., Kerrigan, J., Tyas, D., Russell, N. & Nixon, R. (2007) The effect of disease, functional status, and relapses on the utility of people with multiple sclerosis in the uk. *Value Health*, 10(1), 54-60.
- Paty, D. W., Ebers, G.C. (1998) *Multiple sclerosis*, (Philadelphia, F a Davis Co).
- Pearson, D. C., May, G. R., Fick, G. & Sutherland, L. R. (2000) Azathioprine for maintaining remission of crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, CD000067.
- Pitasi, A., Von Glasersfeld E. (2001) Constructing communication. In: Riegler, A. (ed.) *Radical Constructivism Paper Collection*. Available: <http://www.univie.ac.at/constructivism/papers>.
- Pittock, S. J. (2007) Does benign multiple sclerosis today imply benign multiple sclerosis tomorrow?: Implications for treatment. *Neurology*, 68(7), 480-1.
- Pittock, S. J., McClelland, R. L., Mayr, W. T., Jorgensen, N. W., Weinshenker, B. G., Noseworthy, J. & Rodriguez, M. (2004) Clinical implications of benign multiple sclerosis: A 20-year population-based follow-up study. *Ann Neurol*, 56(2), 303-6.
- Poeck, K., Hacke, W. (Ed.) (2006) *Neurologie: Für Studium, Klinik und Praxis*, (Berlin, Springer-Verlag).
- Politi, M. C., Han, P. K. & Col, N. F. (2007) Communicating the uncertainty of harms and benefits of medical interventions. *Med Decis Making*, 27(5), 681-95.
- Polman, C. H., O'Connor, P. W., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L., Miller, D. H., Phillips, J. T., Lublin, F. D., Giovannoni, G., Wajgt, A., Toal, M., Lynn, F., Panzara, M. A. & Sandrock, A. W. (2006) A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 354(9), 899-910.
- 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. (2010) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*, 69(2), 292-302.
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H. P., Kappos, L., Lublin, F. D., Metz, L. M., McFarland, H. F., O'Connor, P. W., Sandberg-Wollheim, M., Thompson, A. J., Weinshenker, B. G. & Wolinsky, J. S. (2005) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald criteria". *Ann Neurol*, 58(6), 840-6.

- Poser, C. M., Paty, D. W., Scheinberg, L., McDonald, W. I., Davis, F. A., Ebers, G. C., Johnson, K. P., Sibley, W. A., Silberberg, D. H. & Tourtellotte, W. W. (1983) New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Ann Neurol*, 13(3), 227-31.
- Pugliatti, M., Sotgiu, S. & Rosati, G. (2002) The worldwide prevalence of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*, 104(3), 182-91.
- Quine, W. V. (1953) *From a logical point of view. Nine logico-philosophical essays* (London, Cambridge)
- Ramsaransing, G. S. & De Keyser, J. (2007) Predictive value of clinical characteristics for 'benign' multiple sclerosis. *Eur J Neurol*, 14(8), 885-9.
- Raynor, D. K., Blenkinsopp, A., Knapp, P., Grime, J., Nicolson, D. J., Pollock, K., Dorer, G., Gilbody, S., Dickinson, D., Maule, A. J. & Spoor, P. (2007) A systematic review of quantitative and qualitative research on the role and effectiveness of written information available to patients about individual medicines. *Health Technol Assess*, 11(5), 1-160.
- Richards, R. G., Sampson, F. C., Beard, S. M. & Tappenden, P. (2002) A review of the natural history and epidemiology of multiple sclerosis: Implications for resource allocation and health economic models. *Health Technol Assess*, 6(10), 1-73.
- Ritchie, J., Spencer, L. (1994) Qualitative data analysis for applied policy research. , in: A. Bryman, Burgess, R., (Ed.) *Analyzing qualitative data*. (London, Routledge), 173-194.
- Romberg, A., Virtanen, A., Ruutiainen, J., Aunola, S., Karppi, S. L., Vaara, M., Surakka, J., Pohjolainen, T. & Seppanen, A. (2004) Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis: A randomized study. *Neurology*, 63(11), 2034-8.
- Sackett, D. L., Rosenberg, W. M., Gray, J. A., Haynes, R. B. & Richardson, W. S. (2007) Evidence based medicine: What it is and what it isn't. 1996. *Clin Orthop Relat Res*, 455, 3-5.
- Sadovnick, A. D. (2009) European charcot foundation lecture: The natural history of multiple sclerosis and gender. *J Neurol Sci*, 286(1-2), 1-5.
- Sadovnick, A. D., Ebers, G. C., Wilson, R. W. & Paty, D. W. (1992) Life expectancy in patients attending multiple sclerosis clinics. *Neurology*, 42(5), 991-4.
- Sayao, A. L., Devonshire, V. & Tremlett, H. (2007) Longitudinal follow-up of "Benign" Multiple sclerosis at 20 years. *Neurology*, 68(7), 496-500.
- Schade, M. (2008) Prognostische Faktoren bei multipler Sklerose – eine Literaturübersicht als Grundlage zur Erstellung einer evidenzbasierten Patienteninformation. Universität Hamburg.
- Schäffler, N. (2008) Systematische Aufarbeitung der Evidenz und Patienteninformation zur Diagnostik der multiplen Sklerose (MS). Universität Hamburg.
- Schlingensief, C. (2009) So schön wie hier kanns im Himmel gar nicht sein! Tagebuch einer Krebserkrankung, (Frankfurt am Main, *btb*).
- Schunemann, H. J., Oxman, A. D., Brozek, J., Glasziou, P., Jaeschke, R., Vist, G. E., Williams, J. W., Jr., Kunz, R., Craig, J., Montori, V. M., Bossuyt, P. & Guyatt, G. H. (2008) Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*, 336(7653), 1106-10.
- Schwarzer, R. (1997) *Gesundheitspsychologie: Ein Lehrbuch*, (Göttingen, Hogrefe).
- Sehon, S. R. & Stanley, D. E. (2003) A philosophical analysis of the evidence-based medicine debate. *BMC Health Serv Res*, 3(1), 14.

- Sepucha, K. & Ozanne, E. M. (2009) How to define and measure concordance between patients' preferences and medical treatments: A systematic review of approaches and recommendations for standardization. *Patient Educ Couns*, 78(1), 12-23.
- Sever, P. S., Dahlof, B., Poulter, N. R., Wedel, H., Beevers, G., Caulfield, M., Collins, R., Kjeldsen, S. E., Kristinsson, A., McInnes, G. T., Mehlsen, J., Nieminen, M., O'Brien, E. & Ostergren, J. (2003) Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the anglo-scandinavian cardiac outcomes trial--lipid lowering arm (ascot-lla): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 361(9364), 1149-58.
- Shaughnessy, A. F., Slawson, D. C. & Becker, L. (1998) Clinical jazz: Harmonizing clinical experience and evidence-based medicine. *J Fam Pract*, 47(6), 425-8.
- Silverman, D. (1993) *Interpreting qualitative data*, (London, Sage).
- Solari, A., Ferrari, G. & Radice, D. (2006) A longitudinal survey of self-assessed health trends in a community cohort of people with multiple sclerosis and their significant others. *J Neurol Sci*, 243(1-2), 13-20.
- Sospedra, M. & Martin, R. (2005) Immunology of multiple sclerosis. *Annu Rev Immunol*, 23, 683-747.
- Steckelberg, A., Berger, B., Köpke, S., Heesen, C. & Mühlhauser, I. (2005) [criteria for evidence-based patient information]. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich*, 99(6), 343-51.
- Steinman, L., Martin, R., Bernard, C., Conlon, P. & Oksenberg, J. R. (2002) Multiple sclerosis: Deeper understanding of its pathogenesis reveals new targets for therapy. *Annu Rev Neurosci*, 25, 491-505.
- Straus, S. E. & McAlister, F. A. (2000) Evidence-based medicine: A commentary on common criticisms. *CMAJ*, 163(7), 837-41.
- Straus, S. E., Richardson, W.S., Glasziou, P., Haynes, R.B. (2005) Evidence-based-medicine. How to practice and teach ebm. *Curchill Livingston*, 3.
- Tanenbaum, S. J. (1993) What physicians know. *N Engl J Med*, 329(17), 1268-71.
- Tintore, M., Rovira, A., Rio, J., Nos, C., Grive, E., Sastre-Garriga, J., Pericot, I., Sanchez, E., Comabella, M. & Montalban, X. (2003) New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Application in first demyelinating episode. *Neurology*, 60(1), 27-30.
- Tintore, M., Rovira, A., Rio, J., Nos, C., Grive, E., Tellez, N., Pelayo, R., Comabella, M. & Montalban, X. (2005) Is optic neuritis more benign than other first attacks in multiple sclerosis? *Ann Neurol*, 57(2), 210-5.
- Tintore, M., Rovira, A., Rio, J., Tur, C., Pelayo, R., Nos, C., Tellez, N., Perkal, H., Comabella, M., Sastre-Garriga, J. & Montalban, X. (2008) Do oligoclonal bands add information to mri in first attacks of multiple sclerosis? *Neurology*, 70(13 Pt 2), 1079-83.
- Torpy, J. M., Lynn, C., Glass, R.M. (2009) Jama patient page. Evidence-based-medicine. *JAMA*, 301(8), 900.
- Towle, A. & Godolphin, W. (1999) Framework for teaching and learning informed shared decision making. *BMJ*, 319(7212), 766-71.
- Trapp, B. D., Peterson, J., Ransohoff, R. M., Rudick, R., Mork, S. & Bo, L. (1998) Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 338(5), 278-85.
- Trojano, M., Paolicelli, D., Bellacosa, A. & Cataldo, S. (2003) The transition from relapsing-remitting ms to irreversible disability: Clinical evaluation. *Neurol Sci*, 24 Suppl 5, 268-70.

- Trojano, M., Pellegrini, F., Paolicelli, D., Fuiani, A., Zimatore, G. B., Tortorella, C., Simone, I. L., Patti, F., Ghezzi, A., Zipoli, V., Rossi, P., Pozzilli, C., Salemi, G., Lugaresi, A., Bergamaschi, R., Millefiorini, E., Clerico, M., Lus, G., Vianello, M., Avolio, C., Cavalla, P., Lepore, V., Livrea, P., Comi, G. & Amato, M. P. (2009) Real-life impact of early interferon beta therapy in relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 66(4), 513-20.
- Vickrey, B. G., Shatin, D., Wolf, S. M., Myers, L. W., Belin, T. R., Hanson, R. A., Shapiro, M. F., Beckstrand, M., Edmonds, Z. V., Delrahim, S. & Ellison, G. W. (2000) Management of multiple sclerosis across managed care and fee-for-service systems. *Neurology*, 55(9), 1341-9.
- Whiting, P., Harbord, R., Main, C., Deeks, J. J., Filippini, G., Egger, M. & Sterne, J. A. (2006) Accuracy of magnetic resonance imaging for the diagnosis of multiple sclerosis: Systematic review. *BMJ*, 332(7546), 875-84.
- Windeler, J. (2000) Prognosis - what does the clinician associate with this notion? *Stat Med*, 19(4), 425-30.
- Wollin, J., Dale, H., Spencer, N. , Walsh, A. (2000) What people with newly diagnosed ms (and their families and friends) need to know. *International Journal Of MS Care.*, 2, 4-14.
- Zivadonov, R., Iona, L., Monti-Bragadin, L., Bosco, A., Jurjevic, A., Taus, C., Cazzato, G. & Zorzon, M. (2003) The use of standardized incidence and prevalence rates in epidemiological studies on multiple sclerosis. A meta-analysis study. *Neuroepidemiology*, 22(1), 65-74.

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der MS-Verlaufsformen (S = Schub).....	9
Abbildung 2: Auflistung der Kriterien für die Erstellung von evidenzbasierter Patienteninformation (EBPI) nach Steckelberg et al.....	13
Abbildung 3: Graphische Übersicht über den Schulungsablauf.....	35
Abbildung 4: Übersicht über den inhaltlichen Aufbau des Kapitels "Allgemeines zu MS" und den Erarbeitungsprozess.....	39
Abbildung 5: Folie 10 mit Foliensatz: Einführung der MS-Verlaufsformen.....	41
Abbildung 6: Folie 12: Schwierigkeit klinische Verläufe der entsprechenden Verlaufsform zuzuordnen	42
Abbildung 7: Übersicht über den inhaltlichen Aufbau des Diagnosekapitels und den Erarbeitungsprozess.....	43
Abbildung 8: Folie 20 mit Foliensatz: Nachweis der räumlichen Dissemination	45
Abbildung 10: Visualisierung des Erarbeitungsprozesses des Milchtütenbeispiels (21.01.2009 [1], 02.02.2009 [2]; 05.03.2009 [3]; 21.03.2009 [4]).....	47
Abbildung 11: Foliensatz der Folie 26: Die Grundgesamtheit als Problem diagnostischer Tests.....	48
Abbildung 12: Foliensatz zu Folie 31: Bedeutung der Beobachtungsdauer für MS- Studien (Fisniku 2008).....	49
Abbildung 13: Foliensatz von Folie 33: Problem des Vergleichsstandards.....	50
Abbildung 14: Folie 49: Übersicht über die Validität der Barkhof-Kriterien (Korteweg 2006).....	51
Abbildung 15: Übersicht über den inhaltlichen Aufbau des Prognosekapitels und den Erarbeitungsprozess.....	54
Abbildung 16: Folie 62: Einführung des EDSS	55
Abbildung 17: Folie 71 mit Foliensatz: Erkrankungsalter als gesicherter Prognosefaktor	57
Abbildung 18: Übersicht über den inhaltlichen Aufbau des Therapiekapitels und den Erarbeitungsprozess.....	59
Abbildung 19: Folie 83: Graphische Übersicht der Wirksamkeit von Interferonen	61
Abbildung 20: Folie 97: Wege der Entscheidungsfindung	63
Abbildung 21: Subjektive Beurteilung der Informationen bezüglich der abgefragten Dimensionen: Median, Interquartilabstand und Extremwerte sind die Ergebnisse der ausgewerteten VAS	67
Abbildung 22-38: Gesamte Foliensatz der Präsentation (97 Folien)	107-123

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auflistung der PBMS-Komponenten mit Zuteilung („e“ = expectancy; „v“ = value) und Beispielitems	26
Tabelle 2: Übersicht der KKG-Komponenten mit Beispielitems (KA = Kontrollattribution).....	28
Tabelle 3: Übersicht über die drei Messzeitpunkte und die eingesetzten Messinstrumente.....	29
Tabelle 4: Übersicht über die Visuellen Analogskalen (VAS): Erfragte Dimensionen und Erhebungszeitpunkte	29
Tabelle 5: Übersicht über die MRT-Aufnahmesequenzen und ihre Bedeutung	50
Tabelle 6: Auflistung der demographischen und krankheitsbezogenen Daten der Interviewteilnehmer (n= 8).....	64
Tabelle 7: Maß der aufgeklärten Varianz durch verschiedene Prädiktoren des PBMS (n=19)	70
Tabelle 8: Einzelvorhersagen bezüglich der „Handlungsintention Immuntherapie“ durch die Hauptkomponenten des PBMS (n=19).....	71
Tabelle 9: Korrelationen von Risikowissen mit den KKG-Komponenten.....	72
Tabelle 10: Auflistung der demographischen und krankheitsbezogenen Daten der Schulungsteilnehmer (n= 34), (Quali= qualifizierter Hauptschulabschluss)	125
Tabelle 11: „Einstichproben T-Tests“ der Veränderungen in den Komponenten der Handlungsplanung (PBMS) vor und nach der Schulung	126
Tabelle 12: Auflistung der Patientenzitate aus den Interviews und den Probeschulungen	127
Tabelle 13: Übersicht über die PBMS-Items mit ihrer Zuordnung zu den entsprechenden Haupt- und Unterkomponenten	154

7.3. Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenokortikotropes Hormon
CDMS	Klinisch definitive Multiple Sklerose
CIS	Klinisch isoliertes Syndrom
cMRT	craniales MRT (Kernspinaufnahme des Kopfes)
EBM	evidenzbasierte Medizin
EBPI	evidenzbasierte Patienteninformation
EDSS	Expanded Disability Status Scale
FB	Fragebogen
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
KKG	Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit
MC-Fragen	Multiple Choice-Fragen
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Multiple Sklerose
n	Anzahl
P	Prädiktoren
PB	Planned Behavior
PBMS	Planned Behavior in Multiple Sklerose (Fragebogen)
PML	Progressive multifokale Leukenzephalopathie
PPMS	primär chronisch progrediente Verlaufsform der MS
RCT	Randomized controlled trial
RIS	Radiologisch isoliertes Syndrom
SDM	Shared Decision Making
SDMT	SymbolDigitModalitiesTest
SEP	somatosensibel evozierte Potentiale
SPMS	sekundär chronisch progrediente Verlaufsform der MS
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences (Statistikprogramm)
SRMS	schubförmig-remittierende Verlaufsform der MS
T1	Aufnahmewichtung des Kernspins
T2	Aufnahmewichtung des Kernspins
VAS	visuelle Analogskalen
VEP	visuell evozierte Potentiale
ZNS	zentrales Nervensystem

8. Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich diese Arbeit selbstständig 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 an einen Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Hamburg, den 28.05.2013

Korbinian Fischer