

MS bewegt – Menschen mit MS in Bewegung bringen.

Wirkung eines internetbasierten E-Health Beratungs- und Trainingsprogramms auf



- körperliche Aktivität, Mobilität, Fatigue
- psychosoziale Determinanten körperlicher Aktivität bei Personen mit Multipler Sklerose.

Eine randomisierte, kontrollierte Studie

Bericht zur abschließenden „Feldstudie 2.0“ des Projekts „MS bewegt“

Autoren:

Dr. Alexander Tallner, Verena Hartung

Department für Sportwissenschaft und Sport, Lehrstuhl Bewegung und Gesundheit (Prof. Pfeifer)

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Kontakt: Dr. Alexander Tallner (Alexander.Tallner@fau.de, 0173 7204275)

Projektpartner

amsel



Förderung:

Techniker Krankenkasse Landesvertretung
Baden-Württemberg



Kontakt

AMSEL-Landesverband,
Regenstr. 18, 70195 Stuttgart, helmut.geiger@amsel-dmsg.de, www.amsel.de

amsel

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung: das „MS bewegt“ Projekt.....	3
2	Wissenschaftlicher Hintergrund	4
2.1	Eigene Vorarbeiten	4
2.2	Die „MS bewegt“ Studie	5
3	Methoden.....	6
3.1	Studienziele.....	6
3.2	Studiendesign.....	6
3.3	Studieninhalte	6
3.3.1	Internetgesteuertes Kräftigungs- und Ausdauertraining	7
3.3.2	Förderung körperlicher Aktivität im Alltag.....	7
3.3.3	Nutzen-Risiko-Abwägung	8
3.4	Messgrößen	9
3.4.1	Körperliche Aktivität.....	9
3.4.2	Psychosoziale Outcomes zu körperlicher Aktivität	10
3.4.3	Mobilität/Gefähigkeit.....	11
3.4.4	Krankheitsspezifische Symptome.....	11
3.4.5	Akzeptanz und wahrgenommener Nutzen.....	12
3.5	Ein-/Ausschlusskriterien	12
3.6	Statistische Methoden	13
3.6.1	Fallzahlberechnung.....	13
3.6.2	Randomisierung.....	13
3.6.3	Statistische Verfahren	13
4	Ergebnisse	14
4.1	Patientenfluss und Stichprobencharakteristika.....	14
4.2	Primäre und sekundäre Outcomes	15
4.2.1	Körperliche und sportliche Aktivität.....	15
4.2.2	Psychosoziale Determinanten körperlicher Aktivität.....	17
4.2.3	Mobilität/Gefähigkeit.....	18
4.2.4	Krankheitsspezifische Symptome.....	19
4.3	Compliance	20
4.4	Akzeptanz und wahrgenommener Nutzen der E-Health Intervention	22
5	Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlussfolgerung	24
6	Literaturverzeichnis	25

1 Zusammenfassung: das „MS bewegt“ Projekt

Langfristige körperliche Aktivierung von Personen mit Multipler Sklerose (PmMS) muss aufgrund der vielfältigen positiven Gesundheitswirkungen ein wichtiges Ziel der Versorgung sein. Hierbei ist neben therapeutischer Trainingsbetreuung gezielte Edukation und Kompetenzvermittlung notwendig, um Verhaltensänderung zu erreichen. Internetbasierte Konzepte bieten gute Möglichkeiten der flächendeckenden Umsetzung verhaltensorientierter Bewegungsförderungsprogramme.

Im Rahmen des Projekts „MS bewegt“ wurde ein internetbasiertes **e-Health Beratungs- und Trainingsprogramm** zur **Förderung von Selbsthilfe** und einem **gesundheitsförderlichen, körperlich aktiven Lebensstil bei Personen mit MS** entwickelt und evaluiert. Um Verhaltensänderungen gezielt herbeizuführen, wurden als theoretischer Bezugsrahmen für die Interventionsentwicklung die Selbstbestimmungstheorie, motivierende Gesprächsführung und das Modell der bewegungsbezogenen Gesundheitskompetenz gewählt.

Kerninhalte der e-Health Intervention waren die Vermittlung eines **Kräftigungs- und Ausdauertrainings** sowie die **Förderung eigenständiger körperlicher Aktivität im Alltag**. Hierzu wurden eine Smartphone-App, kommerziell erhältliche Fitnesstracker sowie online Lernmodule in eine **e-Health Plattform** integriert, über die qualifizierte Sporttherapeut:innen Teilnehmende direkt in deren Alltag betreuten. Neben der Trainingssteuerung über die App wurden Einzel- und Gruppentermine per Telefon und Videokonferenz durchgeführt.

Die Wirkung der e-Health Intervention wurde hinsichtlich körperlicher Aktivität (objektiv und subjektiv gemessen) sowie deren psychosozialer Determinanten (bewegungsbezogene Gesundheitskompetenz, Selbstkonkordanz), Mobilität (Gehtests und Fragebogen) und krankheitsspezifischer Symptome (Fatigue, Depression, Lebensqualität) untersucht. Hierzu wurde eine **randomisierte, kontrollierte Studie im Wartekontrollgruppendesign** durchgeführt.

In 8 Studienzentren konnten insgesamt 56 Teilnehmende randomisiert werden, 49 davon konnten nach 12 Wochen für die Auswertung herangezogen werden (24 in der Interventionsgruppe, 25 in der Kontrollgruppe, die keine Intervention erhielt).

Durch die e-Health Intervention wurden **signifikante, mittelgroße positive Effekte** auf **sportliche Aktivität, Gesundheitskompetenz, subjektiv bewertete Gehfähigkeit, Fatigue** und **physische Lebensqualität** erzielt. Die Kontrollgruppe zeigt keine derartigen Effekte.

Die Teilnehmerbefragung zeigte eine **sehr gute Akzeptanz** und einen **hohen wahrgenommenen Nutzen** der e-Health Intervention, sowie positive Wirkungen auf Funktionsfähigkeit und Wohlbefinden. Die Befragung bestätigte auch die hohe **Bedeutung individueller therapeutischer Ansprechpartner**. Die Online-Lernmodule wurden gut angenommen und bewertet.

Für künftige Entwicklungen und wissenschaftliche Studien ergeben sich aufgrund der Ergebnisse des „MS bewegt“ Projekt folgende Schlussfolgerungen:

- Indikationsspezifische Edukation, Verhaltensorientierung sowie klare Theoriebasierung sollten handlungsleitend für die inhaltliche und didaktische Ausgestaltung von e-Health Interventionen sein.
- Bei der Interventionsumsetzung hat sich eine balancierte Mischung aus individuellem Coaching, Gruppenterminen und begleitenden Lernmodulen als wirkungsvoll erwiesen.

2 Wissenschaftlicher Hintergrund

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Nervensystems, die meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr diagnostiziert wird und unter anderem zur Beeinträchtigung der Gehfähigkeit führt. Personen mit MS (PmMS) sind häufig körperlich inaktiv, was zusätzlich zu einem erhöhten Risiko für Komorbiditäten wie Depressionen, Bluthochdruck oder Übergewicht führt (Flachenecker *et al.*, 2008; Tallner, Mäurer and Pfeifer, 2013; Marck *et al.*, 2016).

Regelmäßige körperliche Aktivität und Training zeigen bei PmMS vielfältige positive Wirkungen auf die körperliche Fitness, Gehfähigkeit, Gleichgewicht/Sturzrisiko, Kognition, Fatigue, Depression und Lebensqualität (im Überblick bei (Motl *et al.*, 2017)), möglicherweise sogar auf den neuro-immunologischen Krankheitsverlauf (Dalgas and Stenager, 2012). Trotz des breiten Wirkspektrums körperlicher Aktivität existieren für MS keine standardisierten, indikationsspezifischen und flächendeckenden Bewegungsangebote, die vor (Sekundärprävention, Patientenschulung) oder nach einer Rehabilitation (Nachsorge) in Anspruch genommen werden könnten.

Internetgestützte Bewegungsförderung hat das Potenzial, diese Lücke in der Versorgung zu schließen. Das Internet hat sich als effektives Medium erwiesen, um Interventionen zur Veränderung von Gesundheitsverhalten bei Gesunden sowie Personen mit chronischen Erkrankungen zu transportieren. Dies trifft auch auf Interventionen zur Förderung von körperlicher Aktivität bei PmMS zu, die eine deutlich höhere aktive Internetnutzung aufweisen als Gesunde (im Überblick bei Tallner, Tzschoppe, Peters, Mäurer, & Pfeifer, 2013a). Ziel von solchen Bewegungsangeboten muss die Aufnahme und Aufrechterhaltung eines eigenverantwortlichen körperlich aktiven Lebensstils sein (Streber, Peters and Pfeifer, 2016).

2.1 Eigene Vorarbeiten

Am Department für Sportwissenschaft und Sport (DSS) der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg wurde unter federführender Leitung von Dr. Alexander Tallner bereits 2009 ein Konzept zur internetbetreuten Aktivierung zu körperlichem Training bei Personen mit MS (ms-intakt) entwickelt und validiert, und seither in mehreren wissenschaftlichen Studien weiterentwickelt. Insgesamt liegen mit diesem Konzept Erfahrungswerte aus sieben randomisierten, kontrollierten klinischen Studien an Personen mit MS vor (>600 Patienten, >2400 Behandlungsmonate). Die Wirksamkeit ist damit gut belegt und publiziert: Ein jeweils dreimonatiges internetbasiertes Bewegungscoaching führte zu Verbesserungen von Muskelkraft (Tallner *et al.*, 2016), Spastik (Trumpp *et al.*, 2015), Fatigue (Mäurer *et al.*, 2018; Flachenecker *et al.*, 2020), Lebensqualität, Mobilität und körperlicher Aktivität (Tallner *et al.*, 2016; Flachenecker *et al.*, 2020). Hinzu kommt eine sehr hohe Akzeptanz seitens der Patienten und Zufriedenheit mit der Intervention (Tallner *et al.*, 2013). Unerwünschte Nebenwirkungen traten nicht auf.

Zentrale Elemente der Intervention waren die Vermittlung von Trainingsübungen sowie die enge persönliche Kommunikation zwischen Therapeut und Patient, die über eine browserbasierte Plattform realisiert wurden.

2.2 Die „MS bewegt“ Studie

Aufbauend auf den bisherigen Forschungsarbeiten wurde von 2017 bis 2020 die „MS bewegt“ Gesamtstudie durchgeführt. Das besondere im Vergleich zu Vorstudien am DSS Erlangen war die Integration **mehrerer Interventionsbausteine in eine e-Health Plattform**:

- Entwicklung und Optimierung einer **Smartphone-App** zur Trainingssteuerung und Kommunikation zwischen Therapeut:innen und Patient:innen
- Einbindung von speziell validierten **Fitnesstrackern** zur Messung und Förderung der körperlichen Aktivität
- Weiterentwicklung von Interventionsinhalten und dem theoretischen Modell zur Verhaltensänderung, der **bewegungsbezogenen Gesundheitskompetenz**
- Einbindung von **Online-Lernmodulen** zur gezielten Edukation

Durch zwei vorbereitende Feldstudien und zwei Validierungsstudien für die Schritterkennung mit Akzelerometern und Fitnesstrackern wurde schließlich die in diesem Bericht vorgestellte randomisierte, kontrollierte Studie konzipiert: die „**MS Bewegt Feldstudie 2.0**“.

Die Gesamtstudienleitung erfolgte am Lehrstuhl Bewegung und Gesundheit des DSS durch Dr. Alexander Tallner. AMSEL e.V. hatte die Projekträgerschaft inne. Gefördert wurde die Studie von der Techniker Krankenkasse, Landesvertretung Baden-Württemberg. Für die medizinische Leitung waren Prof. Dr. Peter Flachenecker (Neurologisches Rehabilitationszentrum Quellenhof Bad Wildbad) und Prof. Dr. Mathias Mäurer (Stiftung Juliusspital Würzburg) verantwortlich. Die therapeutische Betreuung wurde von der meditrain GbR (Erlangen) durchgeführt. Weitere an der Umsetzung beteiligte Partner waren das Zentrum für Telemedizin Bad Kissingen sowie die motionNET systems Ltd. und proMX GmbH (Nürnberg). Die Studie erhielt ein positives Ethikvotum der Landesärztekammer Baden-Württemberg (Aktenzeichen F-2018-059), Studienteilnehmer wurden an acht neurologischen Zentren in Baden-Württemberg und Bayern rekrutiert.

3 Methoden

3.1 Studienziele

Ziel der Studie war die Untersuchung des Einflusses einer **dreimonatigen E-Health-Intervention** auf **Aktivitäten der Selbsthilfe** und einen **gesundheitsförderlichen, körperlich aktiven Lebensstil bei Personen mit MS**. Dies wurde in einem randomisiert kontrollierten Studiendesign ermittelt.

Zur Einschätzung der Wirkung der E-Health-Intervention auf einen gesundheitsförderlichen Lebensstil wurde die **körperliche Aktivität sowie deren psychosoziale Determinanten** erhoben (Gesundheitskompetenz, Selbstkonkordanz). Als Voraussetzung für Aktivitäten der Selbsthilfe wurde die Wirkung der E-Health-Intervention auf **krankheitsspezifische Symptome** und **Mobilität** untersucht.

3.2 Studiendesign

Die MS bewegt Feldstudie 2.0 war eine multizentrische, randomisierte kontrollierte Studie im Wartegruppensdesign. Nach dem Studieneinschluss und Baseline-Assessment im Studienzentrum erfolgte eine Aktivitätsmessung mit dem Actigraph Akzelerometer über sieben Tage sowie das Ausfüllen der Fragebögen (Print und online). Nach Rücksendung des Actigraph und der Fragebögen durch die Teilnehmenden (TN) erfolgte die Randomisierung durch das DSS Erlangen. TN der Interventionsgruppe wurden dann an die Sporttherapeuten vermittelt. Daraufhin startete die erste Studienphase (*Efficacy-Phase*) über 12 Wochen bis T_1 . In der zweiten Studienphase, der Follow-up Phase (T_1 bis T_2 , 12 Wochen) erhielten die TN der Interventionsgruppe keine E-Health-Intervention mehr, und die TN der Kontrollgruppe erhielten die E-Health-Intervention für 12 Wochen.

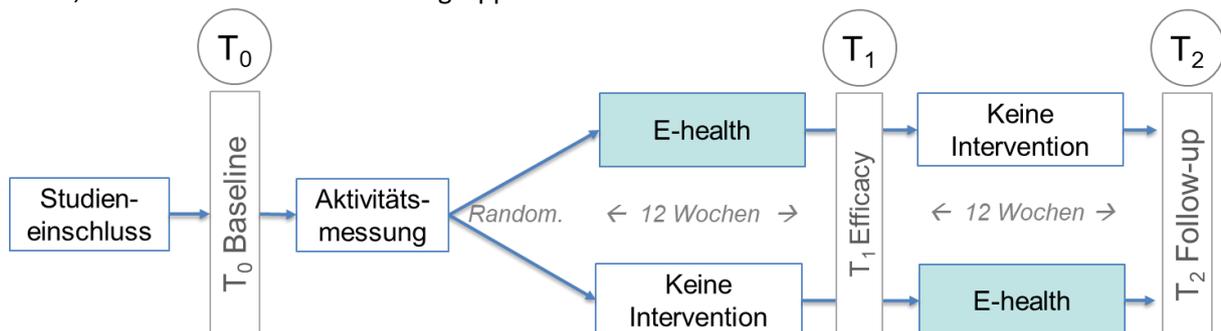


Abbildung 1: Randomisiert kontrolliertes Design mit Wartekontrollgruppe und vorgeschalteter Aktivitätsmessung und Randomisierungsphase mit Zuteilung zu Intervention (E-health) oder Kontrolle (keine Intervention).

TN der Kontrollgruppe erhielten keine Intervention. Studienteilnehmende wurden über insgesamt acht Studienzentren in Baden-Württemberg oder Bayern rekrutiert. Dabei handelte es sich um MS-Spezialzentren (Rehabilitationszentren, Akutkrankenhaus oder neurologische Praxis).

3.3 Studieninhalte

In der Studie MS bewegt wurde die Vermittlung von Trainingsübungen und die enge Therapeut-Patient-Kommunikation der vorhergegangenen Studien um eine gezielte, verhaltensorientierte Förderung von Bewegung im Alltag erweitert. Hierzu wurden eine Smartphone-App, Fitnesstracker und Online-Lernmodule in eine E-Health-Plattform integriert. Somit ergaben sich folgende Kerninhalte der Bewegungsförderung im Projekt „MS bewegt“:

- Vermittlung von individuell angepasstem **Kräftigungs- und Ausdauertraining** auf Basis eines individuellen Assessmentgesprächs.
- **Förderung eigenständiger körperlicher Aktivität im Alltag**. Hierzu wurden Lernmodule internetbasiert über ein Learning Management System vermittelt.

3.3.1 Internetgesteuertes Kräftigungs- und Ausdauertraining

Im Kern der Intervention stand individualisiertes, progressives Kräftigungstraining und Ausdauertraining, das über das Internet bzw. eine Smartphone App vermittelt wurde. Die Betreuung erfolgte durch qualifizierte Bewegungstherapeut:innen, die Kommunikation mit den TN erfolgte über synchrone wie asynchrone Kommunikationskanäle (v.a. App-interne Kurznachrichten, E-Mail oder Telefon/Videokonferenz). Im Vordergrund standen nicht Hightech-Lösungen der Trainingsüberwachung, sondern die Interaktion zwischen TN und Bewegungstherapeut:innen. Bewegungstherapeut:innen betreuten, begleiteten, motivierten und passten das Training stetig an den Leistungsstand der Teilnehmer (TN) an.

Beim Kräftigungstraining standen gymnastische Übungen mit dem eigenen Körpergewicht, Übungen mit Pezziball oder Theraband und körperstabilisierende Übungen im Vordergrund. Alle Übungen können ohne aufwändiges Equipment von zu Hause aus absolviert werden. Für die Kräftigungsübungen erhielten die TN eine ausführliche Anleitung mit Sicherheitshinweisen. Es stand eine große Übungsdatenbank mit einer Vielzahl an Anpassungs- und Steigerungsvarianten zur Verfügung. Hinsichtlich des Ausdauertrainings konnten die TN selbst entscheiden, welcher Ausdaueraktivität bzw. Bewegungsform sie nachgehen möchten (z.B. Walking, Radfahren, Schwimmen etc.). In Absprache zwischen Therapeut:innen und TN wurden die Trainingsparameter (z.B. Trainingshäufigkeit oder -intensität) gemeinsam erarbeitet und gesteuert. Empfohlen wurden ein moderates Kräftigungstraining mit ein bis zwei Trainingseinheiten pro Woche mit sechs bis acht Übungen für die großen Muskelgruppen (z.B. Beine, Rücken, Bauch; Dauer ca. 20-40 Minuten) und ein moderates Ausdauertraining mit einer Dauer zwischen 10 Minuten (Anfänger) und 60 Minuten (Fortgeschrittene) für jeweils ein bis zwei Trainingseinheiten pro Woche. Die Intensitätssteuerung erfolgte beim Kräftigungs- sowie beim Ausdauertraining mittels des subjektiven Belastungsempfindens nach der BORG-Skala sowie beim Ausdauertraining ggf. mittels der Trainingsherzfrequenz. Von den Therapeuten wurden in Kooperation mit den TN Trainingspläne erstellt, die entsprechend der Teilnehmerrückmeldungen (BORG-Skala) beständig an den Leistungsstand der TN angepasst wurden. Die Dokumentation der Trainingseinheiten und der Trainingsrückmeldungen erfolgte über die interaktive Trainingsplattform, auf die über eine Smartphone-App oder einen Browser zugegriffen werden konnte.

3.3.2 Förderung körperlicher Aktivität im Alltag

Um die Hinführung zu einem gesundheitsförderlichen körperlich aktiven Lebensstil effektiv zu unterstützen, flossen behaviorale Interventionsansätze in das internetbasierte Versorgungsangebot ein. Aufbauend auf dem Modell der bewegungsbezogenen Gesundheitskompetenz (Pfeifer et al., 2013; Pfeifer & Sudeck, 2016; Sudeck & Pfeifer, 2016) und der Selbstbestimmungstheorie (Deci & Ryan, 2008) zielte die Intervention auf die Steigerung der motivationalen und volitionalen Voraussetzungen (Geidl et al., 2014; Tallner, Pfeifer & Mäurer, 2016; Tate, Lyons & Valle, 2015) sowie auf die für einen eigenständigen und aktiven Lebensstil notwendigen Kompetenzen ab (weitere Konzeptbeschreibung bei (Gawlik *et al.*, 2018)). Diese Kompetenzen wurden in Lernmodulen angesprochen und gefördert, die über eine eigens bereitgestellte Learning Management Plattform (Ilias, www.ilias.de) zugänglich gemacht wurden. Es standen in vier übergeordneten Themenbereichen insgesamt 17 Lernmodule zur Verfügung, die jeweils einen Bearbeitungszeitraum von ca. 10-20 Minuten erforderten. Module wurden in 4 Themenbereichen gruppiert:

1. **Die Technik in MS bewegt**
(a. App installieren, b. App bedienen, c. Fitnesstracker anbinden, d. Videokonferenzen)
2. **Training und Symptome der MS**
(Trainieren bei a. Fatigue, b. Hitzeempfindlichkeit, c. eingeschränkter Gehfähigkeit)

3. Den inneren Schweinehund überwinden

(a. Warum sich bewegen?, b. Ziele setzen, c. Bewegung planen, d. Hindernisse überwinden, e. Sich selbst beobachten)

4. Wie plane und steuere ich Training?

(a. Wirkungen von Sport, b. Wie viel Training?, c. Trainingsprinzipien, d. Belastungssteuerung Ausdauertraining, 5. Belastungssteuerung Krafttraining)

Zusätzlich zu den Modulen wurden die Inhalte in insgesamt 4 Video-/Telefonkonferenzen (Einzeln oder in Gruppen bis zu 6 Personen) aufgegriffen und vertieft (Abbildung 2).

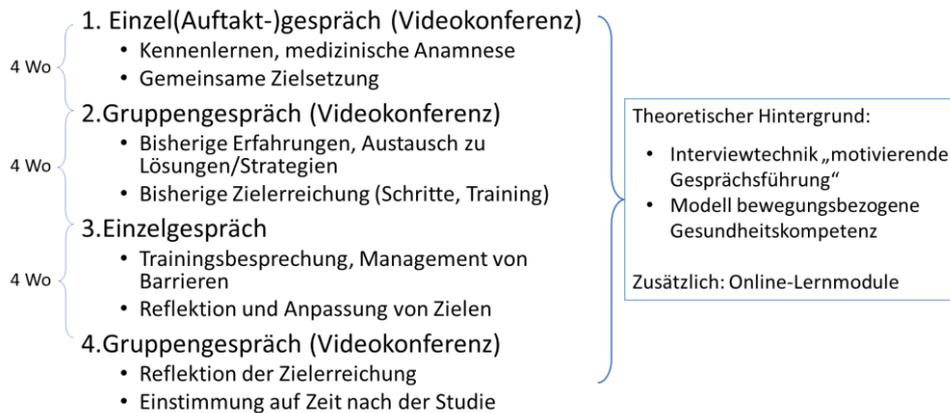


Abbildung 2: Aufbau der e-Health Intervention mit Einzel- und Gruppengesprächen

Die TN erhielten zusätzlich einen Fitnesstracker, der die täglichen Schritte erfasste. Für Personen ohne Gehhilfe wurde das Gerät „Garmin Vivofit 4“ zur Messung am Handgelenk verwendet, für Personen mit Gehhilfe das Gerät „Fitbit Inspire“ zur Messung an der Hüfte. Die Validität der jeweiligen Schritterfassung wurde in einer eigenen Studie an 20 PmMS überprüft (99% Genauigkeit bei einer Standardabweichung von 4% bzw. 12% (Hartung, V.; Sarshar, M.; Shammam, L.; Rashid, A.; Roullier, P.; Mäurer, M.; Eilers, C.; Flachenecker, P.; Pfeifer, K.; Tallner, 2020)). Die Schrittzahlen wurden von den TN über Bluetooth zum Smartphone in die jeweilige App des Herstellers (Fitbit App, Garmin Connect) hochgeladen und von dort in die MS bewegt E-Health Plattform importiert und für die TN in der MS bewegt Smartphone-App dargestellt.

3.3.3 Nutzen-Risiko-Abwägung

Es bestanden grundsätzlich keine besonderen gesundheitlichen Risiken für die Teilnehmenden. Das vorgestellte, internetbasierte Betreuungssystem wurde schon mehrfach in klinischen Studien (A. Tallner *et al.*, 2016; Bures, A.; Kuld, S.; Weiland, A.; Tallner, A.; Gusowski, K.; Pfeifer, K.; Flachenecker, 2017; Gawlik *et al.*, 2018; Mäurer *et al.*, 2018) eingesetzt. Insgesamt wurden hierbei >600 Patienten in mehr als 2400 Interventionsmonaten betreut. Diese Betreuung erfolgt ausschließlich durch zertifizierte Bewegungstherapeut:innen, also Sporttherapeut:innen (Sportwissenschaftler mit Zusatzqualifikation Sporttherapie des Deutschen Verbands für Gesundheitssport und Sporttherapie (DVGS e.V.) oder Physiotherapeut:innen mit Zusatzqualifikation. Die körperlichen Belastungen während der Studie entsprachen denen der üblichen bewegungstherapeutischen Versorgung. Körperliche Aktivität und körperliches Training gelten für PmMS als sicher und beinhalten aufgrund der folgenden Fakten keine ernsthaften potenziellen Risiken oder Gefahren für die Teilnehmenden:

- Es sind keine schädlichen Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf den Krankheitsverlauf oder erhöhtes Verletzungsrisiko für Menschen mit MS bekannt (Pilutti *et al.*, 2014).
- Die Eignung für körperliche Betätigung ist zu Beginn der Intervention gewährleistet: Im Rahmen der Anamnese wird die Sparteignung gemäß der Leitlinien der deutschen

Gesellschaft für Sportmedizin (<https://www.dgsp.de/seite/278046/leitlinie-sportmed.-untersuchung.html>) mittels des Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q) erhoben.

- Die Inhalte der Intervention entsprechen den derzeitigen indikationsspezifischen Empfehlungen für PmMS (Latimer-Cheung *et al.*, 2013). Krafttraining und Ausdauertraining sind besonders empfohlene Inhalte dieser Bewegungsempfehlungen für PmMS, um körperliche Leistungsfähigkeit und Mobilität zu verbessern.
- Auswahl und Intensitätssteuerung der Trainingsübungen finden für jeden TN individuell statt

Insgesamt ist der zu erwartende therapeutische Nutzen im Hinblick auf die vielfältige positive Wirkung körperlicher Aktivität wesentlich höher einzustufen als die Risiken, die durch die Prozedere hervorgerufen werden können.

3.4 Messgrößen

Es wurden personenbezogenen Daten erhoben, und zwar Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht sowie Adressdaten, Telefonnummer und Emailadresse. An krankheitsbezogenen Daten wurden Verlaufsform der MS, Erkrankungsdauer, Zeitpunkt des letzten Schubs, aktuelle Medikation, maximale Gehstrecke und EDSS erfasst (Expanded Disability Status Scale, (Kurtzke, 1983)).

Darüber hinaus wurden Assessments wurden in den folgenden Bereichen durchgeführt:

- **Körperliche Aktivität**
 - o Objektiv: durchschnittliche tägliche Schrittzahl, gemessen mit dem Actigraph WGT3X-BT (primäres Outcome)
 - o Subjektiv: BSA-F Fragebogen
 - o Objektiv/explorativ: Bewegungsepisoden mit sehr geringer(sedentär), leichter oder moderater Aktivität (Actigraph)
- **Psychosoziale Determinanten der körperlichen Aktivität**
 - o Bewegungsbezogene Gesundheitskompetenz (BGK Fragebogen)
 - o Selbstkonkordanz (SSK-Skala)
- **Mobilität/Gehfähigkeit**
 - o 2-Minuten Gehstest
 - o 25-foot-walk
 - o Walk-12 Fragebogen
- **Krankheitsspezifische Symptome**
 - o Fatigue (WEIMUS Fragebogen)
 - o Krankheitsspezifische Lebensqualität (MSIS-29 Fragebogen)
 - o Depression (ADS-L Fragebogen)

Im Folgenden werden die hierfür verwendeten Messinstrumente näher erläutert.

3.4.1 Körperliche Aktivität

Objektiv: Actigraph Sensor (Akzelerometrie)

Der ActiGraph wGT3X-BT besteht aus einem 4,6 x 3,3 x 1, cm großen Gehäuse (Gewicht: 16 Gramm) und beinhaltet einen Beschleunigungssensor sowie einen Umgebungslichtsensor. Der verwendete Beschleunigungssensor besteht aus einem mikroelektromechanischen System (MEMS) mit drei Beschleunigungsachsen (vertikale, horizontale und sagittale Achse). Der Beschleunigungssensor erlaubt es die Beschleunigungsdaten mit einer Abtastfrequenz von 30 – 100 Hz in einem Rohformat zu speichern. Die TN wurden gebeten, diesen Akzelerometer für sieben Tage am Stück für mindestens 12 Stunden an der Hüfte zu tragen. Dies entspricht den aktuellen Empfehlungen zur Erfassung der körperlichen Aktivität mittels Akzelerometrie (Gabrys *et al.*, 2015).

Subjektiv: BSA-Fragebogen

Eine subjektive Einschätzung der körperlichen Aktivität wurde mit dem Fragebogen zur Erfassung der Bewegungs- und Sportaktivitäten (BSA-F) erhoben. Der BSA-F ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der körperlichen Aktivität während einer typischen Woche (Fuchs *et al.*, 2015) . Mit dem BSA-F werden Bewegungsaktivitäten in Alltag und Freizeit (Index Bewegungsaktivität) und sportliche Aktivitäten (Art, Häufigkeit und Dauer der Ausübung), Index Sportaktivität) der letzten zwei Wochen abgefragt. Beide Indizes geben die Aktivität in Minuten pro Woche aus.

3.4.2 Psychosoziale Outcomes zu körperlicher Aktivität

Bewegungsbezogene Gesundheitskompetenz (BGK)

Hier wurde ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der Bewegungsbezogenen Gesundheitskompetenz (BGK) verwendet. Die BGK setzt sich zusammen aus „kognitiven sowie motorischen Fähigkeiten und Fertigkeiten, die nötig sind, um gesundheitsförderliche körperliche Aktivität ausführen zu können, sowie aus den damit verbundenen motivationalen, volitionalen und sozialen Bereitschaften bzw. Fähigkeiten zur erfolgreichen und verantwortungsvollen Einbettung gesundheitsförderlicher körperlicher bzw. sportlicher Aktivität in variable Situationen des Lebensalltages“ (Pfeifer *et al.*, 2013). Der Fragebogen besteht aus 44 Items die unterschiedlichen Facetten der drei Subkompetenzen Bewegungskompetenz, Steuerungskompetenz und Selbstregulationskompetenz zugeordnet werden können. (Sudeck and Pfeifer, 2016). Höhere Werte deuten auf höhere Kompetenz hin. Abbildung 3 zeigt das Modell.

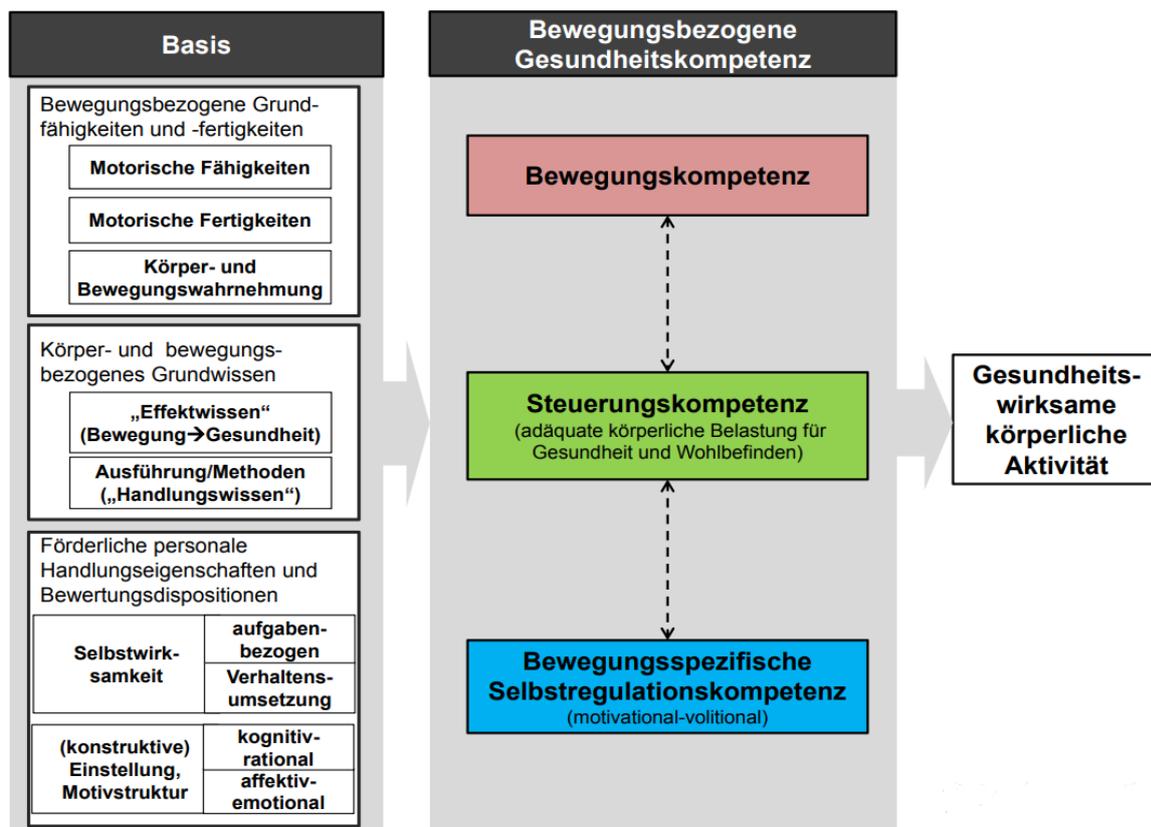


Abbildung 3: Das Modell der bewegungsbezogenen Gesundheitskompetenz (Pfeifer *et al.*, 2013)

Selbstkonkordanz-Skala (SSK)

Die Selbstkonkordanz-Skala ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung sport- und bewegungsbezogener Selbstkonkordanz (Seelig and Fuchs, 2006). Die Skala besteht aus 12 Items und enthält 4 Subskalen: intrinsische, identifizierte, introjizierte und extrinsische Motivation. Basierend auf diesen Subskalen kann der SSK-Index gebildet werden (min. -10, max. +10). Um diesen zu erhalten wird die Summe der introjizierten und extrinsischen Subskalenwerte von der Summe der identifizierten und intrinsischen Subskalenwerte abgezogen. Ein hoher SSK-Index deutet auf eine hohe Selbstkonkordanz hin.

3.4.3 Mobilität/Gehfähigkeit

2-Minuten-Gehtest

Beim 2-Minuten Gehtest werden die TN angewiesen, innerhalb von zwei Minuten so weit wie möglich zu gehen. Die zurückgelegte Distanz wird gemessen. Es wird nur ein Versuch durchgeführt. Der 2-Minuten-Gehtest kann bei PmMS ohne Informationsverlust statt des auch üblichen 6-Minuten Gehtests durchgeführt werden (Gijbels, Eijnde and Feys, 2011).

Timed 25-foot walk

Beim Timed 25-foot Walk Test (Fischer A.J.; Kniker, J.E.; Rudick, R.A.; Cutter, G., 2001) wird der Proband aufgefordert, eine Distanz von 7.62 Metern möglichst schnell, aber sicher gehend zurückzulegen. Ein zweiter Durchgang erfolgt nach einer Pause von bis zu 5 Minuten. Es wird die Zeit für jeden Versuch gemessen, die maximal 180 Sekunden betragen darf. Der Test kann mit Hilfsmittel absolviert werden.

Walk-12

Der Walk-12 (Chorschew, A.; Kesgin, F.; Bellmann-Strobl, J.; Flachenecker, P.; Schiffmann, I.; Schäfer, L.; Schmitz-Hübsch, 2018) ist die deutsche Version der Multiple Sclerosis Walking Scale-12 (Hobart *et al.*, 2003) und erfasst als Selbstbeurteilungsinstrument, wie hoch die jeweiligen Einschränkungen in der Gehfähigkeit sind. Der Fragebogen besteht aus 12 Items, wobei jedes Item auf einer fünfstufigen Likert-Skala bewertet wird. Die Punktzahlen der einzelnen Items werden zu einer Gesamtpunktzahl (12-60 Punkte) addiert und dann in eine Skala von 0-100 transferiert. Höhere Werte entsprechen einer höheren Einschränkung der Gehfähigkeit.

3.4.4 Krankheitsspezifische Symptome

Fatigue

Fatigue wurde mit dem WEIMuS Fragebogen (Würzburger Erschöpfungsinventar für Multiple Sklerose, (Flachenecker *et al.*, 2006)) erhoben. Der Fragebogen besteht aus 17 Items. Die Punktzahlen der einzelnen Items werden zu einer Gesamtpunktzahl addiert (0-68 Punkte). Eine Punktzahl über 32 deutet auf das Fatigue-Syndrom hin. Es kann zudem eine physische und eine kognitive Subskala gebildet werden. Niedrige Werte deuten auf niedrige Fatigue hin.

Lebensqualität

Lebensqualität wurde mit dem Multiple Sclerosis Impact Scale MSIS-29 (Hobart, 2001) gemessen, ein krankheitsspezifisches Instrument, das Lebensqualität und Beeinträchtigung durch die MS in zwei Subskalen (physisch, 20 Items; psychisch, 9 Items) erfasst. Die deutsche Version der MSIS-29 wurde 2012 übersetzt und validiert (Schönberg, 2012). Niedrige Werte deuten auf bessere Lebensqualität hin.

Depression

Die Allgemeine Depressionsskala ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Einschätzung der Beeinträchtigung durch depressive Symptome innerhalb der letzten Woche (Hautzinger, M.; Bailer, 1993). Die lange Form (ADS-L) besteht aus 20 Items. Jedes Item wird auf einer vierstufigen Likert-Skala

bewertet. Die Antworten werden mit 0 bis 3 Punkten bewertet und zu einer Gesamtpunktzahl addiert (0-60 Punkte). Eine höhere Punktzahl deutet auf stärkere depressive Symptome hin.

3.4.5 Akzeptanz und wahrgenommener Nutzen

Nach Beendigung der Interventionsphase wurde den Teilnehmenden ein Online-Link zu einer Befragung zugesandt. Diese enthielt eigenentwickelte Fragen zur Zufriedenheit mit dem Programm, zu Zielerreichung, gefühlten Trainingswirkungen, Übungsauswahl und -intensität, Kommunikation mit den Therapeut:innen, Einschätzung zu den Lernmodulen und Funktionen der App. Zusätzlich wurde die Bedienbarkeit der App mit dem meCue 2.0 Fragebogen (Minge and Thüring, 2018) erhoben und Kundenzufriedenheit mit dem Net Promoter Score (Reichheld, 2003) und der Frage „Wie wahrscheinlich ist es, dass Sie uns weiterempfehlen“ erhoben. Für die Berechnung des Scores wird vom Anteil Promotoren (Weiterempfehlung 10 oder 11) der Anteil der Detraktoren (Weiterempfehlung 1-7) abgezogen (Abbildung 4).

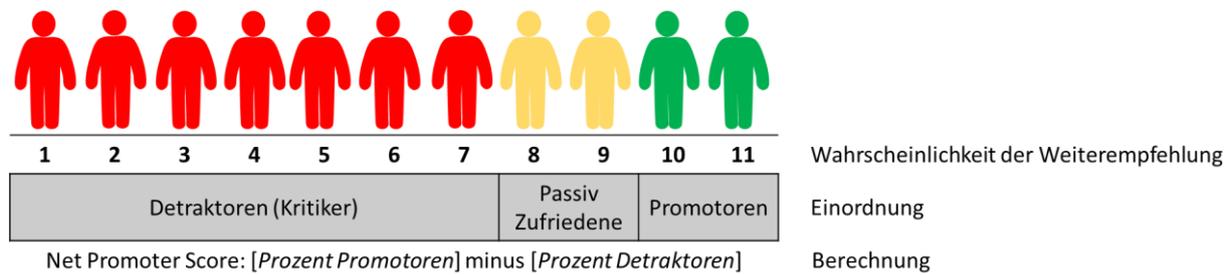


Abbildung 4: Der Net Promoter Score

3.5 Ein-/Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien für eine Studienteilnahme waren:

5. Alter ab 18 Jahre
6. Diagnose MS (McDonald Kriterien 2018); schubförmig oder chronisch progredient
7. Krankheitsschweregrad anhand des EDSS $\leq 6,5$
8. Krankheitsstabilität ohne Anzeichen eines Schubs innerhalb von 30 Tagen vor Einschluss
9. Internetanschluss mit WLAN-Zugang; Eigenes, internetfähiges Smartphone mit Google Android oder Apple IOS Betriebssystem und Zugriff zu Play Store bzw. App Store
10. Grundlegende Computer- und Internetkenntnisse, Handhabung von Browsern, Webcams
11. Fähigkeit zur Bedienung eines Smartphones (insbesondere Installation von Apps)
12. Ausreichende Fähigkeit zu lesen, zu schreiben, zu verstehen und elektronisch zu kommunizieren
13. Unterzeichnung der schriftlichen Einverständniserklärung
14. Bereitschaft, an den festgelegten Studienprozeduren teilzunehmen

Ausschlusskriterien waren:

15. **regelmäßig mehr als 2x/Woche 30 Minuten (oder mehr) körperlich/sportliche Aktivität**
 - bei mindestens moderater Intensität (erhöhte Atmung/Herzfrequenz, Schwitzen)
 - beinhaltet Ausdauertraining (Walking, Nordic Walking etc.), Kräftigungstraining (Gymnastik, Fitnessstudio), sonstige Sportarten (Tennis, Aerobic etc.)
 - beinhaltet nicht: Physiotherapie, Aktivitäten während Arbeit oder Haushalt, Einkaufen gehen, Gartenarbeit, Gehen mit dem Hund etc.,
16. schwerwiegende kardiovaskuläre Grunderkrankung
17. Cortisontherapie in den letzten 30 Tagen vor Studieneinschluss
18. schwere kognitive Defizite, die die Durchführung der Studie erschweren

19. schwere Handfunktionsstörung (Ataxie oder Parese), die die Bedienung der Smartphone-App oder der Fitnesstracker unmöglich machen
20. schwerwiegende internistische, orthopädische, metabolische Erkrankungen, die die Bewegungsfähigkeit einschränken

3.6 Statistische Methoden

3.6.1 Fallzahlberechnung

Die Fallzahlberechnung wurde a-priori mithilfe des Statistikprogramms G*Power (Version 3.1.9.2) durchgeführt und bezieht sich auf das primäre Outcome (Veränderung körperlicher Aktivität der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe nach 3 Monaten). Zur Identifikation eines Effektes von kleiner bis mittlerer Größe ($f=0.2$) bei einer statistischen Power von 80% und einem Signifikanzniveau von $p \leq 0.05$ müssen demnach 52 Probanden ($n=26$ pro Gruppe) eingeschlossen werden. Bei einem erwarteten Drop-out von ca. 25-35% müssen somit 70-80 Probanden rekrutiert werden.

3.6.2 Randomisierung

Jedes der acht Studienzentrum erhielt 15 Meldebögen zur Aufnahme von Studienteilnehmer:innen. Nach Übersendung eines ausgefüllten Meldebogens an die Studienleitung (DSS Erlangen) und der Durchführung aller Baseline-Messungen führte diese die Randomisierung durch. Um bei der Randomisierung bei der statistisch gesehen relativ kleinen Stichprobengröße von $n=70$ eine Ungleichverteilung der körperlichen Aktivität (tägliche Schritte) innerhalb von Interventions- und Kontrollgruppe zu verhindern wurde die Randomisierung als stratifizierte Blockrandomisierung mit einer Blockgröße von vier durchgeführt. Da eine Veränderung der körperlichen Aktivität nicht nur vom Ausgangsniveau körperlicher Aktivität, sondern auch von der Gehfähigkeit beeinflusst wird, erfolgte die Stratifizierung nach EDSS und körperlicher Aktivität. Zur Festlegung der jeweiligen Cut-Offs wurde der größte Datensatz herangezogen, der Informationen zu Gehfähigkeit und täglichen Schritten im Alltag bei PmMS enthält: ein gepooltes Sample mit $n=768$ PmMS (Motl *et al.*, 2013). Für leicht betroffene PmMS mit gut erhaltener Gehfähigkeit ($EDSS < 4,0$) wurde der Cut-Off für körperliche Aktivität (aktiv/inaktiv) demnach auf 6500 Schritte festgelegt, für PmMS mit beeinträchtigter Gehfähigkeit ($EDSS \geq 4,0$) auf 3500 Schritte. So entstanden 4 Listen für die Blockrandomisierung. Die Zuteilungsreihenfolge (Intervention vs. Kontrolle) wurde für jeden Block in jeder Liste individuell per Zufallsgenerator balanciert erzeugt. Die Randomisierung erfolgte, sobald der Meldebogen sowie alle Baseline-Messungen inklusive der Aktivitätsdaten des Actigraph WGT3X-BT im DSS Erlangen vorlagen und die tägliche Schrittzahl berechnet werden konnte.

3.6.3 Statistische Verfahren

Die statistischen Analysen wurden mit der Software IBM SPSS Statistics und R durchgeführt.

Soziodemographische Daten, gesundheitsbezogene Daten sowie die Trainingscompliance (Anzahl Trainingseinheiten) werden deskriptiv berichtet.

Die primären und sekundären Outcomes sollten, abhängig von der Normalverteilung der Daten, entweder über eine 2 (Bedingung) x 2 (Zeit) Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholung untersucht werden, oder nichtparametrisch mit dem Wilcoxon Signed Rank Test mit paarweisem Ausschluss. Da nicht für alle der Outcomes für Interventions- und Kontrollgruppe normalverteilte Werte vorlagen wurden die weiteren Analysen mit dem Wilcoxon Signed Rank Test durchgeführt. Statistisch bedeutsame Gruppeneffekte werden bei einem Signifikanzniveau von $< .05$ angenommen, statistische Trends bei $< .1$. Kleine Effekte liegen bei einer Effektstärke (ES) von $.1$ bis $.3$ vor, mittlere Effekte bei ES von $.3$ bis $.5$, große Effekte bei $ES > .5$.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenfluss und Stichprobencharakteristika

Abbildung 5 zeigt den Patientenfluss und Dropouts in einem Flowchart. Zur Beantwortung der Hauptfragestellung, Wirkung der E-Health-Intervention im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nach 12 Wochen, konnten 24 TN in der Interventionsgruppe und 25 TN in der Kontrollgruppe analysiert werden. Dies entspricht einer Dropoutquote von insgesamt 12,5%. Von den angegebenen Dropoutgründen konnte keiner der Intervention zugeordnet werden. Die Dropoutquote ist im Vergleich zu anderen internetbasierten Interventionen bei Personen mit MS als niedrig einzustufen, dort finden sich Quoten zwischen 19 und 51% (vgl. (Flachenecker *et al.*, 2020).

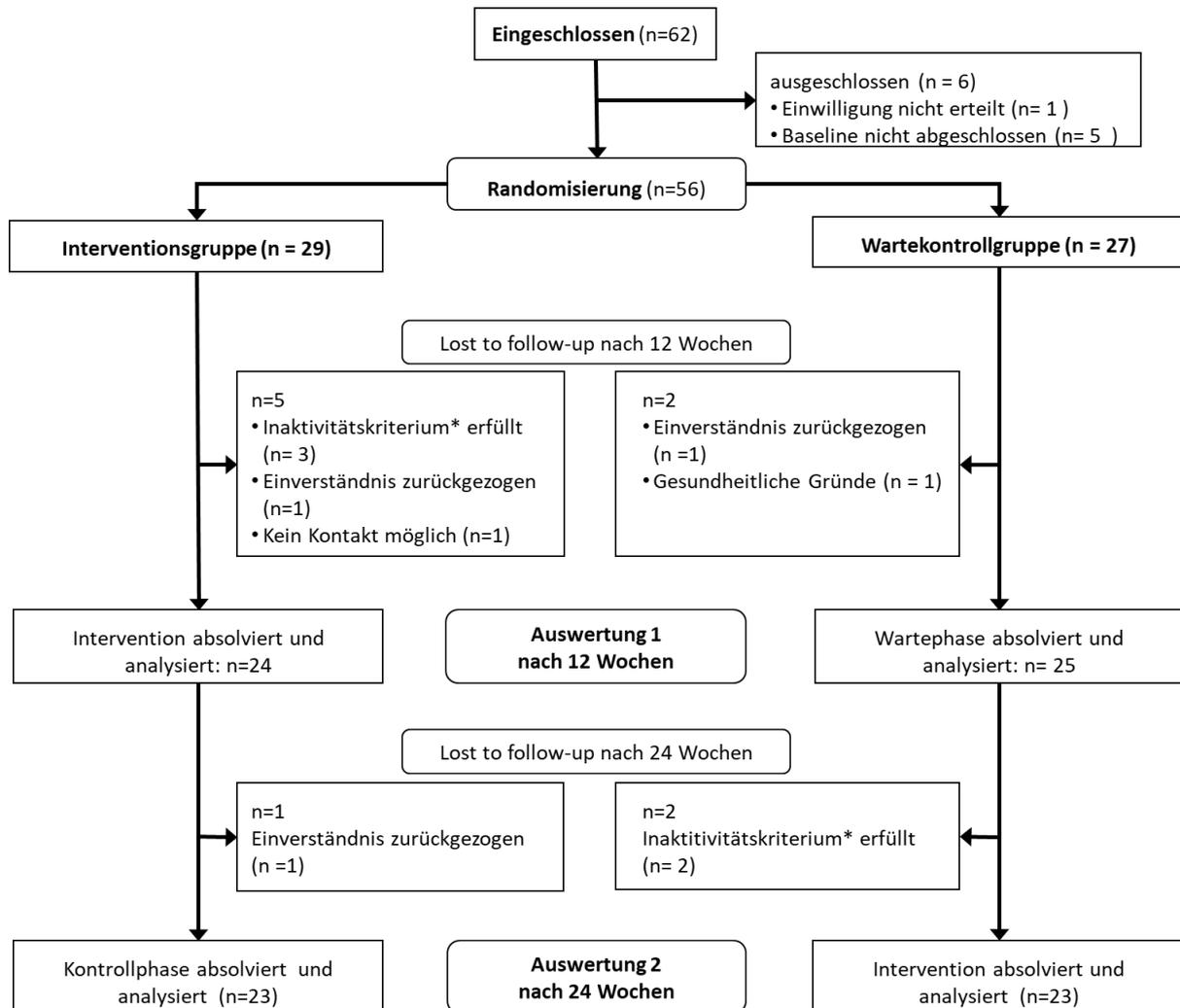


Abbildung 5: Flow-Chart. *Inaktivitätskriterium: Die Ausübung körperlicher Aktivität ist aus gesundheitlichen Gründen stark eingeschränkt (Inaktivitätsphase) über mehr als 3 Wochen am Stück ODER mehr als 2 Wochen am Stück weniger als 14 Tage vor einem Assessmenttermin.

Tabelle 1 zeigt die Stichprobencharakteristika bei der Baseline-Erhebung. Eine Analyse der Gruppenunterschiede ergab für keines der Outcomes signifikante Unterschiede für Interventions- und Kontrollgruppe. **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**

Tabelle 1: Stichprobencharakteristika zu Baseline. Mean: Mittelwert, SD: Standardabweichung, EDSS: Expanded Disability Status Scale, IQR: Interquartile Range, RRMS: schubförmige MS, 2minWT: 2-Minuten-Gehtest, T25FW: timed 25-foot-walk

	Interventionsgruppe (n = 29)	Kontrollgruppe (n = 27)
Alter [Jahre] mean ± SD	45.41 +-11.61	45.70 +-10.40
Weiblich [n] (Prozent)	21 (72.4)	21 (77.8)
Krankheitsdauer [Jahre] mean ± SD	9.00 +-7.54	11.13+-7.98
EDSS median (IQR)	3.5 (2.0-4.0)	3 (1.0-5-0)
RRMS [n] (Prozent)	22 (75.9)	18 (66.7)
Tägliche Schritte mean ± SD	12196.66 (4233.38)	12290.72 (3994.48)
WEIMuS mean ± SD	35.24+-17.29	28.88+-20.04
ADS-L mean ± SD	18.73+-8.20	18.31+-12.01
MSIS-29 (physisch) mean ± SD	36.49+-20.50	35.80+-23.49
MSIS-29 (psychologisch) mean ± SD	31.71+-20.48	32.69+-26.74
2minWT mean ± SD	147.31 (52.34)	143.38 (49.09)
T25FW mean ± SD	8.53 +-12.87	6.47+-2.31

4.2 Primäre und sekundäre Outcomes

4.2.1 Körperliche und sportliche Aktivität

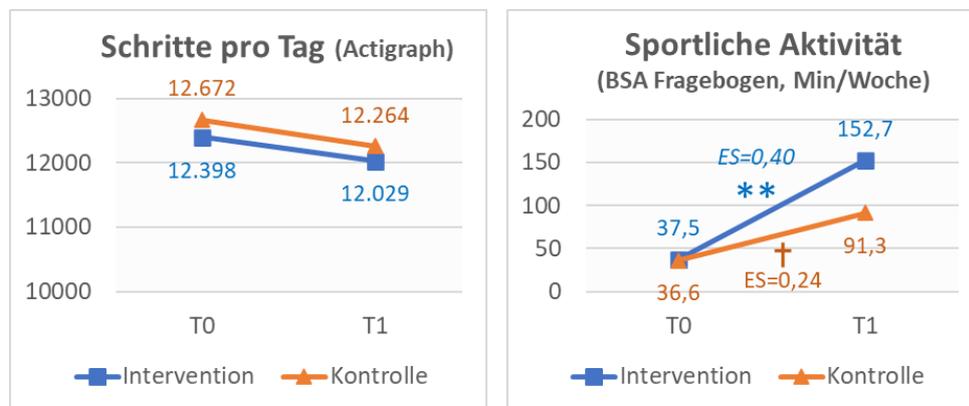


Abbildung 6: Körperliche Aktivität, gemessen objektiv mit dem primären Outcome Actigraph (Akzelerometrie) und subjektiv mit dem BSA-Fragebogen. Signifikanzlevel: * $p < .05$; ** $p < .01$; Statistischer Trend: † $.05 < p < .1$

Ergebnisse

- Bei der **subjektiv** per Fragebogen gemessenen **körperlich-sportlichen Aktivität** (Sportliche Aktivität des BSA Fragebogens) verzeichnete die Interventionsgruppe eine mittelgroße und signifikante Steigerung der sportlichen Aktivität ($p = .007$, $ES = 0.4$). Bei der Kontrollgruppe war ein statistischer Trend für eine geringe Steigerung erkennbar ($p = .091$, $ES = 0,24$).
- Bei den **täglichen Schritten** (innerhalb von Messzeiträumen von jeweils 7 Tagen, mit dem **Actigraph** Akzelerometer gemessen) sind keine signifikanten oder interpretierbaren Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe erkennbar.

Interpretation

Die Interventionsgruppe zeigt eine signifikante Steigerung der sportlichen Aktivität um 115,2 Minuten pro Woche, das entspricht in etwa den gewünschten zwei bis drei Trainingseinheiten pro Woche. Erfahrungen aus vergangenen Studien haben gezeigt, dass die bloße Teilnahme an einer Studie zur Bewegungsförderung bereits einen Akt von Motivation darstellt und zu erhöhter Aktivität führt. Dies erklärt die leicht gestiegene sportliche Aktivität der Kontrollgruppe zu T1 nach 3 Monaten.

Die absoluten gemessenen Schrittzahlen sind ungewöhnlich hoch, bereits für Gesunde, aber besonders für PmMS. Dort liegen die objektiv gemessenen, täglichen Schrittzahlen gewöhnlich deutlich niedriger im Bereich von fünf- bis sechstausend Schritten (B. Casey *et al.*, 2018). Die hohen Werte wurden offensichtlich bei der Auswertung der Daten mit der Actilife-Software durch die Aktivierung der Funktion „low frequency extension“ (LFE) erzeugt. Die LFE führt zu einer sehr hohen Sensitivität bei der Schritterkennung, die für Personen mit langsamer Gehgeschwindigkeit eingesetzt werden soll und bei standardisierten klinischen Gehtests auch zu einer guten Erkennung von Schritten führt. Dies konnte in eigenen Studien bestätigt werden (Hartung, V.; Sarshar, M.; Shamma, L.; Rashid, A.; Roullier, P.; Mäurer, M.; Eilers, C.; Flachenecker, P.; Pfeifer, K.; Tallner, 2020). Zudem beziehen sich die indikationsspezifischen Cut-Offs für die Unterteilung der Aktivitätsminuten in Intensitätsbereiche (siehe

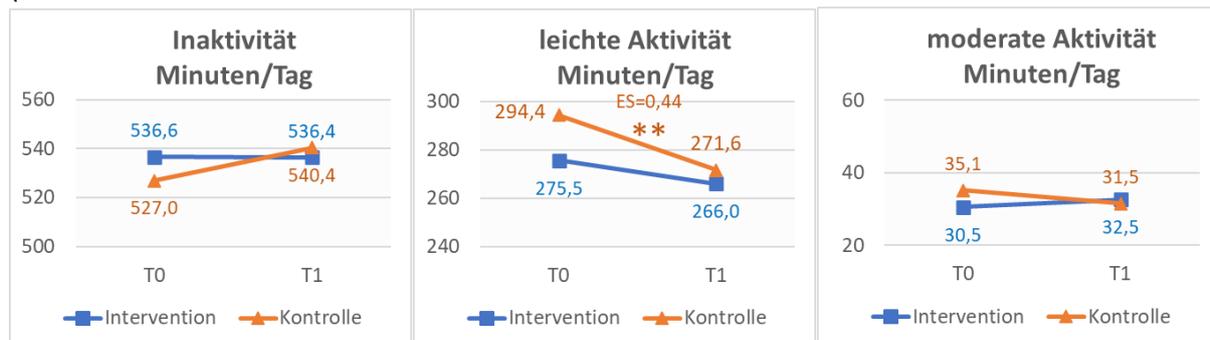


Abbildung 7) ebenfalls auf Messung mit LFE. Daher wurde diese Einstellung gewählt. Erst während der laufenden Feldstudie 2.0 wurde aber durch eine Sekundäranalyse von Actigraph-Daten aus dem Alltag der Probanden (Karle *et al.*, 2020) deutlich, dass die LFE offensichtlich im Alltag dazu führt, dass viele Bewegungen falsch positiv als Schritte erkannt werden. Es kann also nicht ausgeschlossen werden, dass die sehr wahrscheinlich hohe Anzahl an falsch positiven Schritten potenziell vorhandene Veränderungen der tatsächlichen Schrittzahl im Zeitverlauf maskiert hat. Da die Verwendung der LFE bei Alltagsmessungen in Einzelfällen zu einer doppelt so hohen Anzahl erkannter Schritte, verglichen mit der Auswertung ohne LFE, führen kann (vgl. (Karle *et al.*, 2020)) muss von einer Verwendung der LFE hier abgeraten werden.

Im Gegensatz zur subjektiven Messung zeigte die objektive Messung körperlicher Aktivität (tägliche Schrittzahl) keine Gruppeneffekte oder -unterschiede. Dies ist im Einklang mit Ergebnissen aktueller Meta-Analysen von Studien zur Förderung körperlicher Aktivität bei PmMS. Mit subjektiven Erhebungsmethoden (Fragebögen) waren hier Interventionseffekte gut nachweisbar, mit objektiven Methoden (Akzelerometer) jedoch schlechter (Kim *et al.*, 2020) oder sogar gar nicht (Blathin Casey *et al.*, 2018). Einer der Gründe liegt sicherlich darin, dass mit Akzelerometern nur Aktivitäten wie Gehen und Joggen gut erkannt werden können, andere Aktivitäten wie Fahrrad fahren, Schwimmen, Kräftigungstraining oder auch Oberkörperaktivitäten (Hausarbeit, etc.) schlecht oder gar nicht erkannt werden. Diese trainingsbezogenen Aktivitäten waren aber integraler Bestandteil der E-Health Intervention. Möglicherweise benötigt eine Intervention, die auf eine simultane Förderung von körperlichem Training und körperlicher Aktivität im Alltag abzielt, eine längere Interventionsdauer, um auf beiden Ebenen objektiv messbare Veränderungen zu erzielen.

Der zahlenmäßige Rückgang der Schrittzahlen in beiden Gruppen ist nicht signifikant, aber dennoch bemerkenswert. Ein möglicher Grund für den Rückgang könnten beginnende Einschränkungen des öffentlichen Lebens durch die noch zur Interventionszeit einsetzende Covid-19 Pandemie (erstes Quartal 2020) gewesen sein. Eine im Rahmen der Feldstudie 2.0 durchgeführte Analyse von Schrittzahlen der eingesetzten Fitnesstracker quantifizierte eine Reduktion der täglichen Schrittzahl von 6.043 auf 4.950 zwischen Kalenderwoche 12 und 15 (Hartung, V.; Tallner, A.; Rashid, A.; Shammass, L.; Mäurer, M.; Flachenecker, P.; Pfeifer, 2020). Es kann also nicht ausgeschlossen werden, dass der Lockdown die Umsetzung der Interventionsvorgaben (tägliche Schrittziele) behindert oder verhindert hat.

Mit dem Actigraph wurden auch intensitätsbezogene Aktivitätsminuten berechnet (

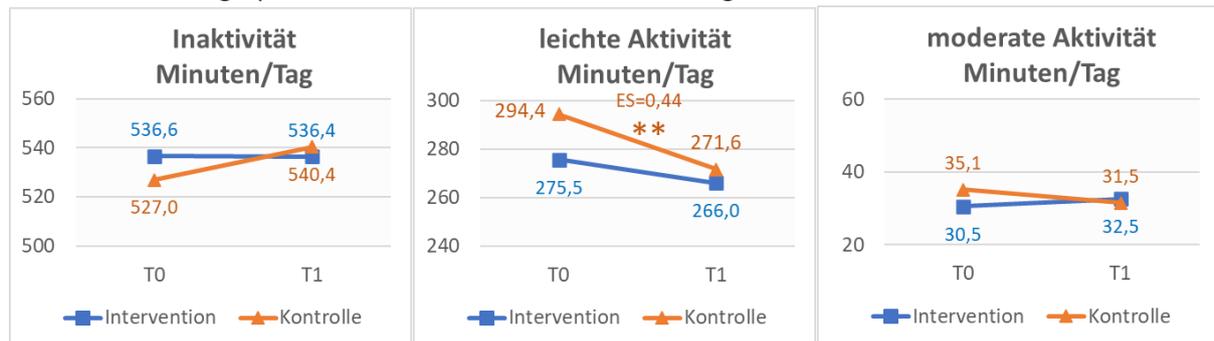


Abbildung 7).

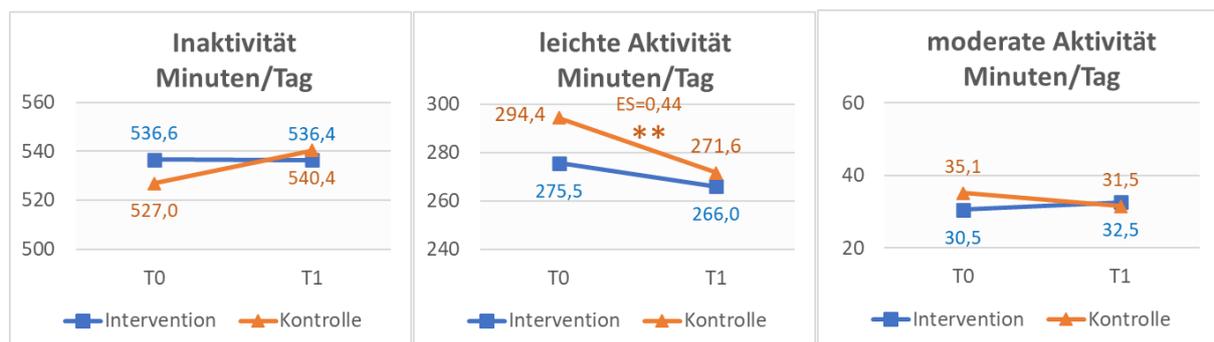


Abbildung 7: Minuten pro Tag mit Inaktivität, leichter Aktivität und moderater Aktivität.

Bei der Interventionsgruppe zeigten sich keine interpretierbaren Veränderungen. In der Kontrollgruppe jedoch gab es für Minuten mit leichter Aktivität einen signifikanten ($p=.001$) mittelgroßen Rückgang ($ES=0.44$). Die Kontrollgruppe zeigte auch einen geringen zahlenmäßigen Rückgang moderater bis anstrengender Aktivität, der jedoch knapp den Bereich eines statistischen Trends verpasste ($p=.101$). Diese beiden Rückgänge waren mit einer erhöhten Inaktivität assoziiert, die jedoch ebenfalls nicht signifikant war. Während die Interventionsgruppe ein sehr stabiles Verhalten zeigte, hatte die Kontrollgruppe also eine Verschiebung von Minuten aus dem Aktivitätsbereich in den Inaktivitätsbereich.

4.2.2 Psychosoziale Determinanten körperlicher Aktivität

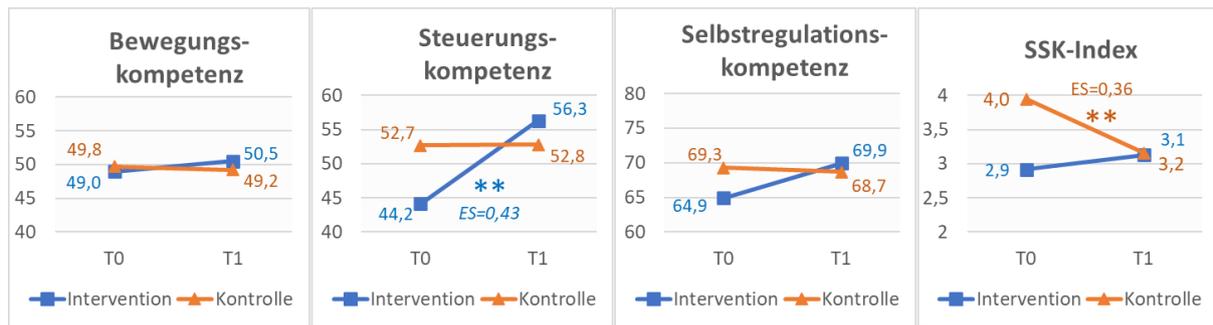


Abbildung 8: Die bewegungsbezogene Gesundheitskompetenz mit den drei Teilkompetenzen (Bewegungs-kompetenz, Steuerungskompetenz, Selbstregulationskompetenz) und Selbstkongordanz (SSK-Index).
Signifikanzlevel: * $p < .05$; ** $p < .01$; Statistischer Trend: $\dagger .05 < p < .1$

Ergebnisse

- Die **Steuerungskompetenz** erhöhte sich in der Interventionsgruppe deutlich ($ES=0.43$) und signifikant ($p=.002$), die Kontrollgruppe zeigte keine Veränderungen.
- Bei der **Selbstregulationskompetenz** ist in der Interventionsgruppe eine steigende Entwicklung zu beobachten, diese ist jedoch nicht signifikant.
- Bei der **Bewegungskompetenz** zeigten sich keine interpretierbaren Veränderungen.
- Der **Selbstkongordanz** (SSK-Index) hat sich in der Interventionsgruppe nicht verändert, wohl aber in der Kontrollgruppe. Hier kam es zu einem signifikanten Rückgang ($p=.009$).

Interpretation

Personen mit hoher Steuerungskompetenz können die eigene körperliche Belastung adäquat ausrichten und steuern, um positive Auswirkungen auf Gesundheit und Wohlbefinden zu erzielen. Die verbesserte Steuerungskompetenz der Interventionsgruppe weist darauf hin, dass die Edukation über Lernmodule und Online-Meetings zu einem besseren Wissen und Umgang mit Training und Bewegung geführt hat. Dies ist eine wesentliche Voraussetzung dafür, selbstbestimmt und effektiv trainieren zu können, vor allem bei einer chronischen Erkrankung und Symptomen wie Fatigue, mit denen bei körperlicher Anstrengung bedacht und kompetent umgegangen werden muss.

Personen mit hoher Selbstregulationskompetenz können durch eine geeignete Motivation und volitionale Strategien die Regelmäßigkeit körperlich-sportlicher Aktivität sicherstellen (Aufnahme von Bewegung und „dran bleiben“). Im Vergleich zu den anderen beiden Teilkompetenzen liegen die Werte hier absolut gesehen deutlich höher, die Selbstregulation ist also bereits gut ausgeprägt. Dies könnte im Sinne eines Deckeneffektes erklären, warum die beobachtbare leicht positive Entwicklung in der Interventionsgruppe ($ES=0.19$) nicht signifikant ist ($p=.2$).

Personen mit hoher Bewegungskompetenz können die unmittelbar bewegungsbezogenen Anforderungen von sportlicher Aktivität oder Alltagsaktivität adäquat bewältigen. Die Einschätzung der eigenen Bewegungskompetenz hat sich in keiner Gruppe verändert. Dies ist aufgrund der positiven Entwicklungen bei der Gehfähigkeit (25-foot-walk, walk-12) erstaunlich. Die gleichbleibenden Werte weisen aber auch darauf hin, dass es durch die ungewohnten Trainingsbelastungen nicht zu einer Überforderung im Bereich der selbst eingeschätzten Bewegungskompetenz gekommen ist.

Das Modell der Selbstkongordanz geht davon aus, dass für eine Absicht, beispielsweise Sport zu treiben, innere (z.B. Freude, Bedürfnisse) und äußere (z.B. Informationen, Sanktionen) Anlässe verantwortlich sein können. Die Höhe der Selbstkongordanz (SSK-Index) gibt Auskunft darüber, wie sehr eine bestimmte Absicht den eigenen (inneren) Interessen und Wertvorstellungen einer Person

entspricht. Ein hoher SSK-Index spricht für eine hohe Wahrscheinlichkeit, eine Absicht auch umsetzen zu können. Der geringen, nicht signifikanten Steigerung der Interventionsgruppe steht eine signifikante ($p=.009$) mittlere ($ES=0.36$) Verschlechterung der Kontrollgruppe gegenüber. Gründe hierfür sind zum jetzigen Zeitpunkt spekulativ. Es besteht die Möglichkeit, dass es bei einer potentiellen Aufnahme sportlicher Aktivität der Kontrollgruppe (siehe Steigerung der sportlichen Aktivität im BSA Fragebogen) ohne therapeutische Unterstützung nicht gelungen ist, eine funktionale innere (intrinsic) Absicht aufzubauen. Dies würde für die Sinnhaftigkeit gezielter, indikationsspezifischer Edukation und persönlicher Unterstützung und Beratung sprechen.

4.2.3 Mobilität/Gehfähigkeit

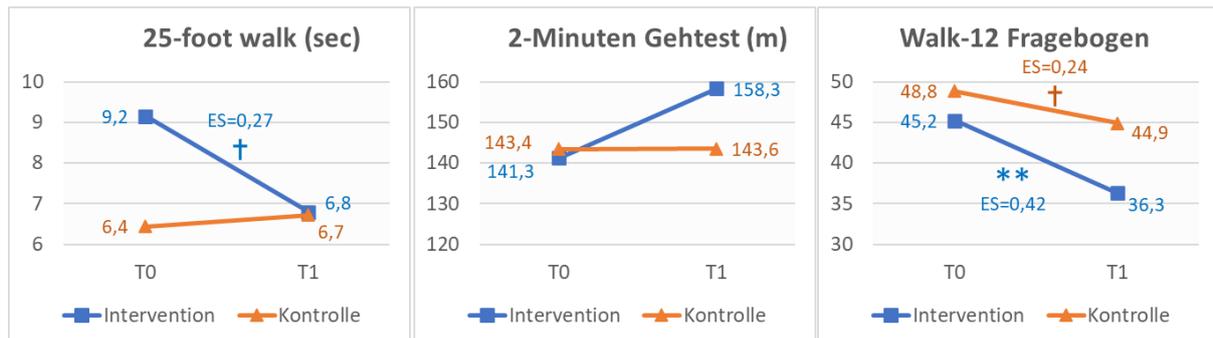


Abbildung 9: Outcomes zu Mobilität und Gehfähigkeit. Gehstests (25-foot-walk, 2-Minuten Gehstest) und Fragebogen (Walk-12). Signifikanzlevel: * $p<.05$; ** $p<.01$; Statistischer Trend: † $.05 < p < .1$

Ergebnisse

- Beim **25-foot-walk** blieb die Kontrollgruppe unverändert, wohingegen die Interventionsgruppe einen statistischen Trend ($p=.098$) zu einer Verbesserung ($ES=.27$) aufwies.
- Auch beim **2-Minuten-Gehstest** blieb die Kontrollgruppe unverändert. Die zahlenmäßige Steigerung bei der Interventionsgruppe war nicht signifikant.
- Beim **Walk-12** Fragebogen zeigte die Kontrollgruppe einen Trend ($p=.098$) zu einer leichten Verbesserung ($ES=0.24$), die Interventionsgruppe eine signifikante ($p=.005$) mittelgroße Verbesserung ($ES=.42$).

Interpretation

Der 25-foot-walk Test wird sehr häufig verwendet, leidet jedoch bei Personen mit MS, vor allem moderat bis schwer betroffenen Personen, häufig an mangelnder Responsivität (Goldman, Motl and Rudick, 2010; Baert *et al.*, 2014). Dennoch konnte bei der Interventionsgruppe beim 25-foot-walk eine Verbesserung von 2,4 Sekunden oder 25,6% erzielt werden. Verbesserungen von 20-25% gelten bei diesem Test als klinisch relevant (Cohen *et al.*, 2014). Goldman *et al.* (Goldman *et al.*, 2013) haben zwei klinisch bedeutsame Schwellenwerte für den 25-foot-walk identifiziert: Bei einer Zeit von mehr als 6 Sekunden besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für Arbeitsunfähigkeit und Benutzung eines Gehstocks; bei einer Zeit von mehr als 8 Sekunden für Benutzung eines Rollators und Verlust der Selbständigkeit im Alltag. Beachtlicherweise konnte die Interventionsgruppe den oberen Schwellenwert von 8 Sekunden nach der Intervention deutlich unterschreiten, was die klinische Bedeutsamkeit des Interventionserfolgs unterstreicht. Die Baseline-Unterschiede der beiden Gruppen fallen optisch ins Auge, waren jedoch nicht signifikant.

Der 2-Minuten-Gehstest ist die immer häufiger verwendete Kurzform des 6-Minuten Gehstests (Gijbels, Eijnde and Feys, 2011). Verbesserungen der Gehstrecke im Bereich von 10 bis 12 Metern (Baert *et al.*, 2014; Pearson, Dieberg and Smart, 2015) gelten als klinisch relevant. Die Verbesserung der Interventionsgruppe in vorliegender Studie lag im Mittel bei 17 Metern. Eine Studie mit größerer

Teilnehmerzahl ist notwendig, um Aufschluss darüber zu geben, ob sich die beobachtete Verbesserung mit statistischer Signifikanz reproduzieren lässt.

Für den Walk-12 Fragebogen in der deutschen Version existieren noch keine Angaben zu Größenordnungen für klinisch relevante Veränderungen. Beim englischen Ursprungsinstrument, dem MSWS-12, ist eine Veränderung von 10 bis 11 Punkten klinisch relevant (Baert *et al.*, 2014). Die Interventionsgruppe erzielte hochsignifikante, mittlere (ES=0.42) Verbesserungen beim Walk-12 um 9 Punkte.

4.2.4 Krankheitsspezifische Symptome

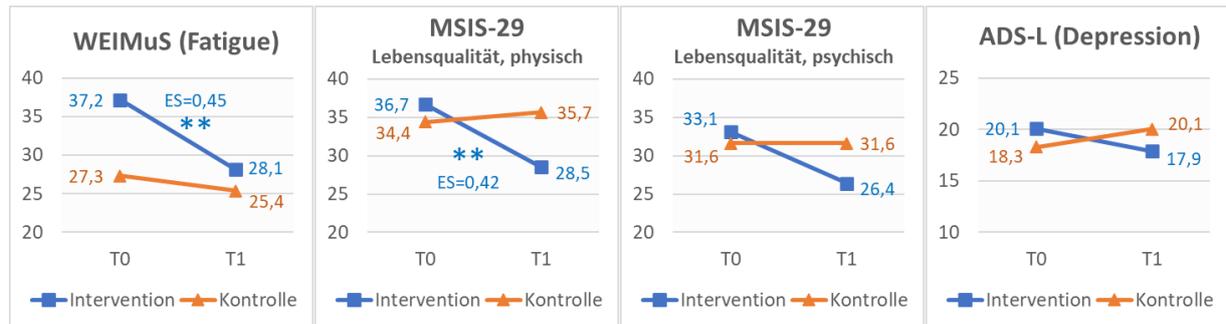


Abbildung 10: Krankheitsspezifische Outcomes. Fatigue (WEIMuS), Lebensqualität physisch und psychisch (MSIS-29), Depression (ADS-L). Signifikanzlevel: * $p < .05$; ** $p < .01$; Statistischer Trend: † $.05 < p < .1$

Ergebnisse:

- Beim **Würzburger Erschöpfungs-Inventar WEIMuS** zeigte die Interventionsgruppe eine signifikante ($p=.002$) mittelgroße (ES=0.45) Verbesserung der Fatigue, die in der Kontrollgruppe nicht auftrat.
- Beim **physischen Aspekt der Lebensqualität** (MSIS-29) war in der Interventionsgruppe eine ähnliche Verbesserung messbar ($p=.003$, ES=0.42). Die Kontrollgruppe zeigte keine Veränderung.
- Beim **psychischen Aspekt der Lebensqualität** war die zahlenmäßige Veränderung der Interventionsgruppe nicht signifikant ($p=.109$), die Kontrollgruppe blieb unverändert.
- Bei der **Depression (ADS-L)** waren keinen nennenswerten Veränderungen zu verzeichnen.

Interpretation:

Die Fatigue ist ein sehr häufiges, aber schwer zu behandelndes Symptom der MS (Veauthier *et al.*, 2016). Durch gezielte Trainingstherapie kann es jedoch gelingen, die Fatigue zu verbessern (Heine *et al.*, 2015). In der vorliegenden Studie ist es durch die E-Health Intervention gelungen, den WEIMuS-Score in der Interventionsgruppe um 24% zu reduzieren, also die Fatigue zu verbessern. Eine Verbesserung in dieser Größenordnung kann als klinisch relevant eingeschätzt werden (vgl. Learmonth *et al.*, 2013), zumal die Fatigue durch die E-Health Intervention unter den Schwellenwert von klinisch manifester Fatigue (32 WEIMuS-Punkte (Flachenecker *et al.*, 2006)) gesenkt werden konnte. Die in der Graphik ersichtlichen Unterschiede der Baseline-Werte zwischen Interventions- und Kontrollgruppe waren nicht signifikant.

Der MSIS-29 ist ein weit verbreitetes, gut validiertes Instrument zur Erfassung der psychischen und physischen Dimension der Lebensqualität bei Personen mit MS (Hobart, 2001; Schäffler *et al.*, 2013). Die physische Dimension der Lebensqualität konnte durch die Intervention deutlich um 22% verbessert werden. Die psychische Dimension der Lebensqualität verbesserte sich in der Interventionsgruppe fast genauso stark um 20%, jedoch nicht statistisch signifikant. Künftige Studien müssen noch zeigen, ob diese Veränderung bei größeren Teilnehmerzahlen ebenfalls statistische Signifikanz erreicht.

Beim Fragebogen zur Erfassung der Depression (ADS-L) liegt der Grenzwert für klinisch relevante Depression bei über 22 Punkten. Die Teilnehmenden dieser Studie waren also nicht sehr von Depression betroffen, was die fehlenden Veränderungen erklären könnte.

4.3 Compliance

Die Interventionsgruppe dokumentierte in den ersten 12 Interventionswochen insgesamt 599 Trainingseinheiten, dies entspricht einem Mittelwert von 22 Trainingseinheiten pro Teilnehmendem und 1,93 Trainingseinheiten pro Teilnehmendem pro Woche. Abbildung 11 zeigt die Entwicklung der durchschnittlichen wöchentlichen Trainingshäufigkeit der Teilnehmenden im Verlauf der 12 Interventionswochen.

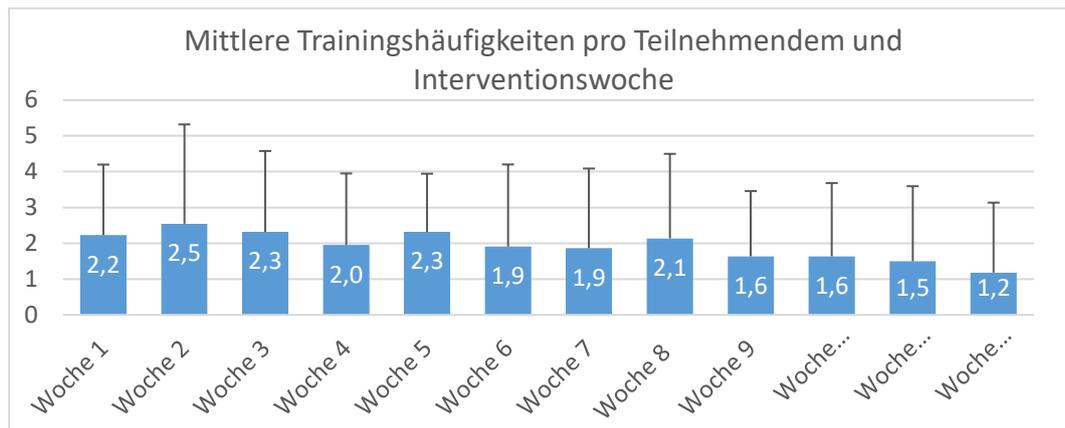


Abbildung 11: Mittlere Trainingshäufigkeit in der Interventionsgruppe im Verlauf der 12 Interventionswochen. Die dünnen Linien zeigen die Standardabweichungen.

Der Rückgang gegen Ende der Intervention ist erfahrungsgemäß auf nachlassende Motivation, aber auch auf ansteigende „Dokumentationsmüdigkeit“ zurückzuführen. Wenn Teilnehmende Trainingserfahrung gesammelt haben und sich sicher fühlen, dokumentieren sie möglicherweise nicht mehr jede Trainingseinheit elektronisch über die App. Insgesamt verschrieben die Therapeut:innen 116 unterschiedliche Übungen für Kräftigung, Beweglichkeit, Mobilisation und Gleichgewicht. Diese hohe Anzahl benötigter Übungen verdeutlicht die Notwendigkeit individualisierter Betreuung, um den vielfältigen Krankheitssymptomen und persönlichen Voraussetzungen bei Personen mit MS Rechnung tragen zu können. Austausch zwischen Teilnehmenden und Therapeut:innen fand per Mail, Telefon, Videokonferenz oder Kurznachrichten über den Messenger-Service der App statt. Die Nutzung der Nachrichtenfunktion wurde zu Beginn der Intervention gut genutzt und ließ im weiteren Verlauf nach, da mit steigender Trainingserfahrung und zunehmendem Wissen offensichtlich auch der direkte Klärungsbedarf abnahm (Abbildung 12).

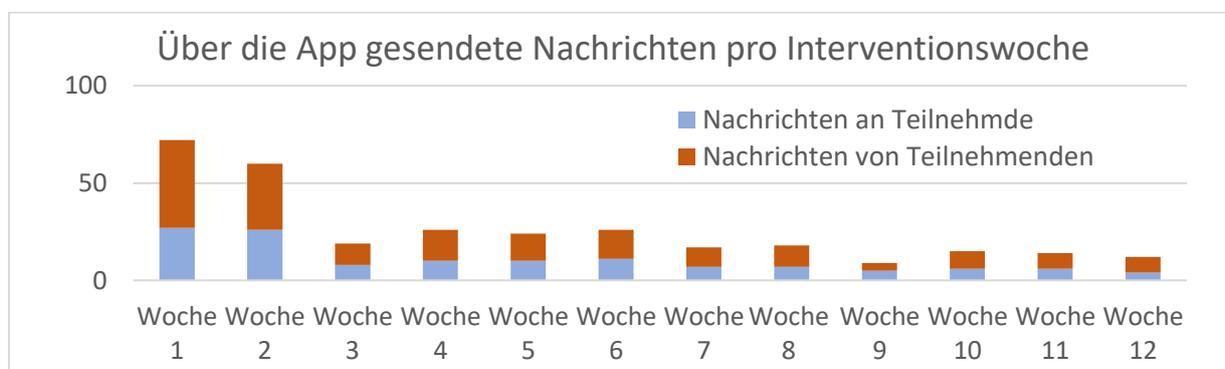


Abbildung 12: Austausch von Kurznachrichten über die Messengerfunktion der App im Zeitverlauf

Die Teilnehmenden hatten jeweils 4 feste Gruppen- oder Einzeltermine, die von der Interventionsgruppe in 93% aller Fälle auch wahrgenommen wurden.

Um eine Überforderung zu vermeiden wurden den Teilnehmenden nicht pauschal alle Lernmodule freigeschaltet, sondern es wurde anhand des Anamnesegesprächs zusammen mit den Teilnehmenden eine reduzierte Auswahl relevanter Module getroffen. Am häufigsten wurde das Modul zum Umgang mit Fatigue nachgefragt, gefolgt von Modulen zur Motivation und Modulen zu Trainingswissen allgemein oder für Kraft- oder Ausdauertraining.

4.4 Akzeptanz und wahrgenommener Nutzen der E-Health Intervention

Die Online-Umfrage konnte an insgesamt 51 Teilnehmende gesandt werden, die eine zwölfwöchige Interventionsphase abgeschlossen hatten. Davon haben 43 die Umfrage beantwortet, was einer Antwortrate von 83% entspricht.

70% der TN waren sehr, weitere 21% etwas zufrieden mit der Intervention. 91% waren an einer Weiterführung der Betreuung nach Studienende interessiert, 74% davon sehr. Im Vergleich zu vor der Intervention fühlten sich 53% etwas besser, 28% deutlich und 5% sehr viel besser. Abbildung 13 zeigt die Zufriedenheit und die Wirkung auf das Wohlbefinden und die körperliche Funktionsfähigkeit. 86% haben ihr individuell gestecktes Trainingsziel vollständig oder zum Teil erreicht. Nur 1 TN hat das Trainingsziel überhaupt nicht erreicht. 86% waren der Überzeugung, die von Therapeut:innen verschriebenen Übungen hätten gut zu ihren Zielen gepasst.

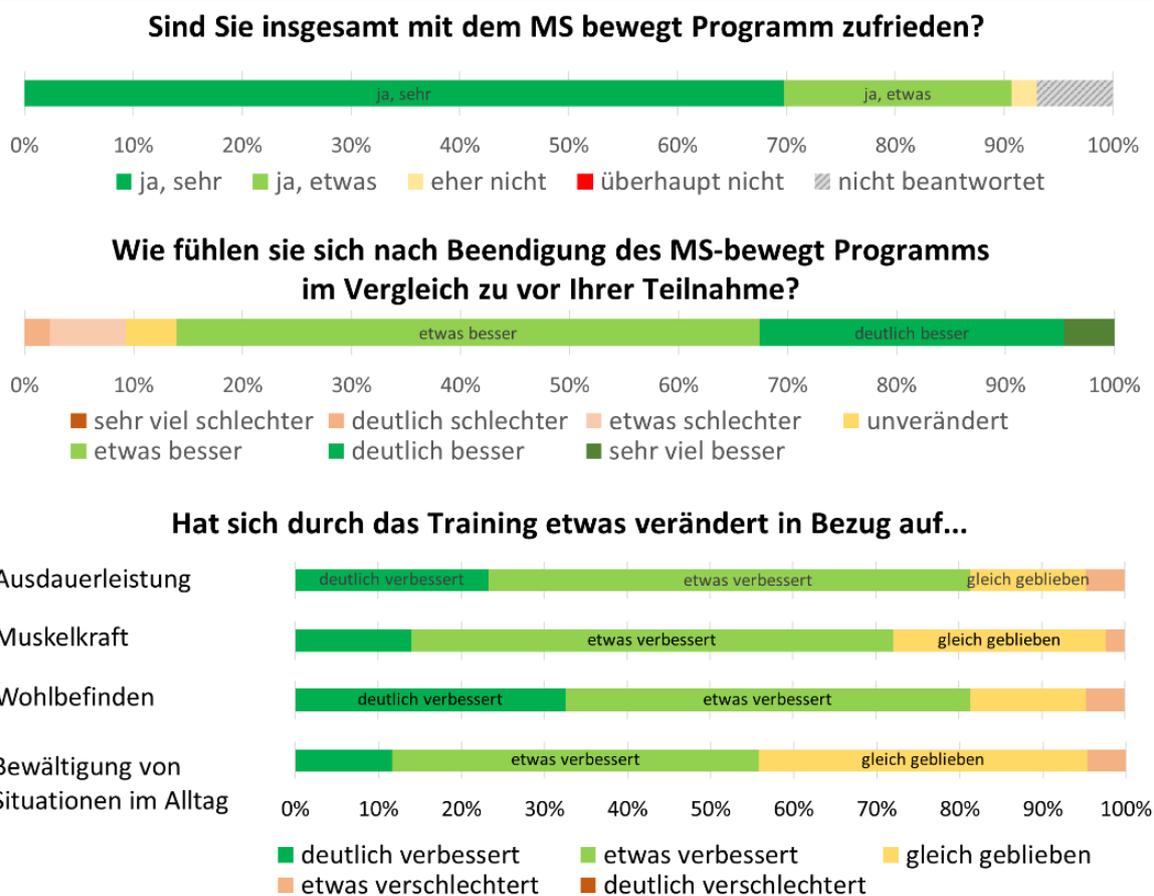


Abbildung 13: Zufriedenheit und wahrgenommene Wirkungen der e-Health Intervention

Die App wurde als benutzerfreundlich und nützlich empfunden (5,73 bzw. 5,63 von maximal 7 Punkten des meCUE Fragebogens). 91% der TN hatten das Gefühl, durch in der App bereitgestellte Übungsbeschreibungen die Übungen richtig auszuführen. Ebenfalls 91% waren der Meinung, die Intensität der Übungen wäre richtig auf sie abgestimmt gewesen. Telefonkontakt zu persönlichen Therapeuten zu haben wurde als etwas (37%) oder sehr (35%) wichtig eingeschätzt.

Von den Funktionen der Software bzw. App wurde vor allem die Dialogfunktion über Kurznachrichten mit den Therapeut:innen geschätzt (83%). In der App konnte ein Fitnesstracker angebunden werden, diese Funktion empfanden 69% der Befragten als unkompliziert. 78% gaben an, der Fitnesstracker hätte beim Erreichen der Ziele geholfen. 76% der TN nutzten die Auswertungsfunktion für tägliche

Aktivität (Schrittzahlen) sehr oft oder öfters, auch die Auswertung von wöchentlichen Bewegungsminuten oder Trainingsfortschritt bei einzelnen Übungen war gefragt.

Eine große Mehrheit der Teilnehmenden nutze die Lernmodule und erachtete die Lernmodule auch als hilfreich (Abbildung 14).

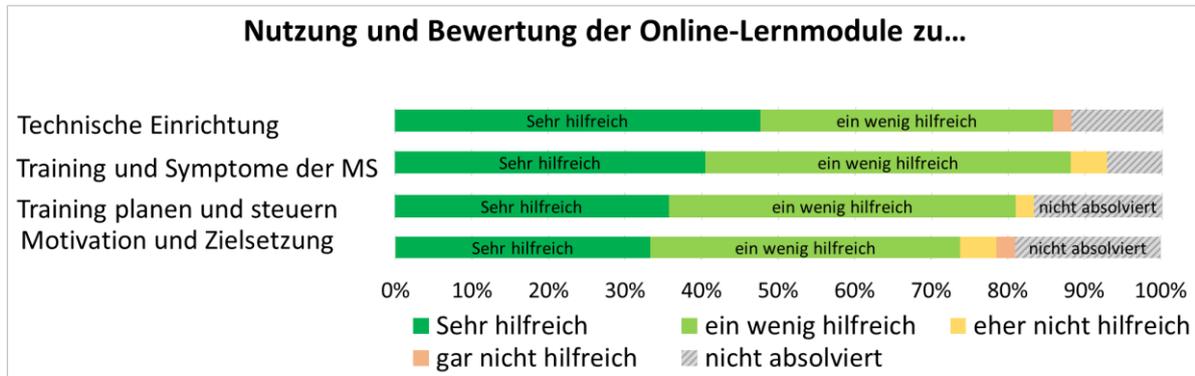


Abbildung 14: Nutzung und Bewertung der Lernmodule

Durch die Frage „Wie wahrscheinlich ist es, dass sie uns weiterempfehlen“ mit Antwortmöglichkeiten zwischen 1 „überhaupt nicht wahrscheinlich“ und 11 „sehr wahrscheinlich“ wurde der Net Promoter Score ermittelt (siehe Abbildung 15)

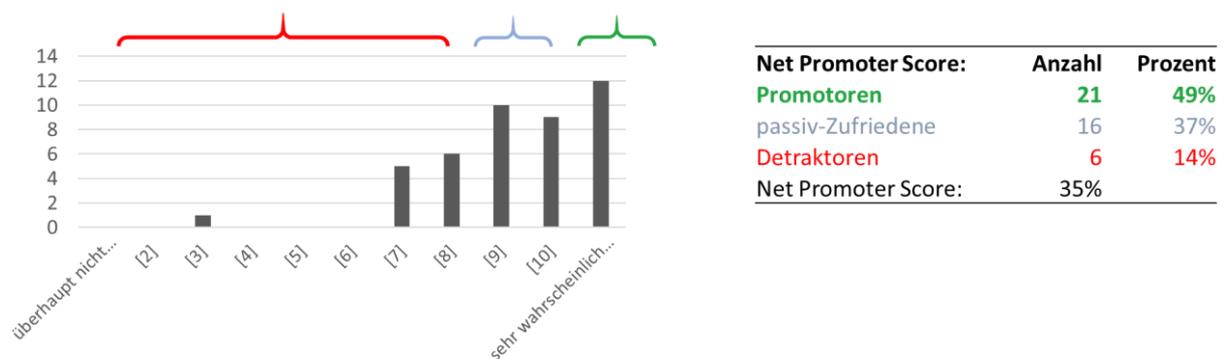


Abbildung 15: Häufigkeit der Antworten und Berechnung des Net Promoter Score

49% der Befragten gaben einen Wert von 10 oder 11 an und würden die e-Health Intervention somit als „Promotoren“ aktiv weiterempfehlen, so ergab sich der sehr gute Net Promoter Score von 35%.

5 Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlussfolgerung

Die Compliance der Teilnehmenden der Studie war gut, lag im erwarteten Rahmen und war mit 2 Trainingseinheiten in der Woche geeignet, physiologische Trainingseffekte auszulösen.

Die Interventionsgruppe zeigte im Gegensatz zur Kontrollgruppe eine signifikante Steigerung der subjektiv gemessenen sportlichen Aktivität. Die objektiv gemessene Schrittzahl hat sich in keiner der Gruppen verändert, bei täglichen Aktivitätsminuten zeichnete sich ein Trend zum Aktivitätsrückgang bei der Kontrollgruppe, nicht aber bei der Interventionsgruppe ab. Generell kann nicht ausgeschlossen werden, dass beginnende Einschränkungen des öffentlichen Lebens durch die Covid-19 Pandemie insbesondere die Erreichung von Aktivitätszielen, besonders der täglichen Schrittzahl, erschwert hat.

Durch die Intervention konnte bewegungsbezogene Gesundheitskompetenz durch Steigerung der Steuerungskompetenz verbessert werden, sowie ein Rückgang der Selbstkonkordanz im Vergleich zur Kontrollgruppe vermutlich vermieden werden.

In der Interventionsgruppe zeichnete sich bei Gehtests (25-foot-walk, 2-Minuten Gehstest) ein Trend zur Verbesserung der Gehfähigkeit ab, nicht aber bei der Kontrollgruppe. Bei der subjektiven Einschätzung der Gehfähigkeit gab es eine hochsignifikante Verbesserung durch die Intervention.

Durch die Intervention ist es auch gelungen, die Fatigue (abnorme Erschöpfbarkeit) signifikant zu reduzieren, ebenso wie die Lebensqualität. Die Kontrollgruppe zeigte hier keine Veränderung.

Eine Teilnehmerbefragung zeigte eine sehr hohe Akzeptanz und hohen wahrgenommenen Nutzen der e-Health Intervention, sowie positive Wirkungen auf Funktionsfähigkeit und Wohlbefinden. Die Befragung bestätigte auch die hohe Bedeutung individueller therapeutischer Ansprechpartner. Die Online-Lernmodule wurden gut angenommen und bewertet.

- **Zusammenfassend konnten die gute Akzeptanz, Nutzen und Wirksamkeit der e-Health Intervention auf körperliche Aktivität, Gesundheitskompetenz, Gehfähigkeit, Fatigue und Lebensqualität gezeigt werden.**
- **In Bezug auf das Design von e-Health Interventionen ist die Kombination aus individuellem Coaching mit Trainingsbetreuung und -steuerung, Gruppenterminen zum Austausch mit anderen Teilnehmenden sowie indikationsspezifischen Lernmodulen vielversprechend.**
- **Bei der Interventionsentwicklung sollten verhaltensorientierte Techniken und Theorien zur Verhaltensänderung Berücksichtigung finden. Das Konzept der bewegungsbezogenen Gesundheitskompetenz sowie Motivational Interviewing haben sich bei der Entwicklung von e-Health Interventionen als handlungsleitend, praktikabel und effektiv erwiesen.**

6 Literaturverzeichnis

- Baert, I. et al. (2014) 'Responsiveness and clinically meaningful improvement, according to disability level, of five walking measures after rehabilitation in multiple sclerosis: A European multicenter study', *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 28(7), pp. 621–631. doi: 10.1177/1545968314521010.
- Bures, A.; Kuld, S.; Weiland, A.; Tallner, A.; Gusowski, K.; Pfeifer, K.; Flachenecker, P. (2017) 'Efficacy of an internet-based program (ms-intakt) to promote physical activity after inpatient rehabilitation in persons with multiple sclerosis - a randomized controlled study.', *Poster presentation at the 33rd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS)*. Paris.
- Casey, Blathin et al. (2018) 'Changing Physical Activity Behavior in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. The American Congress of Rehabilitation Medicine, 99(10), pp. 2059–2075. doi: 10.1016/j.apmr.2017.12.013.
- Casey, B. et al. (2018) 'Objective physical activity levels in people with multiple sclerosis: Meta-analysis', *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*. Blackwell Munksgaard, pp. 1960–1969. doi: 10.1111/sms.13214.
- Chorschew, A.; Kesgin, F.; Bellmann-Strobl, J.; Flachenecker, P.; Schiffmann, I.; Schäfer, L.; Schmitz-Hübsch, T. (2018) 'Erstellung einer linguistisch validierten Übersetzung eines generischen Fragebogens zur Gehfähigkeit im Alltag – walk-12 (P594)', in *Neurowoche*. Berlin. Available at: https://distribute.m-anage.com/from.storage?image=e6EHhkxcgED1n4Nk1Lyp4IgpQj34A1uH_UQJEdM5tBwV982gquKzWw4AKo-bSiK0.
- Cohen, J. A. et al. (2014) 'The clinical meaning of walking speed as measured by the Timed 25-Foot Walk in patients with multiple sclerosis', *JAMA Neurology*, 71(11), pp. 1386–1393. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1895.
- Dalgas, U. and Stenager, E. (2012) 'Exercise and disease progression in multiple sclerosis: Can exercise slow down the progression of multiple sclerosis?', *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 5(2), pp. 81–95. doi: 10.1177/1756285611430719.
- Fischer A.J.; Kniker, J.E.; Rudick, R.A.; Cutter, G., J. S. . J. (2001) 'Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC): Administration and scoring manual. Revised, October 2001', *National Multiple Sclerosis Society*, pp. 6–9. doi: papers3://publication/uuid/5E6CB28A-EEAB-4ED3-981F-A6ADA46DB811.
- Flachenecker, P. et al. (2006) 'Fatigue bei Multipler Sklerose: Entwicklung und Validierung des Würzburger Erschöpfungsinventars bei MS', *Nervenarzt*. doi: 10.1007/s00115-005-1990-x.
- Flachenecker, P. et al. (2008) 'Multiple Sklerose-Register in Deutschland', *Deutsches Ärzteblatt international*, 105(7), pp. 113–9. doi: 10.3238/arztebl.2008.0113.
- Flachenecker, P. et al. (2020) 'Efficacy of an internet-based program to promote physical activity and exercise after inpatient rehabilitation in persons with multiple sclerosis: A randomized, single-blind, controlled study', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(12), pp. 1–13. doi: 10.3390/ijerph17124544.
- Fuchs, R. et al. (2015) 'Messung der Bewegungs- und Sportaktivität mit dem BSA-Fragebogen. Eine methodische Zwischenbilanz', *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*, 23(2), pp. 60–76. doi: 10.1026/0943-8149/a000137.
- Gabrys, L. et al. (2015) 'Akzelerometrie zur Erfassung körperlicher Aktivität: Empfehlungen zur Methodik', *Sportwissenschaft*. Springer Verlag, 45(1).
- Gawlik, A. et al. (2018) 'Konzept eines internetbasierten Programms zur Bewegungsförderung für Personen mit Multipler Sklerose'.
- Gijbels, D., Eijnde, B. O. and Feys, P. (2011) 'Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis', *Multiple Sclerosis Journal*. doi: 10.1177/1352458511408475.
- Goldman, M. D. et al. (2013) 'Clinically meaningful performance benchmarks in MS: Timed 25-Foot Walk and the real world', *Neurology*. doi: 10.1212/01.wnl.0000436065.97642.d2.
- Goldman, M. D., Motl, R. W. and Rudick, R. A. (2010) 'Possible clinical outcome measures for clinical trials in patients with multiple sclerosis', *Ther Adv Neurol Disord*, 3(4), pp. 229–239. doi: 10.1177/1756285610374117.

- Hartung, V.; Sarshar, M.; Shammass, L.; Rashid, A.; Roullier, P.; Mäurer, M.; Eilers, C.; Flachenecker, P.; Pfeifer, K.; Tallner, A. (2020) 'Validity of step detection in persons with MS: evaluation of activity trackers and a disease-specific algorithm using smartphone data.', *Multiple Sclerosis Journal*. Leuven, Belgium, 26(Suppl 2), p. 38.
- Hartung, V.; Tallner, A.; Rashid, A.; Shammass, L.; Mäurer, M.; Flachenecker, P.; Pfeifer, K. (2020) 'COVID-19 outbreak in Germany was associated with clinically relevant reduction of physical activity levels in persons with Multiple Sclerosis', in *DGN Kongress 2020 Abstracts*. Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V., pp. 36–37. Available at: <https://www.dgnvirtualmeeting.org/>.
- Hautzinger, M.; Bailer, M. (1993) *Allgemeine Depressions-Skala ADS. Manual*. Weinheim: Beltz.
- Heine, M. et al. (2015) 'Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis (Review)', *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9). doi: 10.1002/14651858.CD009956.pub2.www.cochranelibrary.com.
- Hobart, J. (2001) 'The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): A new patient-based outcome measure', *Brain*. doi: 10.1093/brain/124.5.962.
- Hobart, J. C. et al. (2003) 'Measuring the impact of MS on walking ability: The 12-item MS Walking Scale (MSWS-12)', *Neurology*. doi: 10.1212/WNL.60.1.31.
- Karle, V. et al. (2020) 'The Two-Minute Walk Test in Persons with Multiple Sclerosis : Correlations of Cadence with Free-Living Walking Do Not Support Ecological Validity', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(23), pp. 1–11.
- Kim, Y. et al. (2020) 'Immediate and Sustained Effects of Interventions for Changing Physical Activity in People with Multiple Sclerosis: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials', *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. Elsevier Inc, 101(8), pp. 1414–1436. doi: 10.1016/j.apmr.2020.03.017.
- Kurtzke, J. F. (1983) 'Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)', *Neurology*, 33(11), pp. 1444–52.
- Latimer-Cheung, A. E. et al. (2013) 'Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: A systematic review to inform guideline development', *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. Elsevier, 94(9), pp. 1800–1828. doi: 10.1016/j.apmr.2013.04.020.
- Learmonth, Y. C. et al. (2013) 'Psychometric properties of the Fatigue Severity Scale and the Modified Fatigue Impact Scale', *Journal of the Neurological Sciences*, 331(1–2), pp. 102–107. doi: 10.1016/j.jns.2013.05.023.
- Marck, C. H. et al. (2016) 'Prevalence of comorbidities, overweight and obesity in an international sample of people with multiple sclerosis and associations with modifiable lifestyle factors', *PLoS ONE*. doi: 10.1371/journal.pone.0148573.
- Mäurer, M. et al. (2018) 'A randomized study to evaluate the effect of exercise on fatigue in people with relapsing–remitting multiple sclerosis treated with fingolimod', *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*, 4(1), p. 205521731875668. doi: 10.1177/2055217318756688.
- Minge, M. and Thüring, M. (2018) 'The MeCUE questionnaire (2.0): Meeting five basic requirements for lean and standardized UX assessment', in *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*. doi: 10.1007/978-3-319-91797-9_33.
- Motl, R. W. et al. (2013) 'Clinical Importance of Steps Taken per Day among Persons with Multiple Sclerosis', *PLoS ONE*, 8(9). doi: 10.1371/journal.pone.0073247.
- Motl, R. W. et al. (2017) 'Exercise in patients with multiple sclerosis', *The Lancet Neurology*. Elsevier Ltd, 16(10), pp. 848–856. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30281-8.
- Pearson, M., Dieberg, G. and Smart, N. (2015) 'Exercise as a Therapy for Improvement of Walking Ability in Adults With Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis', *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. Elsevier Ltd, 96(7), pp. 1339–1348. doi: 10.1016/j.apmr.2015.02.011.
- Pfeifer, K. et al. (2013) 'Bewegungsförderung und Sport in der Neurologie - Kompetenzorientierung und Nachhaltigkeit', *Neurologie und Rehabilitation*, 19(1), pp. 7–19.
- Pilutti, L. A. et al. (2014) 'The safety of exercise training in multiple sclerosis: A systematic review', *Journal of the Neurological Sciences*. doi: 10.1016/j.jns.2014.05.016.

- Reichheld, F. F. (2003) 'The One Number You Need to Grow', *Harvard Business Review*.
- Schäffler, N. et al. (2013) 'Comparison of patient-reported outcome measures in multiple sclerosis', *Acta Neurologica Scandinavica*, 128(2). doi: 10.1111/ane.12083.
- Schönberg, P. (2012) *Validierung der deutschen Version der Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29)*. UKE Hamburg.
- Seelig, H. and Fuchs, R. (2006) 'Messung der sport- und bewegungsbezogenen Selbstkonkordanz', *Zeitschrift für Sportpsychologie*. doi: 10.1026/1612-5010.13.4.121.
- Streber, R., Peters, S. and Pfeifer, K. (2016) 'Systematic Review of Correlates and Determinants of Physical Activity in Persons with Multiple Sclerosis', *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(4), pp. 633–645. doi: 10.1016/j.apmr.2015.11.020.
- Sudeck, G. and Pfeifer, K. (2016) 'Physical activity-related health competence as an integrative objective in exercise therapy and health sports – conception and validation of a short questionnaire', *Sportwissenschaft*. doi: 10.1007/s12662-016-0405-4.
- Tallner, A. et al. (2013) 'Internetgestützte Bewegungsförderung bei Personen mit Multipler Sklerose', *Neurologie und Rehabilitation*, 19(1), pp. 35–46.
- Tallner, A. et al. (2016) 'Internet-supported physical exercise training for persons with multiple sclerosis—a randomised, controlled study', *International Journal of Molecular Sciences*, 17(10). doi: 10.3390/ijms17101667.
- Tallner, A. et al. (2016) 'Internet-supported physical exercise training for persons with multiple sclerosis—a randomised, controlled study', *International Journal of Molecular Sciences*, 17(10). doi: 10.3390/ijms17101667.
- Tallner, A., Mäurer, M. and Pfeifer, K. (2013) 'Körperliche Aktivität bei Personen mit Multipler Sklerose in Deutschland', *Neurologie und Rehabilitation*, 19(4), pp. 236–243.
- Trumpp, R. et al. (2015) 'Internet-based physical activity promotion using the MOTomed movement trainer to reduce spasticity and improve physical function in moderately to severely affected persons with Multiple Sclerosis', in *Annual RIMS Conference (poster presentation)*. Bad Wildbad, p. 1.
- Veauthier, C. et al. (2016) 'The Berlin Treatment Algorithm: Recommendations for tailored innovative therapeutic strategies for multiple sclerosis-related fatigue', *EPMA Journal*. doi: 10.1186/s13167-016-0073-3.