

# PACE

## Effect of Physical ACTivity in Fingolimod Treated patiEnts (PACE) With Relapsing-remitting Multiple Sclerosis

### Background

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische, demyelinisierende, immun-mediierte Erkrankung des Zentralen Nervensystems, die eine vielfältige Symptomatik aufweist (Muskelschwächen, Depressionen, kognitiven Beeinträchtigungen, Fatigue etc.). Gerade Fatigue ist ein sehr häufiges Symptom und wird von bis zu 80% der Personen mit MS berichtet (PmMS). Bis zu 40% beschreiben es sogar als das am stärksten einschränkende Symptom, welche die Aktivitäten des täglichen Lebens und die Lebensqualität beeinflusst. Ursachen der Fatigue sind einerseits primäre Krankheitsmechanismen (Entzündungen, Demyelinisation, axonale Schäden) oder sekundäre, nicht-krankheitsbezogene Faktoren wie beispielsweise körperliche Inaktivität.

Körperliches Training ist ein vielversprechender non-pharmakologischer Ansatz zur Verbesserung der Fatigue. Die bisherige Studienlage belegt die vielfältigen positiven Wirkungen von sportlicher Aktivität auf die körperliche Fitness wie Muskelkraft, Ausdauer sowie Aspekte der MS-Symptomatik (z.B. Gehfähigkeit). Die Studienlage hinsichtlich der Wirkungen von Sport auf Fatigue ist jedoch inkonsistent. Erklärungen hierfür sind, dass Fatigue bisher überwiegend als sekundäres Outcome erhoben wurde, die Stichproben häufig keine Fatigue aufwiesen und die unterschiedlich eingesetzten Messinstrumente.

Um die Wirkung von Sport auf Fatigue bei Personen mit schubförmiger MS sorgfältig zu überprüfen, sollte zusätzlich die pharmakologische, krankheitsmodifizierende Therapie als konfundierende Größe berücksichtigt werden. Daher werden in dieser Studie nur PmMS inkludiert, die eine stabile und effiziente immunmodulatorische Behandlung mit Fingolimod erhalten.

### Ziel

Diese Studie untersucht die Wirkung eines strukturierten körperlichen Trainings im Vergleich zu einer Kontrollgruppe auf das Symptom der Fatigue von Personen mit schubförmiger Multiple Sklerose, die mit Fingolimod (Gilenya®) behandelt werden. Sekundäre Outcomes sind die dynamische Muskelkraft der unteren Extremitäten, die isometrische Muskelkraft der Rumpfmuskulatur wie –flexoren, die gesundheitsbezogene Lebensqualität, Depressionen, der Ausdauerleistungsfähigkeit (Laufband-Spiroergometrie) und körperlicher Aktivität (Akzelerometrie, Baecke Fragebogen). Die Evaluation der Wirkung des Trainingsprogramms auf den Krankheitsverlauf und bewegungsbezogene sozial-kognitive Variablen sind explorative Untersuchungsziele.

### Methodik

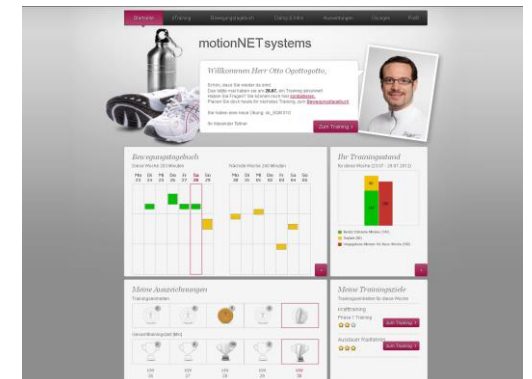
Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie im Parallelgruppendesign. Inklusionskriterien: Personen mit schubförmiger MS (nach den 2010 revidierten McDonald Kriterien), EDSS zwischen 0 und 3.5, immunmodulatorische Behandlung mit Fingolimod für mind. einen Monat vor der Baseline-Messung, einen Fatigue-Score größer gleich 14 (gemessen mit der Modified Fatigue Impact Scale) und neurologisch stabil ohne Anzeichen eines Schubes innerhalb der letzten 30 Tage vor dem Inklusionstag.

Teilnehmer werden zufällig auf die Interventionsgruppe oder die Warte-Kontrollgruppe aufgeteilt. Die Allokation auf diese beiden Gruppen findet nach der Feststellung des körperlichen Fitnessgrades statt.

Das heimbasierte Trainingsprogramm wird über eine web-basierte Applikation (<https://e-training.ms-intakt.de/>) kommuniziert und kann an die Voraussetzungen und Bedürfnisse der Teilnehmer individuell adaptiert werden. Das Protokoll setzt einen Schwerpunkt auf ein kombiniertes Kraft- und Ausdauertraining, beinhaltet ergänzend Gleichgewichtsübungen. Nach der 6-monatigen Interventionsphase können die Interventionsteilnehmer weitere 6 Monate trainieren und die Teilnehmer der Warte-Kontrollgruppe haben die Möglichkeit das Trainingsprogramm für 6 Monate in Anspruch zu nehmen.

Das primäre Outcome Fatigue wird mit der Modified Fatigue Impact Scale (mFIS) erhoben vor und unmittelbar nach der 6-monatigen Intervention erhoben. Es ist definiert als Veränderung (Abnahme) des mFIS-Scores unmittelbar nach der 6 monatigen Trainingsphase im Vergleich zur Baselinemessung.

Prüfartz: Prof. Dr. Mathias Mäurer (Abteilung Neurologie des Caritas Krankenhaus Bad Mergentheim (Deutschland))  
Verantwortliche: Christian Hentschke, René Streber, Dr. Alexander Tallner, Prof. Dr. Klaus Pfeifer  
Auftraggeber: Novartis Pharma GmbH (Ansprechpartner Fr. Seibert)  
Zeitraum: 01.11.2011 - 31.10.2014  
Clinical Trials ID: NCT01490840



### Kontakt

Prof. Dr. Klaus Pfeifer  
Universität Erlangen-Nürnberg  
Institut of Sportwissenschaft und Sport  
Gebbertstr. 123b  
D-91058 Erlangen  
klaus.pfeifer@fau.de