

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Neurologie

Klinikdirektor: Prof. Dr. med. Christian Gerloff

**Pilotstudie zum Einsatz von Akzelerometrie mittels *actibelt*® zum
Mobilitätsmonitoring bei Patienten mit Multipler Sklerose**

Dissertation

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

Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Nele Götze

aus Bremerhaven

Hamburg, 2012

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

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. M. Friese

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD Dr. H. Kaduszkiewicz

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 25.09.2013

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Einführung in die Thematik und Fragestellung	1
1.2	Multiple Sklerose (MS).....	3
1.2.1	Epidemiologie der MS	3
1.2.2	Ätiologie und Pathogenese der MS.....	3
1.2.3	Diagnostik, Verlaufsformen und Prognose der MS	4
1.2.4	Symptomatik.....	8
1.2.5	Therapie	9
1.3	Mobilität und MS.....	11
1.3.1	Aspekte der Mobilitätseinschränkung.....	11
1.3.2	Messinstrumente	13
1.3.3	Patienteninformation.....	17
2	Material und Methoden	19
2.1	Der <i>actibelt</i> ©	19
2.2	Querschnittsuntersuchung.....	22
2.2.1	Messung der Alltagsaktivität über 7 Tage	22
2.2.2	Statische Balancetests mit <i>actibelt</i> ©.....	23
2.2.3	Gehstreckentests	24
2.2.4	“International Physical Activity Questionnaire“ (IPAQ).....	27
2.2.5	Patientenrekrutierung.....	27
2.3	Longitudinalstudie	28
2.3.1	“Baseline“ und “Follow Up“-Messungen	28
2.3.2	Entwicklung der Schulung.....	29
2.3.3	Inhalt der Schulung.....	30
2.3.4	Durchführung der Schulung.....	40
2.3.5	Fragebögen und Evaluation der Schulung	41
2.3.6	Patientenrekrutierung.....	42
2.4	Statistik	42
3	Ergebnisse	44
3.1	Ergebnisse der Querschnittsuntersuchung	44
3.1.1	Messung der Alltagsaktivität über 7 Tage	44
3.1.2	Statische Balancetests mit <i>actibelt</i> ©.....	46

3.1.3	Gehstreckentests	51
3.1.4	International Physical Activity Questionnaire	54
3.2	Ergebnisse der Longitudinalstudie.....	54
3.2.1	Patientenkollektiv	54
3.2.2	Longitudinalstudie	57
3.2.3	Reliabilitätsmessung	57
3.2.4	Effekt der Schulung	60
3.2.5	Schulungsfragebögen.....	62
4	Diskussion	64
5	Zusammenfassung	71
6	Literaturverzeichnis.....	73
6.1	Tabellenverzeichnis	85
6.2	Abbildungsverzeichnis.....	86
6.3	Abkürzungsverzeichnis.....	87
7	Anhang	89
7.1	Anhang A: Power Point Präsentation.....	89
7.2	Anhang B: Tabellen aus den Schnelltestauswertungen	96
7.3	Anhang C: Tabellen aus den einwöchigen Messungen.....	103
7.4	Anhang D: Tabellen aus der Longitudinalstudie	105
7.5	Anhang E: Ergebnisse und Diskussion des IPAQ.....	109
7.6	Anhang F: Baecke Inventar	112
7.7	Anhang G: Ergänzungen Schulungsfragebögen	114
7.8	Anhang H: Patientenreaktionen	117
7.9	Anhang I: Datenanalyse der Longitudinalstudie.....	119
8	Danksagung	122
9	Lebenslauf	123
10	Erklärung	125

1 Einleitung

1.1 Einführung in die Thematik und Fragestellung

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS), die durch eine entzündliche Zerstörung der Myelinscheiden und der Nerven selbst gekennzeichnet ist. Es handelt sich um eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen des frühen und mittleren Erwachsenenalters (Compston and Coles 2008) bei der die Patienten ein sehr weit gefächertes Bild an klinischen Symptomen zeigen. Dies liegt in der unterschiedlichen Lokalisation der Entzündungsherde im zentralen Nervensystem begründet. Als typische Symptome gelten spastische Paresen, Extremitäten- und Gangataxie, Sehschwäche, Missempfindungen, Blasen- und Sexualstörungen. Jedoch ist die Diagnosestellung bei weitem nicht immer einfach. Es gibt auch Krankheitsverläufe bei denen zu Beginn der Erkrankung nur schwer zu differenzierende Symptome vorliegen, wie zum Beispiel Konzentrationsschwäche, starke Müdigkeit oder Depressionen. Aber auch über Prognose und Therapieerfolg sind nach Diagnosestellung keine sicheren Aussagen zu treffen. Der Durchbruch einer kausalen Therapie der MS wurde bis jetzt noch nicht geschafft, somit stützt sich derzeit die Behandlung von MS-Patienten auf zwei große Teilbereiche, zum einen die medikamentöse Therapie, die immunmodulativ und symptomatisch ist und zum anderen die Rehabilitation und hier vor allem die Bewegungstherapie.

Die Wirksamkeit von Therapien der MS muss mit veränderungssensitiven und alltagsrelevanten Outcome-Instrumenten erfasst werden. Hier besteht eine deutliche Unzulänglichkeit der bislang etablierten Instrumente. Sie messen meist nicht im Alltag, sondern bieten eine maßgeblich motivationsabhängige Momentaufnahme im klinischen Untersuchungszentrum. Kein Instrument bildet die Bandbreite von Einschränkungen sportlicher Aktivitäten bis hin zur Restmobilität bei Rollstuhlpflichtigkeit ab. Die Beurteilung und Dokumentation der physischen Leistungsfähigkeit der Patienten, welche die Bereiche Koordination, Ausdauer und Alltagsaktivität beinhalten, ist jedoch essentiell, um Informationen zum Krankheitsverlauf und der individuellen Beeinträchtigung des Patienten zu gewinnen. Daher ist die Entwicklung einer objektiven Messmethode zur Bestimmung von Mobilitäts- und Aktivitätsparametern im Alltag ein wichtiger Schritt für Klinik und Forschung.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit dem Einsatz eines Akzelerometers, dem *actibelt*©, als möglichem Instrument zur Analyse von Bewegungsabläufen und Aktivität von MS-Patienten. Anhand von Beschleunigungsdaten auf den drei Raumachsen können Untersuchungen zu Schrittmuster und -zahl, Gleichgewicht und Aktivität vorgenommen werden.

Im Rahmen dieser Arbeit soll untersucht werden:

1. ob *actibelt*© unterschiedliche Schweregrade des Betroffenseins, gemessen mit dem Goldstandard, der “Expanded Disability Status Scale“ (EDSS), abbilden kann. Dabei soll die mittlere Gehgeschwindigkeit im Alltag über 7 Tage als ökologisch valides Mobilitätsmaß angewandt werden.
2. ob *actibelt*© unterschiedliche Performances in so genannten klinischen Schnelltests abbilden kann. Fokus sollen hier insbesondere Balancefunktion und 6 Minuten Gehetest sein.
3. wie stabil (gemessen an der Test-Retestreliabilität) *actibelt*© über ein kurzes Zeitintervall misst und ob schon eine niedrigschwellige Intervention wie eine Schulung, mit dem Thema “Sport und Bewegung bei MS“, das Aktivitätsverhalten verändert. Dabei war die Entwicklung einer kurzen Schulung Teil dieser Arbeit.

1.2 Multiple Sklerose (MS)

1.2.1 Epidemiologie der MS

Multiple Sklerose ist die häufigste chronisch entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems. Der Erkrankungsbeginn liegt meistens zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, wobei Männer im Durchschnitt zwei Jahre später erkranken als Frauen. Erkrankungen im Säuglings- und Kindesalter sowie nach dem 60. Lebensjahr sind selten, aber nicht ausgeschlossen (Flachenecker et al. 2008). Die Geschlechterverteilung ist auf die Seite des weiblichen Geschlechts verlagert. Ältere Untersuchungen geben ein Verhältnis von 2:1 an, wobei die Geschlechterunterschiede sowohl im frühen Krankheitsbeginn als auch bei später Manifestation (nach dem 45. Lj.) noch gravierender sind (Duquette et al. 1992). Neuere Untersuchungen zeigen sogar eine weitere Verschiebung des Geschlechterverhältnisses von Frauen zu Männern auf 3:1 bzw. 4:1 in bestimmten Regionen (Siva et al. 1993; Orton et al. 2006). Ein großer Unterschied stellt sich in der weltweiten geographischen Verteilung der MS dar. Kurtzke (1993) unterschied in Abhängigkeit von der Prävalenz Gebiete mit hohem, mittlerem und niedrigem MS Risiko. Zu den Regionen mit hohem Risiko zählen Nordeuropa, Nordamerika und Australien (Weinshenker 1996). Länder, die sich in näherer geographischer Beziehung zum Äquator befinden, wie zum Beispiel Nordafrika und der mittlere Osten, weisen eine geringere Prävalenz der Erkrankung auf. Die Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) geht von etwa 130.000 MS-Patienten aus, die derzeit in Deutschland leben. Jährlich wird Multiple Sklerose etwa bei 2.500 Menschen neu diagnostiziert.

1.2.2 Ätiologie und Pathogenese der MS

Die Ätiologie der MS ist weitestgehend unbekannt. Verschiedene Untersuchungen lassen ein multifaktorielles Geschehen vermuten, welches auf genetischen sowie umweltbedingten Ursachen basiert (Ebers und Sadovnick 1994). Als wegweisend gelten hier Studien zum Auftreten der Multiplen Sklerose in Familien und unter Zwillingsgeschwistern, als auch Untersuchungen zu dem Einfluss von Umweltfaktoren wie Sonnenlicht, Ernährung, Stress und der geographischen Herkunft.

Ein Hinweis auf die genetische Komponente ist das familiäre Auftreten der Erkrankung. Die Multiple Sklerose zeigt eine Rate familiären Auftretens von ungefähr 20%. Das Risiko, an MS zu erkranken, variiert in Abhängigkeit vom Grad der Verwandtschaft zu der erkrankten

Person. Verwandte ersten Grades haben eine höhere Wahrscheinlichkeit, an MS zu erkranken, als Verwandte zweiten Grades (Compston and Coles 2008). Dieser Umstand kommt auch in einer kanadischen Studie zu tragen, die sich mit der Erkrankungshäufigkeit bei Zwillingen beschäftigte. Hier wurde festgehalten, dass ein gemeinsames Auftreten der Erkrankung bei monozygoten (eineiigen) Zwillingen bei 25% vorlag, bei zweieiigen Zwillingen war ein gemeinsames Auftreten der Erkrankung nur in 5% der Fälle zu beobachten (Willer et al. 2003). Neben den oben genannten Umweltfaktoren werden vor allem auch Virusinfektionen und bakterielle Erreger als mögliche Trigger des Autoimmunprozesses diskutiert (Kurtzke 1993). Unter anderem zählen hierzu Hypothesen zu Infektionen mit Herpesviren und dem Epstein-Barr-Virus.

Die am stärksten verbreitete These zur Pathogenese, also dem Krankheitshergang der MS, stützt sich auf den Vorgang einer T-Zell-vermittelten Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems (Hohlfeld 1997). Lokale fehlerhafte Regulationsmechanismen sind für das Einwandern von autoreaktiven T-Lymphozyten über die Blut-Hirn-Schranke in das umliegende Gewebe verantwortlich. Hierbei handelt es sich vor allem um die CD8+ T-Zellen, die hier vermutlich vorrangig für die Entstehung der sogenannten „Plaques“ verantwortlich sind (Bitsch et al. 2000). Bei den Plaques handelt es sich um das pathophysiologische Hauptmerkmal der MS. Sie repräsentieren die Entmarkungsherde der weißen Substanz. Das heißt die Orte, an denen die Myelinscheiden der Nerven, später auch die Axone selbst, durch lokale Entzündungsherde zerstört werden. Diese können überall im zentralen Nervensystem auftreten, finden sich jedoch häufig um die Seitenventrikel, im Sehnerv, im Kleinhirn oder spinal (Frohman et al. 2003). Neben diesem entzündlichen Geschehen gibt es noch die neurodegenerative Komponente der Erkrankung. Die entzündlich-demyelinisierende Komponente scheint vor allem in der anfänglich schubförmigen Phase der Erkrankung vorzuherrschen, während die neurodegenerative Seite mit axonaler Schädigung im ZNS eher den progressiven Verlauf beherrscht (Brück und Stadelmann 2003).

1.2.3 Diagnostik, Verlaufsformen und Prognose der MS

Grundlage der Diagnostik der MS sind die ausführliche Anamnese und der neurologische Untersuchungsbefund, welche durch MRT-Aufnahmen, Liquoruntersuchungen und neuroelektrophysiologische Untersuchungen unterstützt werden. Zur Vereinheitlichung der

Diagnosestellung werden Diagnosekriterien genutzt, von denen die McDonald Kriterien heute die meist gebräuchlichen sind. In den Hintergrund getreten sind die Kriterien nach Schumacher und Poser, da diese zu einem Zeitpunkt entwickelt wurden, zu dem bildgebende Verfahren nicht flächendeckend zugänglich waren. Die 1965 veröffentlichten Schumacher Kriterien stützen sich vor allem auf den klinisch neurologischen Untersuchungsbefund. Gefordertes Kriterium ist hierbei das Auftreten von zwei Schüben sowie der Nachweis von 2 Läsionen im ZNS (Poser und Brinar 2004). In den Poser Kriterien von 1983 wurde erstmals auch paraklinischen Befunden wie dem Nachweis von autochthoner IgG-Synthese und oligoklonalen Banden im Liquor sowie der Elektrophysiologie eine Bedeutung zugetragen (Poser et al. 1983). Entscheidend ist hier gleichermaßen der klinische Nachweis von zwei zentralen Läsionen oder andernfalls einer Läsion in Kombination mit einem positiven paraklinischen Befund, wobei in diesem Fall der Liquorbefund immer pathologisch sein muss. Die verbreiteten McDonald Kriterien legen den Schwerpunkt auf den klinischen Befund in Zusammenschau mit den Befunden aus kernspintomographischen Untersuchungen (McDonald 2001). Eine Revision der McDonald Kriterien im Jahre 2005 auf Grundlage der Erfahrungen im klinischen Umgang, soll die Diagnostik zeitiger und einfacher möglich machen. Mit der Modifikation der McDonald Kriterien 2005 kann durch die Implementierung des MRT als bildgebendes Verfahren, welches räumliche und zeitliche Dissemination nachweisen kann, eine Diagnose bereits nach einem klinischen Schub vollzogen werden (Polman et al. 2005). Von einem Schub spricht man sofern ein neues Symptom oder eine neurologische Ausfallerscheinung auftritt, welche/s mindestens 24 Stunden anhält und einen zeitlichen Abstand von mindestens 30 Tagen zum Beginn eines vorangegangenen Schubes hat. Dieses Phänomen darf nicht im Rahmen einer Temperaturerhöhung oder im Rahmen von Infektionen zu erklären sein (McDonald 2001).

Wie bereits erwähnt hat die Bildgebung mittels Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) in den Diagnosekriterien eine große Bedeutung und ist in der Diagnostik und Differentialdiagnose der Multiplen Sklerose eine unverzichtbare Zusatzuntersuchung. Die zeitliche Dissemination lässt sich durch Darstellung von aktiven und älteren Läsionen nachweisen, die räumliche Dissemination zeigt sich durch das Auftreten von mehreren unabhängigen Herden im ZNS. Stimmen diese Befunde mit denen der klinischen Untersuchung überein, ist die Diagnose einer MS hochwahrscheinlich. Zu vermerken ist jedoch, dass der MRT-Befund nur bedingt Aussagen zur Schwere der Symptomatik zulässt (Goodin 2006). Im Falle eines MS Verdachts werden verschiedene Komponenten der MRT-Aufnahmen beurteilt, es handelt sich um die T1 und T2 gewichteten Bilder und die

Aufnahmen unter Kontrastmittelgabe (KM-Gabe). Da in betroffenen Hirnregionen die Blut-Hirn-Schranke durch lokale Entzündungsprozesse gestört ist, kann nach intravenöser Applikation eine höhere Kontrastmittelkonzentration in diesen Bereichen gefunden werden. Es handelt sich um eine sehr sensitive Methode, um akute Läsionen zu detektieren (Filippi 2000). Die T1 gewichteten Aufnahmen werden nach dem Vorliegen von hypointensen Arealen beurteilt, welche so genannte “black holes“ darstellen und bei denen es sich um akute oder chronische axonale Schäden handelt (Truyen et al. 1996). In den T2 gewichteten Bildern kann man hyperintense, konfluierende und meist homogene Areale beobachten, welche häufig nahe der Seitenventrikel lokalisiert sind und dem Aussehen nach auch als Dawson-Finger bezeichnet werden (siehe Abbildung 1).

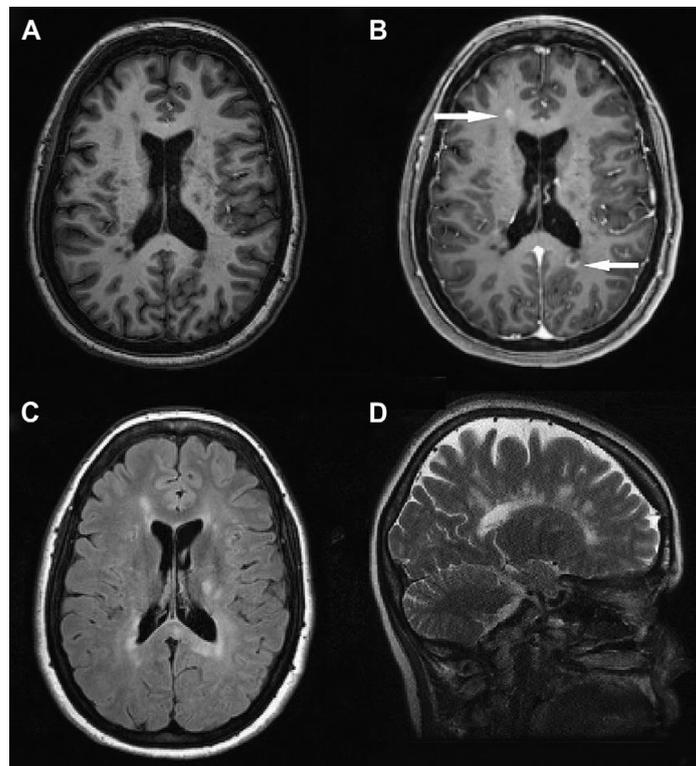


Abbildung 1: Konventionelles MRT bei MS

A: axiales T1 gewichtetes MRT ohne KM, zu sehen sind multiple Hypointensitäten (“black holes“); B: axiales T1 gewichtetes MRT nach Gabe von Gadolinium-KM, die Kontrastierung ist in der weißen Substanz zu sehen in denen eine Inflammation stattfindet (mit Pfeilen gekennzeichnet), in Bild A sind diese hypointens; C: axiales FLAIR Scan, zeigt die typischen periventrikulären Läsionen; D: sagittales T2 gewichtetes MRT, zeigt das Muster der Demyelinisierung beschrieben als „Dawson-Finger“. Quelle: Sicotte (2011).

Die Bedeutung der Neuroelektrophysiologie hat in den letzten Jahren auf Grund der Fortschritte im Bereich der bildgebenden Verfahren abgenommen, dennoch ist sie weiterhin in den Diagnosekriterien vertreten. Genutzt wird hier vor allem die Untersuchung der visuell und akustisch evozierten Potentiale. Auf Grund der besseren Sensitivität und Spezifität werden vor allem die visuell evozierten Potentiale (VEP) genutzt (Gronseth und Ashman 2000). Die Ableitung der Erregung neuronaler Strukturen, in diesem Fall des Sehnerven und der Sehrinde, macht es möglich Rückschlüsse auf Läsionen im Bereich dieser Strukturen zu ziehen. MS-Patienten zeigen als Folge der Demyelinisierung bei den VEP im Vergleich zu gesunden Probanden eine Latenzverzögerung sowie eine Abnahme der Amplitude der Erregung (Alshuaib 2000). Vor allem können klinisch „stumme“ ZNS Läsionen mit dieser Untersuchung nachgewiesen werden, so dass eine subklinische Krankheitsdissemination erfasst werden kann.

Trotz der zunehmenden Bedeutung der MRT-Diagnostik, bleibt die Liquordiagnostik eine wichtige und notwendige Zusatzdiagnostik. Die Liquorproben werden genutzt zur Bestimmung der Zellzahl, des Differential-Zellbildes, des Glukose- und Laktatgehaltes sowie zur Bestimmung des Liquor/Serum-Albumin-Quotienten. Gleichermäßen von Bedeutung ist die Bestimmung des Immunglobulin G (IgG) mit anschließender elektrophoretischer Suche nach oligoklonalen Banden. Im akuten Schub wird bei den meisten Patienten eine mäßige Lymphozytose beobachtet, während generell etwa ein Drittel aller MS-Fälle eine Pleozytose aufweist. Der Liquor-Serum-Albumin-Quotient weist trotz seiner Altersabhängigkeit bei erhöhten Werten auf eine Störung der Blut-Hirn-Schranke hin. Dieser Quotient ermöglicht weiterhin eine Immunglobulin-Quantifikation und kann durch anschließenden Nachweis oligoklonaler Banden in der Gelelektrophorese eine intrathekale Immunglobulinproduktion beweisen. Diese oligoklonalen Banden lassen sich bei 95% der klinisch gesicherten MS-Patienten finden (Luque und Jaffe 2007). Zusätzlich hat sich die intrathekale Synthese von Antikörpern gegen Masern, Röteln und Varizella-Zoster-Viren (MRZ-Reaktion), die sich bei 89 % der Patienten findet, als typisch erwiesen (Reiber et al. 1998). Einzeln sind die Ergebnisse aus diesen Untersuchungen vorsichtig zu bewerten, da keiner dieser Parameter spezifisch für die MS ist. Differentialdiagnostisch kann der Liquor aber zur Abgrenzung von anderen Erkrankungen mit Beteiligung des ZNS wie Borreliose und Lupus erythematodes hilfreich sein (Freedman et al. 2005).

Die Einteilung der Verlaufsformen ist nach einer internationalen Erhebung in drei verschiedene Verläufe anerkannt (Lublin und Reingold 1996): der schubförmige Verlauf, der

primär chronische Verlauf und der sekundär chronische Verlauf. Der schubförmige Verlauf (Englisch: relapse-remitting) ist definiert durch Schübe, bei denen sich die Symptomatik entweder vollständig zurückbildet oder Residuen des Schubes verbleiben. Zwischen den Schüben ist keine Krankheitsprogression zu verzeichnen. Dieser Verlaufstyp dominiert mit einer Häufigkeit von bis zu 90% zu Krankheitsbeginn; wohingegen nur 10-15% einen primär chronischen Verlauf zeigen (Thompson et al. 1997). Dieser ist durch eine stetige Progredienz ab dem Zeitpunkt der Erstmanifestation gekennzeichnet. Plateauphasen und Phasen geringfügiger Verbesserung können vorkommen. Die sekundär chronisch progrediente Form der Multiplen Sklerose beginnt mit einem anfänglichen schubförmigen Verlauf, welcher dann in einen chronischen Verlauf mit kontinuierlicher Verschlechterung übergeht. Hier können ebenso Plateauphasen oder geringfügige Remissionen auftreten. Nach einer Dauer von 10 bis 15 Jahren gehen etwa 30-40% der anfänglich schubförmigen Patienten in einen sekundär chronischen Verlauf über (Weinshenker et al. 1989). Zu Beginn der Erkrankung ist eine Prognose über den weiteren Verlauf der MS kaum möglich. Für die Patienten ist sie aber von zentraler Bedeutung, somit ein wichtiger Bestandteil der Beratung und Behandlung von MS-Patienten. Da es keinen eindeutigen Prädiktor für den Verlauf der Erkrankung gibt, kann lediglich eine Risikoabschätzung anhand von möglichen Einflussfaktoren vorgenommen werden. Als negative Einflussgrößen werden das weibliche Geschlecht, ein hohes Alter bei Krankheitsbeginn, eine hohe Schubrate sowie paraklinische Untersuchungsbefunde, wie zum Beispiel eine hohe Läsionslast im Kernspin diskutiert (Confavreux et al. 2003).

1.2.4 Symptomatik

Die Multiple Sklerose wird auch die Krankheit der tausend Gesichter genannt. Die Patienten zeigen, abhängig von dem Ort der Demyelinisierungsherde im zentralen Nervensystem, viele verschiedene Symptome. Prinzipiell kann jeder Anteil des ZNS betroffen sein, entsprechend groß ist auch die Variabilität des Erscheinungsbildes. Als Hauptprobleme treten motorische Phänomene wie Paresen (Lähmungen), Spastik (Tonuserhöhung der Muskulatur) sowie Feinmotorik- und Koordinationsstörungen im Rahmen eines zerebellären Syndroms auf. Bis zu 90% der Patienten leiden im Laufe ihrer Erkrankung unter diesen Symptomen, die folglich zu Störungen von Bewegungsabläufen führen (Multiple Sklerose Konsensus Gruppe 2009). Eine mögliche Verstärkung der Symptomatik durch körperliche Aktivität wurde bereits von Uthoff im Jahre 1890 postuliert (Uthoff 1890) [Näheres siehe Abschnitt 2.3.3. Absatz 4,

Seite 33]. Neben der Gehbeeinträchtigung durch die motorischen Phänomene geben viele der Patienten die sogenannte Fatigue, ein Ermüdungs- und Erschöpfungssyndrom, als die sie am meisten belastende Begleiterscheinung an (Krupp 1989; Fisk et al. 1994). Zu den ebenfalls stark belastenden vegetativen Symptomen zählt man zum Beispiel Sexualfunktionsstörungen und Blasenfunktionsstörungen unter denen im späteren Krankheitsstadium bis zu 80% der Patienten leiden (Poser et al. 1984). Neuropsychologische Veränderungen äußern sich bei Erkrankten in Konzentrationsmangel, Störungen des Auffassungsvermögens und Schwierigkeiten in der Informationsverwertung (Gold und Rieckmann 2004). Des Weiteren liegt die Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens an einer Depression zu erkranken, für MS-Patienten bei 50% und damit deutlich höher als bei der Normalbevölkerung (Paparrigopoulos et al. 2010).

1.2.5 Therapie

Multiple Sklerose ist nicht heilbar, daher zeichnet sich die Therapie durch eine multimodale Herangehensweise aus. Die Therapie lässt sich in drei Therapieoptionen aufteilen: die Therapie des akuten Schubes, die immunmodulierende Langzeittherapie und die symptomatische Therapie. Die Therapie des akuten Schubes sieht nach der “Deutschen Gesellschaft für Neurologie“ (DGN) die intravenöse Methylprednisolon-Hochdosistherapie vor (Milligan et al. 1987; Beck et al. 1992; Kaufman et al. 2000; Grauer et al. 2001). Das derzeitige Schema beinhaltet eine drei- beziehungsweise fünftägige Gabe von je 1000mg Methylprednisolon, wodurch ein rascheres Abklingen der Symptomatik erreicht werden kann (Filippini et al. 2000). In der Langzeittherapie werden immunmodulative Medikamente wie Interferone, Glatirameracetat oder Natalizumab eingesetzt. Angriffspunkt dieser Medikamente ist die Entzündungsreaktion im ZNS. Für die Interferon Beta Präparate konnte gezeigt werden, dass bei Einsatz bereits nach dem ersten auf MS verdächtigen Ereignis, die Zeit bis zum Auftreten weiterer Schübe und auch die Krankheitsprogression im MRT signifikant verzögert werden kann (Jacobs et al. 2000; Comi et al. 2001). Eine weitere Behandlungsoption ist die symptomatische Therapie von Beschwerden, welche die funktionellen Fähigkeiten der Betroffenen und ihre Lebensqualität beeinträchtigen. Dazu gehören die häufigen Symptome wie Spastik, Blasenstörungen oder Schmerzen. Hierzu wurde vor einigen Jahren eine evidenzbasierte Empfehlung der internationalen “Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe“ (MSTKG) vorgelegt. Diese soll eine Orientierung in der

Vielzahl der publizierten Untersuchungen zur symptomatischen Therapie gewährleisten (Henze et al. 2006).

1.3 Mobilität und MS

1.3.1 Aspekte der Mobilitätseinschränkung

Trotz neuer Therapiemöglichkeiten ist die Multiple Sklerose eine fortschreitende Erkrankung. Durch den frühen Krankheitsbeginn kommt es zu einer hohen Prävalenz an relevanter Behinderung mit individuell ausgeprägten Auswirkungen. Nicht zu vernachlässigen ist zum Beispiel die hohe Anzahl von Patienten, die nach längerer Krankheitsdauer auf ein Hilfsmittel angewiesen ist. Bereits nach 15 Jahren ist die Hälfte aller Patienten beim Gehen auf ein Hilfsmittel angewiesen, ein Drittel ist rollstuhlbedürftig (Weinshenker 1994). Eine kürzlich veröffentlichte Studie von "Biogen Idec" greift mit den Ergebnissen aus einer Befragung von MS-Patienten sowie dem behandelnden Fachpersonal das relevante Thema um Mobilitätsbeeinträchtigung und deren Folgen auf (Biogen Idec 2010). Erstaunlicherweise wird dieses Thema in den Gesprächen zwischen Patienten und Fachpersonal häufig vernachlässigt. 39% der Patienten gaben in dieser Umfrage an, ihre Beeinträchtigungen in den motorischen Funktionen nie oder nur selten im Gespräch mit ihrem Arzt zu erwähnen. Dies ist bemerkenswert, da immerhin 84% der Multiple Sklerose Patienten Schwierigkeiten beim Gehen als ihre Hauptproblematik angeben (Scheinberg et al. 1980). Die Bedeutung der motorischen Funktionen für MS-Patienten wird in einer Umfrage von Heesen et al. (2008) unter Hamburger MS-Patienten deutlich. Diese sollten 13 Körperfunktionen nach ihrer Wertigkeit und Relevanz unabhängig von dem derzeitigen Behinderungsgrad gewichten. Die Mehrheit der Patienten gab das Gehen als wichtigste Funktion an, gefolgt von der visuellen Funktion (siehe Abbildung 2; Seite 12).

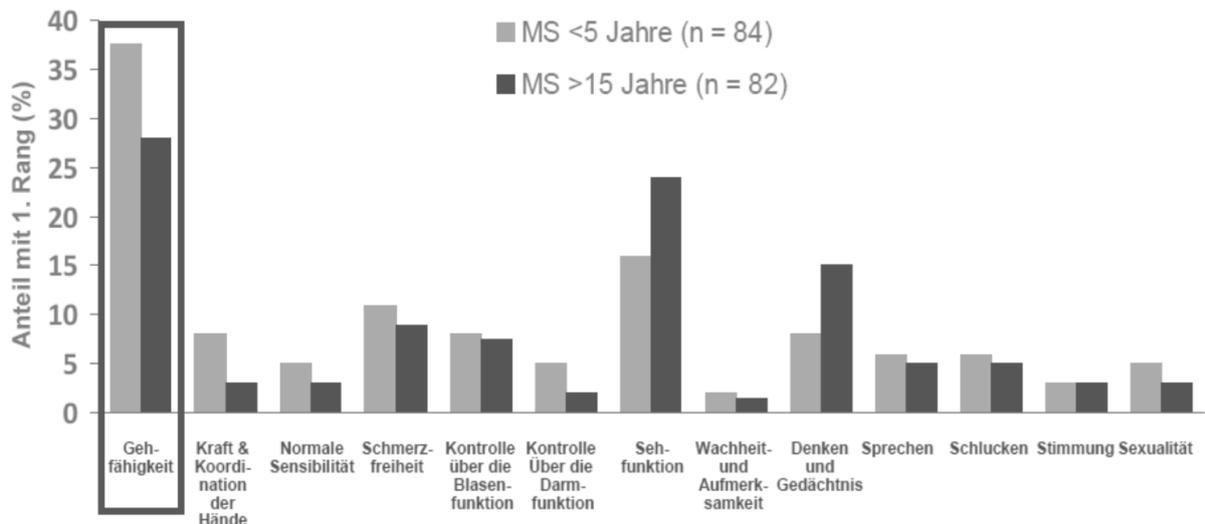


Abbildung 2: Gewichtung der Körperfunktionen nach ihrer Wertigkeit, unabhängig vom derzeitigen Behinderungsgrad, aus Patientensicht. An erster Stelle (1.Rang) steht die Gehfunktion, gefolgt von der Sehfunktion. Unabhängig von der Länge der Krankheitsdauer (Heesen et al. 2008). Modifizierte Darstellung aus Mäurer (2011).

Nicht nur die Beeinträchtigung des Gehens an sich stellt eine enorme Belastung für die Patienten dar, sondern auch die daraus resultierenden Effekte auf die Selbständigkeit, die Lebensqualität und den sozioökonomischen Status sind erheblich. Der Einfluss der Gehbehinderung auf die Berufsfähigkeit ist ein häufig untersuchter Aspekt. Es hat sich bereits in mehreren Studien gezeigt, dass ein vermindertes Gehvermögen mit einer Abnahme der Zahl an Berufstätigen einhergeht. Insgesamt werden in den ersten 10 Jahren nach Diagnosestellung 50-80% der Patienten arbeitsunfähig (Rao et al. 1991). Dazu kommt eine deutliche Abnahme des jährlichen Einkommens in Abhängigkeit vom Grad der motorischen Beeinträchtigung (Salter et al. 2010).

In der schweizer Umfrage von "Biogen Idec" zeigten sich zusätzlich die Auswirkungen der Gehbehinderung auf das soziale Umfeld. 45% der Befragten gaben an, durch die Gehbehinderung bereits einen Verlust von Freunden erlitten zu haben. Eine US-amerikanische Studie verdeutlicht die Bedeutung der Gehbeeinträchtigung auf unterschiedliche Lebensaspekte von MS-Patienten (La Rocca 2011). Unter den Patienten, die Schwierigkeiten beim Gehen angaben, sagten 58%, dass sie auf Grund der Beeinträchtigung nicht an wichtigen persönlichen Ereignissen teilnehmen konnten (Urlaub, Hochzeiten, Geburtstage etc.). In 74% der Fälle berichteten die Befragten von einer Umverteilung der Verantwortung im Haushalt auf andere Familienmitglieder. Des Weiteren bewerteten 70% die

Störung der Gehfunktion als den Aspekt ihrer Erkrankung, der am herausforderndsten ist. Salter et al. (2010) betonten in ihrer Arbeit die Unerlässlichkeit einer normalen Gehfunktion für das Bewahren eines normalen Lebens und der Unabhängigkeit in frühen Stadien der Erkrankung.

Die Schwere und Ausprägung der Gehbeeinträchtigung ist im Wesentlichen durch das Zusammenspiel von mehreren Symptomen, die den Gang beeinflussen, geprägt. Dazu gehören Paresen, Spastik, motorische Fatigue, Koordinationsstörungen, sowie Stand- und Gangataxie als Ausdruck einer zerebellären Schädigung (Compston und Coles 2002; Keegan und Noseworthy 2002). Bei den Paresen kann es sich um Paraparesen, Hemiparesen oder Paresen einzelner Extremitäten handeln. Am häufigsten werden Paresen der unteren Extremität beobachtet, die oft mit einer Spastik vergesellschaftet sind. Durch den erhöhten Muskeltonus, der eine Spastik kennzeichnet, kommt es zu Einschränkungen im Bewegungsumfang und zur Beeinflussung des natürlichen Bewegungsablaufes durch eine schmerzhafte Gelenkfehlstellung (Kesselring und Beer 2005). Hinzu kommen nicht selten die Folgen der Affektion des Kleinhirns, denn Intentionstremor und Rumpfataxie können Gleichgewichtsprobleme auslösen (Kappos et al. 1999). Insgesamt ist dieses so genannte spastisch-ataktische Gangbild häufig anzutreffen. Folge dieser Symptomkonstellation ist ein kleinschrittiger und unsicherer Gang, bei dem die Schrittabfolge verlangsamt ist (Morris et al. 2002).

1.3.2 Messinstrumente

Objektive Messinstrumente sind sowohl die Grundlage für die Eingangs- und Verlaufsbeurteilung des Patienten in der klinischen Routine, als auch ein wichtiges Instrument für wissenschaftliche Studien, die sich mit der Beurteilung von Therapieeffekten befassen. Durch das komplexe Krankheitsbild der Multiplen Sklerose, welches interindividuell stark variiert, ist die Entwicklung von Messinstrumenten zur Beurteilung von Beeinträchtigung und Mobilität eine große Herausforderung. Bereits in den 50er Jahren wurden Skalen entwickelt, die MS-typische Einschränkungen bewerten (zitiert nach Sharrack und Hughes 1996). Die Beurteilung von neurologischem und funktionellem Defizit wird jedoch durch eindimensionale Skalen den Anforderungen an ein gutes System nicht gerecht. Grundsätzlich muss bei MS ein breites Spektrum von Einschränkung abgebildet werden, welches von sportlichen Aktivitäten bis zur Restmobilität bei weitestgehender Rollstuhlpflichtigkeit reicht.

Bis dato konnte sich keine der heute gängigen Mess- und Bewertungsmöglichkeiten als die ideale Form zur Einstufung von MS-Patienten hervorheben (Amato und Portaccio 2007). Unterschieden werden in den Bewertungssystemen subjektive Messinstrumente, die untersucher- oder patientenbasiert sein können, und objektive Messinstrumente. Zu den untersucherbasierten Messinstrumenten zählen zum Beispiel die Einschätzung der Fähigkeiten des Patienten im Alltag, die Beschreibung des neurologischen Defizits und die Beurteilung neuropsychologischer Funktionen. Die meistverbreitete Skala zur Erfassung des neurologischen Defizits ist die "Expanded Disability Status Scale" (EDSS) von Kurtzke, welche eine neurologische Untersuchung und die Erhebung der maximalen Gehstrecke mit und ohne Gehhilfe einbezieht (Kurtzke 1983). Dieses Instrument ist aufgrund des Basierens auf der neurologischen Untersuchung bis heute Goldstandard und von der European Medicine Agency akzeptierter primärer Outcome-Parameter aller Therapiestudien (EMA/CHMP 2012). In dieser Skala werden über die neurologische Untersuchung acht Funktionssysteme mit den Skalenwerten 0 bis 4 bewertet. Für diese Punkte gelten folgende Zuordnungen: 0 keine Auffälligkeiten, 1 abnorme Befunde ohne Krankheitswert nur in der neurologischen Untersuchung, ab Punktwert 2 erfolgt die Einteilung nach steigender Schwere der Symptomatik. Die Ergebnisse aus den acht Funktionssystemen werden zu einem Maß zusammengesetzt und ergeben eine Skalierung von dem EDSS Wert 0 (normale neurologische Untersuchung) bis 10 (Tod durch MS). Die Anwendung des EDSS als globales Bewertungssystem wird seit Jahren kritisch betrachtet (Khan 2007). Intraindividuelle Variabilitäten sind insbesondere im unteren Bereich der Skala zu beobachten und es kommt teilweise zu erheblichen Unterschieden in den Ergebnissen in Abhängigkeit vom Bewerter (Goodkin 1991; Albrecht et al. 2001). Des Weiteren können mit diesem Bewertungssystem nicht alle Krankheitssymptome erfasst werden, wiederum andere Parameter wie die Gehstrecke fallen sehr stark ins Gewicht, welches allerdings nur im Bereich von 20m bis 500m gilt. Im klinischen Alltag wird diese Information oft anamnestisch erhoben, eine Übereinstimmung mit der realen Gehstrecke ist nur sehr begrenzt zu beobachten. Ferner variiert selbst die objektive Gehstrecke bei MS oft von Tag zu Tag erheblich (Albrecht et al. 2001). 2005 wurde von Roxburgh et al., basierend auf der EDSS-Veränderung über die Zeit, eine neue Skala zur Einschätzung der Krankheitsschwere bei MS entwickelt, der Multiple Sclerosis Severity Score (MS Severity Score). Er wird anhand von Krankheitsdauer und dem aktuellen EDSS berechnet, überwindet aber nicht die Einschränkungen des EDSS (Pachner und Steiner 2009).

1994 wurde von der "National Multiple Sclerosis Society Clinical Outcome Assessment Task Force" eine neue Testbatterie zur quantitativen Erfassung des Neurostatus bei MS-Patienten vorgestellt, der "Multiple Sclerosis Functional Composite" (MSFC) (Cutter et al. 1999). Ziel der Entwicklung war die Zusammenführung von drei quantitativen, schnell durchzuführenden und einfachen Untersuchungen um eine Abschätzung der Arm- und Beinfunktion sowie der kognitiven Beeinträchtigungen möglich zu machen. Zur Beurteilung der Beinfunktion wird ein Gehstreckentest durchgeführt. In diesem wird die Zeit bestimmt, die ein Patient zum zügigen Gehen von 7,26 Metern (25 feet walk test, 25FWT) benötigt. Die Armfunktion wird mittels eines Steckbretttests (Nine Hole Peg Test) ermittelt. Zur Testung der kognitiven Leistungsfähigkeit wird der "Paced Auditory Serial Addition Test" (PASAT-3) durchgeführt. Bei dem MSFC handelt es sich um eine valide Testmethode, welche gegenüber Veränderungen sensitiv ist (Solari et al. 2005). Die Ergebnisse korrelieren gut mit der subjektiven Einschätzung der Patienten bezüglich ihrer körperlichen Konstitution (Cohen et al. 2000; Rosti-Otajarvi et al. 2008). Allerdings ist der 25FWT auch am ehesten im Bereich von Gehstreckenreduktionen unter 500m veränderungssensitiv und stellt ein rein performancebasiertes, alltagsfernes Messinstrument der Mobilität dar.

Zu den Patienten basierten Untersuchungen zählen vor allem Fragebögen zur Erfassung von Fatigue z.B. mittels der "Fatigue Skala für Motorik und Kognition" (FSMC) und der Depression zum Beispiel mittels der "Hospital Anxiety and Depression Scale" (HADS-D). Das Ausfüllen eines Fragebogens wie dem "Hamburg Fragebogen zur Lebensqualität bei MS" (HALEMS), kann wertvolle Informationen zu den Beschwerden des Patienten sowie dessen Einschränkungen im Alltag liefern. Psychologische und emotionale Faktoren haben für Patienten häufig eine größere Bedeutung, wohingegen Ärzte sich auf körperliche Funktionseinschränkungen konzentrieren (Rothwell et al. 1997). Daher ist es besonders wichtig auf die Bedürfnisse der Patienten einzugehen und durch Fragebögen objektiv schwer zu messende Faktoren abzufragen. Allerdings gilt zu beachten, dass jede Alltagsfunktions- und Lebensqualitätsabfrage immer auch eine Verarbeitungsdimension enthält, die eventuell objektive Veränderungen maskiert (so genannter Responseshift).

Spezifischere Messungen zum Gehvermögen können über so genannte Gehstreckenmessungen erfolgen. Hier gibt es verschiedene Tests, die teilweise auch in anderen medizinischen Bereichen verwendet werden. Zum Einsatz kommt hier vor allem der "6 Minutes Walking Test" (6MWT). Dieser Test wurde 1968 von Cooper als "12 Minute Walking Test" entwickelt, um Probanden auf ihre kardiopulmonale Fitness zu testen (Cooper

1968). Von Butland wurde 1982 der "6 Minutes Walking Test" (6MWT) abgeleitet, da sich für die unterschiedlichen Belastungszeiten kein Zugewinn an Information zeigen lassen konnte. Zunächst nutzte man den Test zu diagnostischen Zwecken bei Herzinsuffizienz und pulmonaler Hypertonie. Die Anwendbarkeit erweiterte sich später auf neurologische Erkrankungen, wie zum Beispiel zum Therapiemonitoring bei M. Parkinson-Patienten (Köseoğlu et al. 1997) oder zum Messen von Effekten einer Rehabilitationsmaßnahmen bei Schlaganfallpatienten (Fulk et al. 2008). Bei Patienten mit Multipler Sklerose wird er heute zur Abschätzung der Gehbeeinträchtigung genutzt. Die maximale Gehstrecke ist bei MS-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden geringer und korreliert mit dem Grad der Gehbeeinträchtigung (Chetta et al. 2004). Im Vergleich zum EDSS zeigt sich bei dem 6MWT ein stärkerer Zusammenhang zu patientenbasierten Einschätzungen zur Gehfähigkeit und Ermüdung (Goldman et al. 2008). Nach einer Studie von Gjibels et al. (2011) könnte sogar die Durchführung des Testes über zwei Minuten ausreichen, um die gewünschten Informationen zu erhalten, da sich die Testergebnisse bei 40 MS Patienten nach zwei und sechs Minuten nahezu glichen.

Zusätzlich können, wie auch beim oben genannten 25FWT, kürzere Gehstreckenmessungen genutzt werden, wie zum Beispiel der "T8" und der "T20". Hierbei wird bestimmt, wie viele Sekunden ein Patient benötigt, um 8 beziehungsweise 20 Meter zurückzulegen. Diese Tests haben sich als sehr sensitiv gegenüber therapeutischen Interventionen herausgestellt und spiegeln im Vergleich zum EDSS die Gehbeeinträchtigung präziser wider (Schwid et al. 1997). Ähnliche Tests, wie der "T10", bei dem 10 Meter auf Zeit zurückgelegt werden müssen, und der "timed up and go test", zeigen ebenso eine gute Reproduzierbarkeit und können zu diagnostischen Zwecken und der Verlaufsbeurteilung genutzt werden (Nilsagard et al. 2007). Zur Einschätzung der Gehfunktion kommen zusätzlich Fragebögen zum Einsatz, die speziell auf das Erfragen von Beeinträchtigungen der Mobilität und des Gehvermögens abzielen. Hierzu gehört zum Beispiel die "12-Item Multiple Sclerosis Walking Scale" (12-MSWS). Hier wird auf das Selbsteinschätzungsvermögen des Patienten Bezug genommen, welches sich als wertvolles Messinstrument bei der Erfassung des Gehvermögens erwiesen hat (Riazi 2006). Sie wird als valides Instrument zur Erfassung des Einflusses der Multiplen Sklerose auf die Gehfunktion gewertet (Motl et al. 2010a).

Eine neue Perspektive im Bereich der Messung von Gangparametern und Gehbeeinträchtigung ist die Akzelerometrie. Das Tragen eines Akzelerometers am Körperzentrum kann zur Messung von Ganzkörperbewegungen genutzt werden (Montoye et

al. 1983). Die Messung der Schrittzahl stellt hier die Basisinformation dar, die viele Geräte liefern. Elaborierte Methoden, wie die *actibelt*®-Technologie, können auch Gehgeschwindigkeit und Gangqualität abbilden. Erste Studien nutzten dieses Prinzip zunächst, um körperliche Aktivität im Allgemeinen besser untersuchen zu können (Dishman et al. 2001; Corder et al. 2008). In den letzten Jahren ist das Interesse an dieser Testmethode zunehmend gewachsen, insbesondere in der Neurologie. Viele neurologische Erkrankungen gehen mit einer Störung der Gehfunktion einher, daher ist hier ein geeignetes Messinstrument von besonderer Bedeutung. Die geminderte Gehfunktion kann ein Marker für die Schwere der Beeinträchtigung, als auch für einen Fortschritt der Erkrankung sein und ist daher ein wichtiger Outcome-Parameter für die Therapie und die Rehabilitation bei Erkrankungen wie der Multiplen Sklerose (Pearson et al. 2004). Bislang ist die Akzelerometrie noch nicht als ein Standardmessinstrument in Studien und Klinik eingebunden. Erste Vorarbeiten haben angedeutet, dass *actibelt*® geeignet ist, Einschränkungen des Gehvermögens bei MS-Patienten abzubilden (Motl et al. 2010b).

Mittels des Akzelerometers kann auch ein so genannter "Activity Count" (AC), eine Maßeinheit für die Aktivität einer Person bestimmt werden. Dieser AC repräsentiert eine digitale Integration von mehrdimensionalen, positiven und negativen Beschleunigungssignalen, welche über einen definierten Zeitraum gesammelt wurden (Motl et al. 2009). Untersucht wurde zum Beispiel der Zusammenhang zwischen den ACs und dem Energieaufwand bei einer dynamischen Aktivität wie einem Laufbandtraining, verglichen zwischen MS-Patienten und gesunden Kontrollpersonen. Festgehalten werden konnte, dass MS-Patienten bei einer geringeren Anzahl an ACs einen höheren Energieaufwand beim Laufbandtraining zeigten als die Kontrollpersonen (Motl et al. 2009). Allerdings liegen bislang keine Untersuchungen zum Zusammenhang von Alltags-Gehgeschwindigkeiten mit der Gesamtbeeinträchtigung durch MS vor. Korrelationen zu so genannten Performance-basierten Tests liegen nur zum 25FWT und zum 6MWT vor. Daten zur Test-Restreliaibilität bzw. Veränderungssensitivität sind bislang nicht publiziert.

1.3.3 Patienteninformation

Das Thema Sport und Bewegungstherapie ist in der symptomatischen Therapie der Multiplen Sklerose verankert, jedoch finden sich vor allem auf Seiten der Patienten, aber auch auf der Seite des Fachpersonals große Unsicherheiten. Diese sind vor allem durch einen Mangel an

Informationen begründet, welche die Barrieren und die Limitierung von körperlicher Aktivität betreffen. Umfragen bestätigen diesen Umstand, denn jeder sechste MS-Patient fürchtet, körperliches Training sei schädlich für ihn (Waschbisch et al. 2009). Außerdem geben 41% der Patienten an, schlecht über das Thema körperliche Aktivität bei Multipler Sklerose informiert zu sein (Somerset et al. 2001; Simmons et al. 2004). Wie bereits erwähnt können MS-Patienten von dieser Therapieform profitieren, nicht nur in Bezug auf die MS-spezifischen Symptome, sondern ebenso in Bezug auf einen Großteil sekundärer Schäden in Folge körperlicher Inaktivität. Chronische Erkrankungen machen in Deutschland einen immensen Anteil der Gesundheitskosten aus, obwohl möglicherweise durch verhaltenstherapeutische Maßnahmen Kosten eingespart werden könnten. Grundlage dafür ist zum einen, Patienten an ein verändertes Aktivitätsverhalten heranzuführen, zum anderen den Patienten Möglichkeiten, Ziele und Erfolge einer bewegungstherapeutischen Maßnahme näher zu bringen. Hierzu könnte ein Schulungsprogramm dienen, welches den Patienten über die Effekte von Bewegungstherapien, die dazu vorliegenden Ergebnisse aus wissenschaftlichen Studien und mögliche Strategien zur Verhaltensänderung informiert. Auf Grundlage der evidenzbasierten Medizin wurden solche Schulungsprogramme bereits im Bereich chronischer Erkrankungen, wie zum Beispiel Diabetes und Asthma entwickelt und erprobt. Evidenzbasierte Medizin wurde ursprünglich definiert als “der bewusste, ausdrückliche und wohlüberlegte Gebrauch der jeweils besten Information für Entscheidungen in der Versorgung des individuellen Patienten“ (Sackett et al. 1996). Hieraus entwickelte sich die Evidenz basierte Patienteninformation (EBPI), welche den Patienten an wissenschaftlich fundierte Informationen heranführt. Ziel ist es, dem Patienten die Möglichkeit zu geben, informiert Entscheidungen bezüglich seiner Erkrankung oder der ihm offen stehenden Therapiemöglichkeiten zu treffen. Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2005 führt die derzeitig gängigen Kriterien zur Entwicklung von EBPI auf (Steckelberg et al. 2005).

In der vorliegenden Arbeit wurde auf Grundlage eines Schulungsentwurfes in Zusammenarbeit mit einem Neurologen und einem Gesundheitswissenschaftler unter Einbeziehung einer systematischen Literaturrecherche zum Thema “Bewegungstherapien bei MS“ eine Schulung mit dem Titel “Bewegung und Sport bei Multipler Sklerose“ entwickelt. Diese wurde im Rahmen der kurzen longitudinalen Akzelerometrieuntersuchung als möglicher Induktor von Veränderung der Alltagsaktivität und Gehgeschwindigkeit eingesetzt.

2 Material und Methoden

2.1 Der *actibelt*©

Bei dem für diese Arbeit verwendeten Messgerät handelt es sich um den *actibelt*©. Dies ist ein dreidimensionaler Beschleunigungssensor, der im “Sylvia Lawry Centre for Multiple Sclerosis Research“ (SLCMSR), in Kooperation mit “Trium“, speziell zur Erstellung von Aktivitätsprofilen und Ganganalysen bei Multiple Sklerose Patienten entwickelt wurde. Dieser Sensor wurde in eine Gürtelschnalle integriert und kann somit im Alltag getragen werden, damit schränkt er den Träger in seiner Bewegungsfreiheit nicht ein (siehe Abbildung 3). Der in den Gürtel integrierte *actibelt*© enthält sowohl den ihn mit Strom versorgenden Akku, als auch den Speicher für die Daten, die von dem Beschleunigungssensor aufgenommen werden. Das Grundgerüst des *actibelt*© bildet ein triaxialer Akzelerometer, der Beschleunigungen von $-6g$ bis $+6g$ ($1g = 9,81 \text{ m/s}^2$) mit einer Auflösung von 0,24% messen kann (Schöne 2008). Mit Hilfe einer Prüfmasse werden bei Beschleunigungen Druckschwankungen auf einen piezoelektrischen Kristall ausgeübt, der diese in elektrische Signale umwandelt. Diese dreidimensionalen Beschleunigungsdaten werden mit einer Rate von 100 Hz gesampelt und in einem Gürtel-internen Flashspeicher abgelegt. Der Speicher des *actibelt*© fasst 512 MB, dies entspricht einer Aufnahmedauer von etwa 10 Tagen. Der Akku ist auf eine Tragedauer von 100 Stunden ausgelegt.

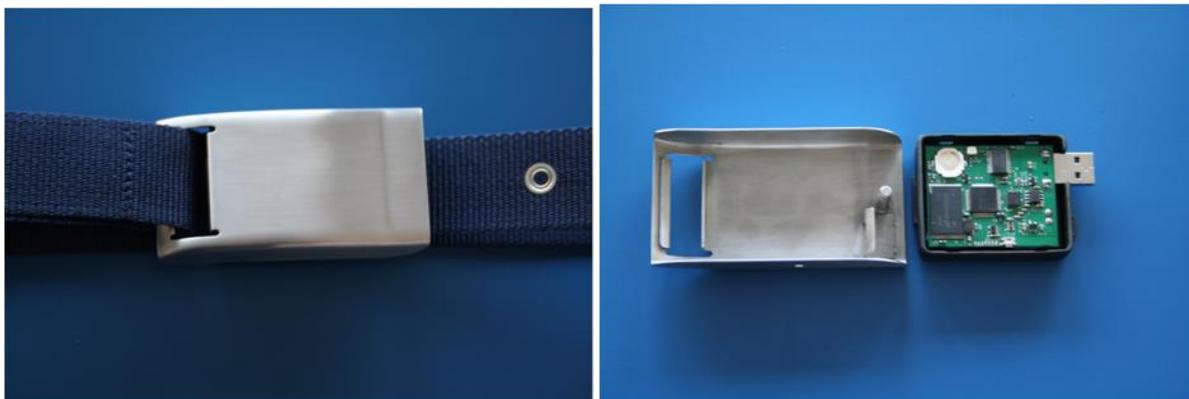


Abbildung 3: links: der *actibelt*© von vorne. rechts: die Platine mit Mikrochip, Flashspeicher, 3D-Akzelerometer und Akku wird durch eine Plastikbox geschützt in der Edelstahlschnalle verankert. Quelle: Schöne (2008).

Der *actibelt*® verfügt des Weiteren über einen USB-Port, welcher die Schnittstelle zum PC darstellt. Somit können die Daten des *actibelt*® auf einfache Art und Weise auf den PC übertragen werden. Hierzu ist eine eigens entwickelte Software nötig. Die gespeicherten Daten können anschließend auf die Internetplattform von “Trium Online Analysis“ hochgeladen werden, von wo aus die Mitarbeiter des SLCMSR Zugriff auf diese Daten haben und sie zur weiteren Analyse einsehen und bearbeiten können.

Es ist möglich, das dreidimensionale Beschleunigungssignal graphisch aufzuschlüsseln, um somit eine Darstellung unterschiedlicher Bewegungen zu erreichen. Die drei Achsen, die bei der Beschleunigungsdetektion abgedeckt werden, sind eine vertikale “auf-und-ab“ Achse, eine horizontale “vor-zurück“ Achse (anteroposteriore Achse) sowie eine “rechts-links“ Achse. Bei starker Vergrößerung können aus einem Signal, das beim Gehen aufgezeichnet wurde, genauere Informationen zum Gangbild und zur Schrittzahl erhoben werden. Eine weitere Einsatzmöglichkeit des *actibelt*® ist die Analyse von Aktivität im Tages- und Wochenverlauf. Die Messung der Aktivität erfolgt idealerweise als Wochenmessung, bei der der Gürtel über sieben Tage getragen wird.

Folgende Parameter können aus den *actibelt*® Messungen extrahiert werden:

Schrittzahl

In jeder Messung kann die Anzahl der Schritte in einem definierten Zeitraum bestimmt werden. Die Auswertung kann zum Beispiel für bestimmte Gehtests genutzt werden, oder zur Bestimmung der Gehschrittzahl pro Tag oder Woche. Neben der Schrittzahl kann ebenfalls die “Gehgeschwindigkeit“ (Gait speed: Geschwindigkeit des Gehens, benötigte Zeit für eine bestimmte Strecke) bestimmt werden (Daumer et al 2007).

“Aktivitätstemperatur“ über 6 bzw. 24 Stunden (AT.6; AT.24)

Die körperliche Gesamt-Aktivität wird gemessen in so genannten “Activity Counts“ (AC), dies entspricht der Erfassung der Aktivität in einer Minute. Hierzu wird der Mittelwert der gemessenen Beschleunigungen aller drei Achsen über eine Minute gebildet. Er entspricht somit dem Absolutwert der mittleren Beschleunigung pro Minute. In der Analyse wird der Einfluss der Gravitation der Rechnung entzogen. Die “Aktivitätstemperatur“ (AT) ist der Mittelwert der einzelnen Countwerte aller drei Achsen und gibt damit die durchschnittliche Aktivität über einen bestimmten Zeitraum an. In dem Wochenbericht gibt sie also genauere Informationen über den Aktivitätslevel für jeden einzelnen Tag und als Mittelwert aus sieben

Tagen, einen Wert für die Aktivität über die ganze Woche. Die AT kann als Vergleichsparameter genutzt werden und wird in Aktivitätseinheiten den Activity Units (AU= $1/100g = 0,0981m/s^2$; $g=9,81m/s^2$) angegeben. Das SLCMSR hat des Weiteren anhand vieler Messdaten eine Definition von hoher (durchschnittlicher AC pro Tag ≥ 0.8), mittlerer (durchschnittlicher AC pro Tag ≥ 0.2 und < 0.8) und niedriger Alltagsaktivität (durchschnittlicher AC pro Tag < 0.2).

“Balancecount“= Zeit des Ungleichgewichts

Der “Balance Count“ wurde entwickelt, um Bewegungs- und Gleichgewichtsschwierigkeiten während der Durchführung von Gleichgewichtstests zu beschreiben. Er fasst alle *actibelt*© Werte zusammen, die über oder unter einem kritischen Grenzwert liegen (siehe Abbildung 4; Seite 22). Diese werden dann durch die Gesamtanzahl der Werte geteilt und mit 100 multipliziert. Das Ergebnis kann als der Anteil angesehen werden, in dem während des Balancetests gewackelt wurde. Ein Balance Count von 15 impliziert, dass in 15% der gesamten Testzeit der Proband Ausgleichsbewegungen (Gleichgewichtsbewegungen) vollführte. Das bedeutet in einem Test von 30 Sekunden bewegte sich der Proband $30 \text{ Sekunden} * 15\% = 4,5 \text{ Sekunden}$. In den Datenanalysen wird über die Bestimmung des Balancecounts die Zeit des Ungleichgewichts im Balancetest in Sekunden angegeben.

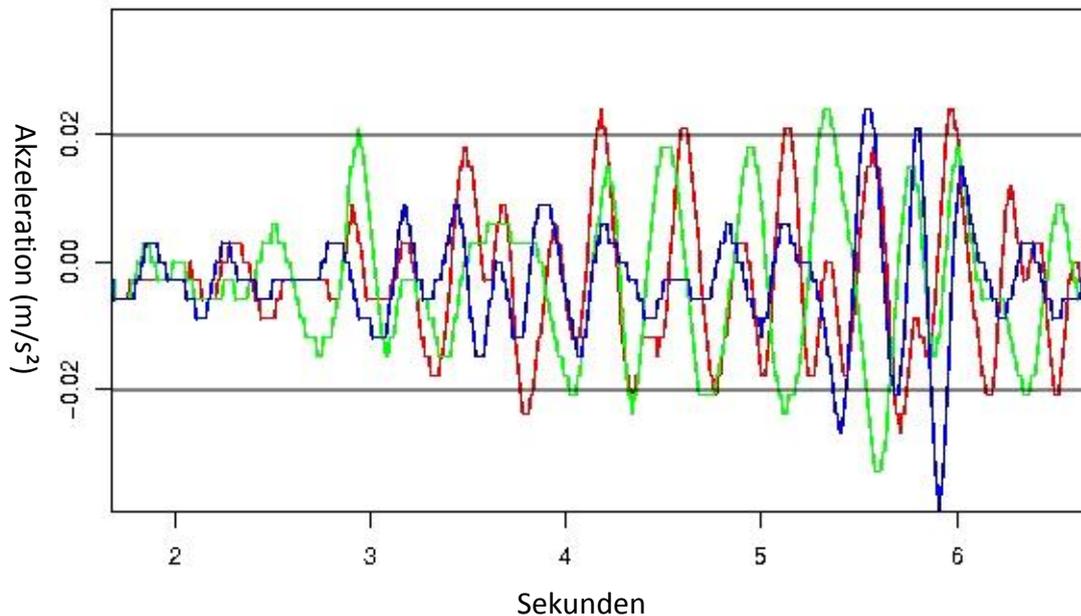


Abbildung 4: Auslenkung (Akzeleration) auf den Beschleunigungsachsen in einem Gleichgewichtstest; die 3 Linien repräsentieren die drei Achsen über einen best. Zeitraum (hier etwa 7s). Quelle: Patientendaten aus der Querschnittsstudie.

2.2 Querschnittsuntersuchung

2.2.1 Messung der Alltagsaktivität über 7 Tage

Alle Patienten wurden dazu angeleitet, den *actibelt*© für eine Zeitspanne von sieben Tagen zu tragen. Das einwöchige Tragen des *actibelt*© dient der Aufzeichnung der Mobilität von MS-Patienten. Die Patienten wurden dazu angehalten, das Gerät jeden Tag mindestens für eine Dauer von acht Stunden anzulegen. Um den richtigen Umgang mit dem *actibelt*© und eine zusätzliche schriftliche Anleitung zu gewährleisten, wurde an die Patienten ein Informationsblatt abgegeben. Nach Abschluss der Wochenmessung wurden die Daten jedes Patienten mit seinem Identifikationscode auf die Internetseite SLCMSR hochgeladen und somit zur weiteren Analyse dem Institut zur Verfügung gestellt. Um die *actibelt*© Messung durch klinische Daten zu ergänzen, wurden von jedem Patienten Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer, Verlaufsform, EDSS, MS Severity Score und der Bedarf einer Gehhilfe

erhoben. Dazu wurden aus den in der MS Sprechstunde ausgefüllten HALEMS Fragebögen die Antworten bezüglich der Arm- und Handfunktion und der Hauptbeschwerden entnommen und in die Analyse einbezogen.

2.2.2 Statische Balancetests mit *actibelt*©

Vor der siebentägigen Messung absolvierten die Patienten mehrere Balancetests in Form von Schnelltests. Ziel dieser Versuchsreihe war es, einen möglichen Zusammenhang zwischen den während der Testung erhobenen *actibelt*©-Daten und der klinischen Beurteilung nach dem EDSS zu untersuchen. Die durchgeführten Schnelltests werden im Folgenden genauer erläutert und deren Durchführung dargelegt. Insgesamt sollten die Patienten sechs Schnelltests - nach Möglichkeit ohne Hilfestellung - absolvieren.

1. "Romberg Stehtest", Augen geöffnet
2. "Romberg Stehtest", Augen geschlossen
3. "Tandemstand", Augen geöffnet
4. "Tandemstand", Augen geschlossen
5. "Einbeinstand", Augen geöffnet
6. "Einbeinstand", Augen geschlossen

Die Testungen wurden in den Räumlichkeiten der MS Ambulanz durchgeführt. Hier wurde zunächst jedem Patienten der *actibelt*© in richtiger Position um die Taille gebunden, so dass die Messdaten anhand der drei Beschleunigungsachsen reproduzierbar sind. Zum Anfang und zum Ende jeder Übung wurde ein so genanntes "Tapping" vorgenommen. Hierzu wurde mit einem Stift zu Beginn des Tests einmal und zum Ende zweimal auf den *actibelt*© geklopft. Diese starke Auslenkung ermöglicht das Wiedererkennen der Testsequenzen in der späteren Auswertung. Begonnen wurde die Testreihe mit dem "Romberg Stehtest". Hierzu sollten die Patienten mit geschlossenen Füßen 30 Sekunden lang ruhig stehen. In Erweiterung zu diesem Versuch werden in dem zweiten Stehtest die Augen während der 30 Sekunden geschlossen gehalten. Im dritten Test, dem "Tandemstand", stellten die Patienten die Füße hintereinander in eine Linie; die Spitze des einen Fußes an die Hacke des anderen. Die gleiche Übung wurde danach ebenfalls mit geschlossenen Augen durchgeführt. Der "Einbeinstand" bedeutet

sinngemäß, dass der Proband in den 30 Sekunden auf einem Bein steht. Zunächst mit offenen Augen, dann wieder mit geschlossenen Augen. Bei allen eben beschriebenen Tests wurden die Patienten dazu aufgefordert, die Arme vor der Brust zu verschränken, damit Ausgleichsbewegungen oder das Festhalten mit den Armen nicht möglich sind. Für die statistische Analyse der Gleichgewichtstests wurde der “Balance Count“ herangezogen, um die Zeit des Ungleichgewichts in einem Test zu bestimmen.

2.2.3 Gehstreckentests

Es folgten nun die Tests, in denen die Probanden eine bestimmte Gehstrecke auf dem Flur der MS Ambulanz zurücklegen sollten. In der Testvorbereitung wurden auf dem Flur der MS Ambulanz die benötigten Teststrecken abgemessen und markiert. Es handelte sich um die drei nachfolgenden Tests:

1. “fast ten meters walk”
2. “Tandem Gehstest“
3. “6 Minutes Walking Test“ (6MWT)

Der “Fast Ten Meters Walk“ beginnt für den Patienten im Stehen. Nach dem “Tapping“ wird mit der Stoppuhr gemessen, wie viel Zeit der Patient benötigt, um zehn Meter auf dem Flur zurück zu legen. Bei dem nächsten Test handelte es sich um den “Tandem Gehstest“, auch Seiltänzerengang genannt. Hierbei legt der Patient eine Strecke von drei Metern zurück, indem er nacheinander einen Fuß vor den anderen setzt (Hacke-Spitze-Gang). Es wurde die Zeit gestoppt, die der Patient benötigte, um die gewählte Distanz zurückzulegen.

Die Patienten absolvierten zum Abschluss den 6MWT. Hierbei wird die Strecke gemessen, die ein Patient in sechs Minuten zurücklegen kann. Die Geschwindigkeit sollte von dem Patienten so gewählt werden, dass er die sechs Minuten ohne große Schwierigkeiten bewältigen kann. Im Gebäude der MS Ambulanz des Universitätsklinikums Eppendorf gibt es keine Möglichkeit, diesen Test in einer durchgehenden Strecke durchzuführen. Daher wurde der Flur der MS Ambulanz genutzt, der eine Länge von 20 Metern hat. Die Patienten gingen somit sechs Minuten lang den Flur auf und ab, wobei sie an den Enden des Flures jeweils eine Kehrtwende vollziehen mussten. Durch das Ausmessen des Flures konnte die genaue Länge

der zurückgelegten Gehstrecke bestimmt werden. Um eine genauere Gehstreckenanalyse zu machen, wurde dokumentiert, wie viele Meter die Patienten in der ersten und zweiten Minute zurückgelegt haben, dann erfolgte die Dokumentation jeweils nach der vierten und abschließend nach der sechsten Minute. Durch die Dokumentation der Gehstrecke in den minütlichen Abschnitten sollen Rückschlüsse auf eine mögliche Erschöpfung und damit Verlangsamung der Patienten im Verlauf der Messung gezogen werden können. Bei allen Gehtests wurden die Patienten dazu angeleitet, zügig zu gehen, es sollte nicht gejoggt und nicht gerannt werden. Der Unterschied zwischen Rennen und zügigem Gehen wurde den Patienten beispielhaft demonstriert. Zwischen allen Tests wurde jeweils eine kurze Pause gemacht, um die nächsten Testschritte zu erklären oder die Räumlichkeit zu wechseln. Durch die gesetzten “Tappings“ am Anfang und am Ende der Tests wurden die Messungen nicht durch das zwischenzeitliche Gehen beeinflusst. Das Ziel war, dass alle Patienten diese Tests ohne Hilfsmittel durchführen. Die Gehstreckentestungen (“fast ten meters walk“, “Tandem Gehtest“, 6MWT) wurden nach der Schrittzahl und der durchschnittlichen Schrittgeschwindigkeit analysiert. Die aus den *actibelt*© Rohdaten extrahierten Parameter wurden gegen jeden verfügbaren klinischen Parameter der Patienten aufgetragen (EDSS, MS Severitiy Score, Verlaufsform und Krankheitsdauer).

Zur Übersicht sind hier noch einmal die durchgeführten Tests und bestimmten Parameter tabellarisch aufgeführt.

	Modalität	Bestimmter Parameter
Querschnittsuntersuchung		
Romberg Stehtest	Augen geöffnet	Balancecount (Zeit des Ungleichgewichts während der 30 Testsekunden) vs. EDSS/MSSS; Verlaufsform; HALEMS
	Augen geschlossen	Balancecount (Zeit des Ungleichgewichts während der 30 Testsekunden) vs. EDSS/MSSS; Verlaufsform; HALEMS

Tandemstand	Augen geöffnet	Balancecount (Zeit des Ungleichgewichts während der 30 Testsekunden) vs. EDSS/MSSS; Verlaufsform; HALEMS
	Augen geschlossen	Balancecount (Zeit des Ungleichgewichts während der 30 Testsekunden) vs. EDSS/MSSS; Verlaufsform; HALEMS
Einbeinstand	Augen geöffnet	Balancecount (Zeit des Ungleichgewichts während der 30 Testsekunden) vs. EDSS/MSSS; Verlaufsform; HALEMS
	Augen geschlossen	Balancecount (Zeit des Ungleichgewichts während der 30 Testsekunden) vs. EDSS/MSSS; Verlaufsform; HALEMS
Gehstreckentests		
fast ten meters walk		Gehgeschwindigkeit in m/s versus EDSS/MSSS; Verlaufsform; HALEMS
Tandem Gehtest		Prozentualer Anteil des Ungleichgewichts vs. EDSS/MSSS; Verlaufsform; HALEMS
Six Minutes Walking Test		Gehgeschwindigkeit, Geschwindigkeitsänderung über Testdauer vs. EDSS/MSSS; Verlaufsform

Tabelle 1: Übersicht der durchgeführten Tests in der Querschnittsuntersuchung

2.2.4 “International Physical Activity Questionnaire“ (IPAQ)

Die Patienten haben zusätzlich zu den Akzelerometriemessungen den “International Physical Activity Questionnaire“ (IPAQ) ausgefüllt. Es handelt sich um einen Fragebogen zur körperlichen Aktivität in den letzten sieben Tagen. Die Entwicklung des Fragebogens begann 1998 in Genf. Durch Reliabilitäts- und Validitätstests in zwölf verschiedenen Ländern wurde die Weiterentwicklung im Jahre 2000 fortgesetzt. Als Validitätskriterium wurde der Vergleich zu einer Akzelerometrie Messung gewählt. Hier konnte eine Korrelation gezeigt werden, die in dieser Form auch bei anderen patientenbasierten Erhebungen der physischen Aktivität gezeigt werden konnte (Sallis and Saelens 2000). Darauf folgende Studien bestätigten, dass es sich bei dem IPAQ um ein valides Instrument zur Erhebung von Ausmaß und Muster physischer Aktivität handelt (Hagstromer et al. 2006). Der IPAQ wurde speziell für Erwachsene im Alter zwischen 15 und 69 Jahren konstruiert und erfragt die Aktivität in vier verschiedenen Kategorien: 1. Aktivität während der Freizeit, 2. Aktivität bei der Haus-/und Gartenarbeit, 3. Arbeitsbedingte Aktivität und 4. transport- oder wegbedingte Aktivität. Verfügbar sind derzeit eine kurze sowie eine Lange Form des IPAQ. In dieser Arbeit soll ebenfalls der Vergleich der Messung körperlicher Aktivität anhand von Akzelerometrie mit der anhand vom IPAQ ermittelten körperlichen Aktivität erfolgen.

2.2.5 Patientenrekrutierung

Für Patienten, die an Multipler Sklerose erkrankt sind, bietet das Institut für Neuroimmunologie und klinische Multiple Sklerose Forschung eine eigens eingerichtete Sprechstunde an. Diese Sprechstunde findet zweimal in der Woche statt und bietet Patienten die Möglichkeit, sich regelmäßig hier zur Behandlung, Beratung und Verlaufskontrolle vorzustellen. Den Patienten wird zu einer jährlichen Verlaufskontrolle geraten, wobei die Zeiträume der Wiedervorstellung erheblich variieren. Neben dem Arztbesuch werden die Patienten bei jedem Besuch außerdem gebeten, einige Fragebögen, unter anderem den HALEMS auszufüllen sowie einige Koordinations- und Gehstungen zu absolvieren. Für die Untersuchung im Rahmen dieser Arbeit wurden Patienten aus der Sprechstunde rekrutiert, die unabhängig von Alter und Geschlecht die Bereitschaft zur Teilnahme an der Akzelerometriemessung zeigten. Die Patientenauswahl erfolgte mit dem Ziel, alle Mobilitätsbeeinträchtigungen nach dem EDSS <4 über 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5 möglichst mindestens einmal abzubilden. Mindestens 20 Patienten sollten zu Beginn der Studie

eingeschlossen werden. Zu Beginn der Datenanalyse lagen die Datensätze von 26 Patienten vor.

2.3 Longitudinalstudie

2.3.1 “Baseline“ und “Follow Up“-Messungen

Im zweiten Teil der Arbeit sollte die Test- Retestreliabilität der einwöchigen *actibelt*® Messungen untersucht werden sowie mögliche Effekte einer niedrigschwelligen edukativen Intervention im Rahmen einer kurzen Schulung. Hierzu wurde ein Patientenkollektiv von 20 Patienten auf eine Kontroll- und Interventionsgruppe aufgeteilt (Näheres siehe Kapitel 2.3.6). Die Kontrollgruppe sollte mit einem zweiwöchigen Abstand zwei Wochenmessungen ohne Intervention absolvieren, während die Interventionsgruppe direkt vor der zweiten Messwoche ein Schulungsseminar zum Thema „Bewegung und Sport bei MS“ besuchte. Zur zeitlichen Planung des Projektes wurden mit jedem Patienten zwei Termine ausgemacht. Der erste Termin wurde aus organisatorischen Gründen für jeden Probanden individuell abgestimmt. An diesem Termin fand für jeden der 20 Teilnehmer die “Baseline“-Messung statt. Sie beinhaltete die Durchführung des 6 MWT auf dem Flur der MS Ambulanz sowie das weitere Tragen des *actibelt*® für sieben Tage mit einer Aufzeichnungsdauer von mindestens acht Stunden pro Tag. Nachdem die Patienten den Gürtel für sieben Tage zu Hause getragen hatten, konnten sie den *actibelt*® sowie die an sie ausgehändigten Fragebögen per Postsendung zurück in die Ambulanz schicken. Nach einer Wartezeit von zwei Wochen wurden zunächst die Patienten der Kontrollgruppe erneut einbestellt. Den Patienten wurde bei diesem “Follow Up“-Termin ein weiteres Mal der *actibelt*® für sieben Tage ausgehändigt. Die Patienten der Schulungs-(Interventions-)gruppe fanden sich zu einem angekündigten Termin in den Räumlichkeiten der MS Ambulanz ein, um hier an dem Schulungsseminar teilzunehmen. Im Anschluss an diese Veranstaltung wurde der Interventionsgruppe der *actibelt*® für weitere sieben Tage ausgehändigt. Parallel zu der einwöchigen Aktivitätsmessung füllten die Patienten das “Baecke Inventar“ zur Erhebung der habituellen körperlichen Aktivität aus (Baecke et al. 1982). Dieser wurde in der deutschen modifizierten Form nach Wagner und Singer für diese Arbeit genutzt (Wagner et al 2003). In dem Inventar werden drei unterschiedliche Dimensionen der habituellen körperlichen Aktivität erfasst. Dazu zählt körperliche Aktivität bei der Arbeit, beim Sport und in der Freizeit. Im Vergleich mit anderen Fragebögen zur Erhebung der physischen Aktivität, eignet sich das “Baecke

Inventar“ als sicher valides Instrument zur Erhebung der physischen Aktivität (Philippaerts et al. 1999).

Um die *actibelt*®-Messungen durch klinische Daten zu ergänzen, wurden von jedem Patienten Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer, Verlaufsform, EDSS, MS Severity Score und der Bedarf einer Gehhilfe erhoben. Dazu wurden ebenfalls aus den in der MS Sprechstunde ausgefüllten HALEMS Fragebögen die Antworten bezüglich Arm- und Beinfunktion und Hauptbeschwerden entnommen und in die Analyse einbezogen.

2.3.2 Entwicklung der Schulung

Zu Beginn der Schulungsentwicklung wurde in Rücksprache mit einem Neurologen und einem Gesundheitswissenschaftler eine Liste erstellt, welche die relevanten thematischen Inhalte für ein Schulungsseminar zum Thema “Bewegung und Sport bei MS“ zusammenfasste. Zunächst wurden die Themengebiete definiert auf die in der Schulung näher eingegangen werden sollte und anschließend eine geeignete Reihenfolge festgelegt. Die Reihenfolge der Themengebiete wurde so gewählt, dass die Informationen aufeinander aufbauen und einen sinnvollen Gesamtverlauf ergeben. Folgende Fragestellungen, die die Thematik aus Patientensicht betrachten, waren von zentraler Bedeutung bei der Strukturierung des Inhaltes:

- Wo ist der Unterschied zwischen körperlicher Aktivität und Sport? Wie sind sie definiert?
- Wie viel Bewegung ist gut?
- Welche Auswirkungen hat ein Training auf den Körper?
- Welche protektiven Wirkungen hat Bewegung?
- Gibt es Richtlinien zu sportlicher Tätigkeit bei MS-Patienten?
- Was ist zu Sport und Bewegungstherapie bei MS erwiesen?
- Was können MS-Patienten durch Training erreichen?
- Welche Barrieren gibt es, wie kann man aktiver werden?

Anhand dieses Fragenkataloges wurde der thematische Inhalt der Schulung definiert und anschließend anhand von Daten aus wissenschaftlichen Arbeiten mit Informationen gefüllt. Hierzu erfolgte eine Literaturrecherche über die online Datenbank “Pubmed“. Die hier gewonnenen Informationen wurden stichpunktartig in die Powerpointpräsentation

eingearbeitet und sollen hier im Rahmen einer Übersichtsarbeit strukturiert aufgearbeitet werden.

2.3.3 Inhalt der Schulung

Der erste Teil des Seminars beinhaltete eine kurze interaktive Einführung in die Thematik, die durch einen allgemeinen Teil mit Begriffsdefinitionen ergänzt wurde. Zum allgemeinen Verständnis sollten die Begriffe “körperlicher Aktivität“ und “Sport“ näher erläutert werden. Aus der Gesundheitsberichterstattung des Bundes geht hervor, dass die Unterscheidung dieser Begriffe essentiell bei der Beurteilung von Inaktivität in der Bevölkerung, sowie der Festlegung von Zielen und Empfehlungen für Prävention und Gesundheitsförderung ist (Rütten et al. 2005). Körperliche Aktivität ist demnach als Oberbegriff auf jede körperliche Bewegung anzuwenden, die durch die Skelettmuskulatur produziert wird und den Energieverbrauch über den Grundumsatz anhebt. Sport im Gegensatz dazu, ist eine historisch-kulturell definierte Untergruppe von “körperlicher Aktivität“, für die traditionell insbesondere körperliche Leistung, Wettkampf und Spaß an der Bewegung typisch sind. Bei der Bewertung von Studien, die auch im Zusammenhang mit dieser Arbeit erwähnt werden, ist der Begriff körperliche Aktivität eher gebräuchlich. Im englischen werden körperliche Aktivität und Sport als “physical activity“ vereint.

Nach der Einleitung und der Begriffsdefinition wurden die allgemeinen Auswirkungen von körperlichem Training auf die verschiedenen Funktionssysteme des Körpers, ohne dabei auf MS-spezifische Aspekte einzugehen, erläutert. Hierzu werden nacheinander die Effekte von Sport auf den Bewegungsapparat, das Herz-Kreislauf-System und das metabolische System erklärt. Abschließend wird auf die Auswirkungen auf die Psyche und das Nervensystem eingegangen. Der Bewegungsapparat bestehend aus Muskeln, Sehnen, Gelenken und Knochen profitiert von Ausdauer- sowie gezieltem Krafttraining. Die Muskelkraft und der Sehnenapparat werden durch die Beanspruchung eines Trainings gestärkt (Dorgo et al. 2009) und führen somit zur Verbesserung der Stütz- und Haltefunktionen. Ein weiterer positiver Effekt der körperlichen Aktivität liegt in der Reduzierung des Osteoporoserisikos, da sich durch die Mehrbelastung bei sportlicher Tätigkeit die relative Knochendichte erhöht (Layne und Nelson 1999). Durch die Schulung des Körpergefühls und die Stärkung des gesamten Bewegungsapparates, kann ein Krafttraining das Gleichgewicht und damit die dynamische Balance verbessern (Holviala et al. 2006). Als besonders wichtig wird auch die Wirkung von

Sport auf das kardiovaskuläre System erachtet. Bei Erkrankungen im Bereich des Herz-Kreislauf-Systems handelt es sich häufig um verbreitete chronische Erkrankungen wie Hypertonie und Hypercholesterinämie, welche Risikofaktoren für das Auftreten von Herzinsuffizienz und Schlaganfall sind. Die protektiven Wirkungen von körperlicher Aktivität beruhen hierbei auf der Senkung des Blutdrucks (Hagberg et al. 2000), der Senkung der Herzfrequenz in Ruhe (Hiruntrakul et al. 2010) und damit einer besseren Sauerstoffversorgung des Gewebes. Über eine Senkung der Blutfettwerte (Plaisance et al. 2009) wird das kardiovaskuläre Risikoprofil dezimiert und dem Erleiden eines Herzinfarktes vorgebeugt.

Im Bereich der Adipositasprophylaxe spielt die Therapie mittels körperlichem Training bzw. Sport eine große Rolle. Die Begründung liegt in der Beeinflussung vieler Stoffwechselvorgänge, die bei einem erhöhten Energieverbrauch in Gang gesetzt werden. Hierzu zählen die Senkung des Cholesterinspiegels und die Verbesserung des Glucosestoffwechsels. Die Zellen werden empfindlicher gegenüber Insulin, somit kann Glucose besser verwertet werden und die Muskelzellen zeigen einen besseren Sauerstoff- und Energiemetabolismus (Venojärvi et al. 2005).

Untersuchungen zu dem Effekt von körperlicher Aktivität auf die Psyche und Hirnleistung beim Menschen, deuten auf einen positiven Effekt auf kognitive Funktionen und eine Minderung depressiver Symptomatik hin (Cotman und Berchtold 2002). Für den alternden Menschen ist dies ebenso von Bedeutung, da eine protektive Wirkung für altersbedingte Einschränkungen von Denken und Gedächtnis besteht (Briones 2006). Der physiologische Effekt, der zu einer Verbesserung depressiver Symptome führt, besteht möglicherweise in den Änderungen des Endorphin-, Monoamin und Cortisolspiegels, welche sich positiv auf die Stimmung auswirken. Wobei hier keine genaue Angaben über die Effektivität und die genaue Art und Weise des Trainings gemacht werden können (Mead et al. 2009). Derzeit werden zum besseren Verständnis der Effekte die neurobiologischen Grundlagen an Tiermodellen erforscht. Die Effekte von körperlichem Training auf das Immunsystem sind in vielen medizinischen Bereichen von Bedeutung. Es geht hierbei um den Nutzen in Bezug auf Abwehrfunktionen und Infektanfälligkeit, aber auch um mögliche Effekte in der Behandlung von krebserkrankten Menschen. Es konnte gezeigt werden, dass der Nutzen in Abhängigkeit zur Intensität des geleisteten Trainings steht. Stark erschöpfende Trainingseinheiten wie z.B. Marathonläufe gehen eher mit einer erhöhten Infektanfälligkeit einher, wohingegen ein moderates Training eher das Immunsystem zu unterstützen scheint (Nieman et al. 1990; Moreira et al. 2009). In der Behandlung verschiedener Krebsarten hat sich in aktuellen

Studien ein Benefit für die Patienten in Bezug auf eine Verbesserung des Krankheitsverlaufes und eine Risikoreduktion für das Wiederauftreten von Krebs gezeigt. In einer Studie von 573 weiblichen Patienten, die mit unterschiedlicher Intensität körperliches Training nach der Diagnosestellung eines Kolon Karzinoms aufnahmen, konnte mit steigender körperlicher Aktivität eine Abnahme des Risikos an Darmkrebs zu versterben verzeichnet werden (Meyerhardt et al. 2006). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich für Brustkrebs Patientinnen (Holmes et al. 2005). Im Interesse der Forschung liegen derzeit auch immunmodulative und verlaufsmodifizierende Effekte körperlicher Aktivität (Heesen et al. 2006). Jedoch ist die Studienlage bisher schlecht. Längerfristige Effekte von Sport auf das Immunsystem wurden bis jetzt nicht ausreichend untersucht, die existierenden Ergebnisse zu diesem Thema beziehen sich häufig nur auf einen sehr kurzen Zeitraum oder gesunde Probanden. Wenige Studien, die sich mit der Immunantwort auf körperliches Training beschäftigen, konnten jedoch zeigen, dass es immunologische und endokrine Effekte gibt. So wurde zum Beispiel eine Induktion von ACTH, Cortisol und Katecholaminen durch Ergometertraining beobachtet (Heesen et al. 2003). Castellano et al. untersuchten die Effekte eines Ergometertrainings auf immunologische Parameter von MS-Patienten und Kontrollprobanden (Castellano et al. 2008). Insgesamt zeigten hier die Zytokinmuster eine immunologische Aktivierung, die sich jedoch zwischen MS-Patienten und gesunden Probanden nicht eindeutig unterschied. Die Frage nach der genauen immunologischen Antwort und langwierigen Effekten bleibt hier noch unbeantwortet.

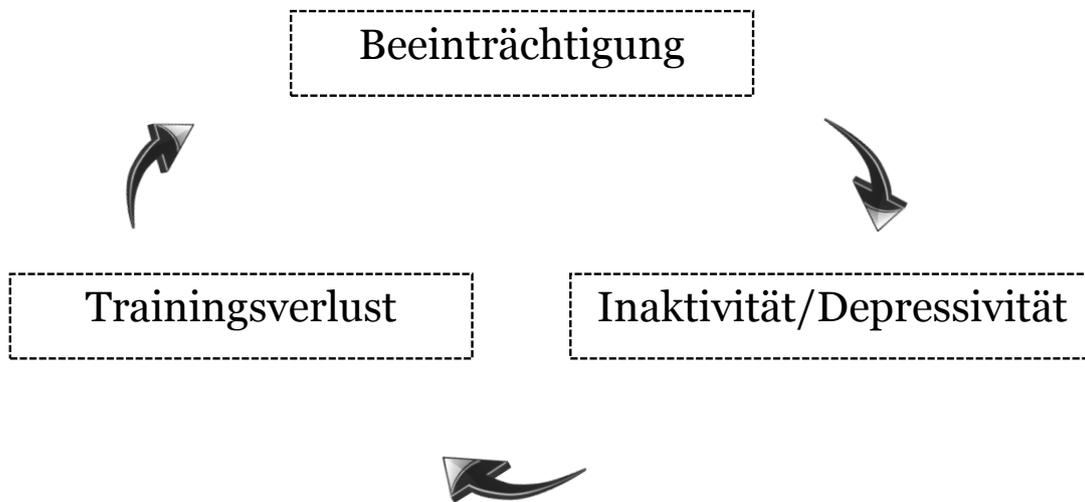
Weiterhin von besonderer Bedeutung in Bezug auf MS, ist die Frage nach der Wirkung von körperlichem Training auf Neurogenese und die Regeneration von Nerven. Im Tiermodell konnte beobachtet werden, dass körperliche Aktivität die Neurogenese unterstützt und Lernprozesse durch eine Zunahme an neuronaler Plastizität gefördert werden (van Praag et al. 1999). Als wichtigster Faktor wird hier die Freisetzung der neurotrophen Faktoren "Brain Derived Neurotrophic Factor" (BDNF) und "Nerve Growth Factor" (NGF) diskutiert, welche die Bildung von Synapsen und das neuronale Wachstum fördern. Im Tiermodell werden erste experimentelle Versuche mit einer intracerebroventrikulären Injektion von NFG getestet. Bei der allergischen Enzephalitis, einem Tiermodell der MS, konnte ein verzögerter Beginn der Erkrankung, sowie das Verhindern der vollständigen Entwicklung von Läsionen erreicht werden (Villoslada et al. 2000). Ein Anstieg von BDNF im Serum konnte nach einem moderaten körperlichen Training sowohl für gesunde Probanden, als auch für MS-Patienten gemessen werden (Schwid et al. 2003). Erkenntnisse zur Langzeitwirkung von körperlicher Aktivität auf diese Faktoren konnten bis jetzt noch nicht erlangt werden. Jedoch wurde die

mögliche Bedeutung von BDNF für Patienten mit MS durch eine neue Beobachtung deutlich. Nervenzellen und reaktive Astrozyten in der Umgebung von MS Läsionen exprimieren gp145trkB, den Rezeptor für BDNF (Stadelmann et al. 2002). Dies könnte ein Hinweis auf die Bedeutung von BDNF bei regenerativen Prozessen in geschädigten Arealen des ZNS bei Multipler Sklerose sein.

Um den folgenden Teil „Multiple Sklerose und Bewegung“ einzuleiten, wurde den Patienten ein Erklärungsmodell für die bisherige Zurückhaltung bei Bewegungstherapien für MS-Patienten näher gebracht und auf mögliche Barrieren, die eine Bewegungstherapie limitieren können, eingegangen. Als eine mögliche Erklärung gilt hier das Uhthoff-Phänomen. Das Phänomen tritt bei etwa 40-80% der MS-Patienten auf und ist abhängig von Intensität und Art der körperlichen Betätigung (Guthrie und Nelson 1995). Es handelt sich hierbei um eine zeitlich limitierte Verstärkung der Symptomatik, die durch eine Erwärmung des Körpers bei körperlicher Aktivität hervorgerufen wird. Als Ursache gilt hier ein temperaturabhängiger Leitungsblock partiell demyelinisierter Nerven (Rasminsky 1973; Schauf und Davis 1974). Ähnlich einem Schub können hierbei Dysästhesien (=Missempfindungen) verstärkt werden, oder eine vorhandene Spastik als verschlechtert imponieren (Gold und Rieckmann 2004). Durch die Zunahme der Körpertemperatur kann es somit zu einer Abnahme der Leistungsfähigkeit kommen, welche sich als motorische Ermüdung ausdrücken kann. Für viele Patienten ist die Zuspitzung ihrer Symptome, sowie das Unwissen über die Bedeutung und die Konsequenzen dieses Effektes, ein Grund das Training abubrechen. Die Dauer der Symptome unterliegt einer starken Variabilität. Neuere Studien konnten zeigen, dass in 85% der Fälle ein Rückgang der Sensibilitätsstörungen, die unter körperlicher Anstrengung auftraten, innerhalb von 30 Minuten eintrat (Smith et al. 2006). Aktuelle Untersuchungen beschäftigen sich mit den Effekten von externer Kühlung, zum Beispiel mit Hilfe von Kühlwesten, um den hitzeassoziierten Symptomen entgegen zu wirken und um eine Besserung der klinischen Symptome zu erzielen (Schwid et al. 2003; Meyer-Heim et al. 2007). Empfehlungen für Patienten die besonders von dem Uhthoff Phänomen betroffen sind, legen einen Sport in kühler Umgebung, wie zum Beispiel Schwimmen, nahe.

Die möglichen Nachteile von körperlicher Inaktivität wurden anschließend durch ein Schaubild verdeutlicht, welches den „Teufelskreis“ aus Inaktivität und Beeinträchtigung zeigt. Vor allem begründet durch die körperliche Beeinträchtigung und Bewegungseinschränkung, sind MS-Patienten körperlich inaktiver. Hieraus kann sich ein

Funktionsverlust der Muskulatur ergeben, die Patienten werden inaktiver und ziehen sich zurück, was wiederum zu einer geringeren Kompensation der Beeinträchtigung führt usw.



Insgesamt ist zu beobachten, dass MS-Patienten weniger körperlich und sportlich aktiv sind als gesunde Vergleichspersonen (Waschbisch et al. 2009). Der Mangel an körperlicher Aktivität oder Sport ist nicht nur für die MS-bedingten Symptome bedeutend, sondern hat auch eine Reihe von Konsequenzen auf den allgemeinen Gesundheitszustand. Nach derzeitiger Studienlage leiden MS-Patienten im Gegensatz zu gesunden Vergleichspersonen häufiger an Adipositas, Diabetes mellitus, Osteoporose oder kardiovaskulären Folgeerkrankungen (White und Dressendorfer 2004). Durch das weit gefächerte symptomatische Bild und dessen Folgen wird die Bedeutung ambulanter Rehabilitationsmaßnahmen zur Stabilisierung der Alltagssituation von MS-Patienten deutlich. Evidenz basierte Studien, die die Effektivität einer neurorehabilitativen Intervention und die positiven Effekte von körperlicher Aktivität belegen könnten, sind jedoch in der Entwicklung nicht ganz einfach. Als problematisch erweist sich das Fehlen von Richtlinien bezüglich einer Vorgabe von Dauer, Intensität und Art der körperlichen Aktivität (Kesselring und Beer 2005). In den letzten Jahren gab es nicht viele Studien, die unter diesen Bedingungen eine Wirksamkeit von bewegungstherapeutischen Maßnahmen untersuchen und bestätigen konnten. Die Problematik besteht zum einen in der Erkrankung selbst. Durch den unterschiedlichen Befall funktionelle Systeme der zentralen Nervenbahnen ergibt sich ein sehr heterogenes Patientenkollektiv, welches sich in Art und Grad der Behinderung stark unterscheidet. Zum anderen ist unklar welche Art und Intensität des Trainings oder der körperlichen Aktivität genutzt werden sollte. Die sich doch sehr stark unterscheidenden Studien zum Thema Bewegungstherapie (Sport) bei Multipler Sklerose differieren in der

Trainingsart, Intensität und Dauer des Trainings und zeigen die noch bestehenden Unsicherheiten auf dem Gebiet dieser Therapieform.

Um die Patienten über bisher erzielte Ergebnisse speziell im Bereich der Bewegungstherapie bei MS zu informieren, wurde im nächsten Schulungsteil speziell auf ausgewählte Studien eingegangen. Basierend auf einer 2005 veröffentlichten Metaanalyse der "Cochrane Collaboration" (Rietberg et al. 2005), in welcher von den Autoren eine systematische Literaturrecherche zum Thema der Bewegungstherapien bei Multiple Sklerose durchgeführt wurde, wurde für die Erarbeitung der Schulung eine Aktualisierung vorgenommen. In der genannten Metaanalyse wurden alle randomisiert kontrollierten Studien eingeschlossen, die bis März 2004 erschienen waren und eine Trainingstherapie für Multiple Sklerose Patienten untersuchten. Eingeschlossene Outcome-Parameter waren die Messung von Aktivitätslimitierung und die Messung gesundheitsbezogener Lebensqualität, gegebenenfalls auch beide Parameter. Ausgewählt wurden neun Studien, die für das Expertenteam als „von hoher methodischer Qualität“ eingestuft wurden. Sechs von diesen Studien verglichen eine Trainingsgruppe mit einer Kontrollgruppe ohne Training, wohingegen drei Studien zwei Trainingsarten miteinander verglichen. In der Zusammenschau ergibt sich ein hoher Evidenzgrad im Vergleich zwischen Trainingsgruppen und Kontrollgruppen ohne Training, für eine Stärkung der Muskelkraft, der Belastbarkeit und der Mobilität. Die Effekte auf Fatigue, das Belastungsempfinden und emotionale Funktionen konnten keine ähnliche Evidenz aufweisen.

Die systematische Literaturrecherche für diese Arbeit zur Aktualisierung der Studienlage wurde mit der online- Datenbank „pubmed“ durchgeführt und beinhaltete die folgende, an die Suchstrategie der Metaanalyse angelehnte Suchstrategie:

```
(((((("Exercise"[Mesh] OR "Exercise Movement Techniques"[Mesh] OR "Exercise Therapy"[Mesh] OR "Resistance Training"[Mesh]) OR ("Physical Therapy Specialty"[Mesh] OR "Physical Therapy Modalities"[Mesh] OR "Physical Stimulation"[Mesh] OR "Physical Fitness"[Mesh] OR "Physical Endurance"[Mesh] OR "Physical Education and Training"[Mesh])) AND "Multiple Sclerosis"[Mesh]) OR ("Demyelinating Autoimmune Diseases, CNS"[Mesh] OR "Demyelinating Diseases"[Mesh] OR "Neuromyelitis Optica"[Mesh])) AND ("Randomized Controlled Trial"[Publication Type] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Controlled Clinical Trial"[Publication Type])) AND "Humans"[Mesh] AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] AND "2004/03/01"[PDat] : "2010/03/31"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])
```

Ausschlaggebende Einschlusskriterien waren demnach das Vorliegen einer randomisiert kontrollierten Studie, das Vorliegen einer Bewegungs-/Rehatherapie, das Erscheinungsdatum nach 2004. Anhand dieser Suchkriterien ergaben sich 660 Treffer, welche noch einmal überprüft wurden. Ausgeschlossen wurden nach dieser Erstauswahl Studien, welche eine medikamentöse Therapie inbegriffen, eine motor- oder roboterunterstützte Therapie, eine alleinige Vibrationstherapie, eine elektrische Muskelstimulationstherapie, die Reflexzonenmassage und die progressive Muskelrelaxation. Es wurden alle Studien, welche seit 2004 nach Veröffentlichung der Metaanalyse der Cochrane Collaboration veröffentlicht wurden, einbezogen. Demnach verblieben 14 randomisiert kontrollierte Studien, die die genannten Kriterien erfüllten.

Erstes Ergebnis nach oben genannten Kriterien → 671 Studien

Datumseinschluss 01.03.2004 – 31.03.2010 → 383 Studien

Nach Ausschluss medikamentöse Therapie, motor- oder roboterunterstützte Therapie, alleinige Vibrationstherapie, elektrische Muskelstimulationstherapie, die Reflexzonenmassage und progressive Muskelrelaxation → 15

Nach Ausschluss nicht randomisiert kontrollierter Studien → 14

Vier der 14 Studien verglichen Training mit kontrollierten Interventionen, acht verglichen ein Training mit einer Kontrollgruppe ohne Intervention und zwei Studien verglichen eine Trainings- mit einer Interventions- und einer Warte-Kontroll-Gruppe. Die größte unter den genannten Studien war die Untersuchung eines Kraft- und Ausdauertrainings mit 91 Patienten durch Romberg et al. 2004. Hier wurde in einer drei wöchigen stationären Rehabilitation mit dem Trainingsprogramm begonnen und dieses zu Hause für 23 Wochen fortgeführt. Romberg et al. konnten hiermit zeigen, dass sich eine Verbesserung der Gehgeschwindigkeit erzielen ließ und sich die Ausdauer der oberen Extremität steigerte.

Keine der anderen Studien hatte ähnlich hohe Teilnehmerzahlen. Die nächst größere Studie in welcher ein Ausdauertraining Bestandteil war, ist die Untersuchung von Oken et al. (2004) mit 69 Patienten, welche auf eine Fahrradergometergruppe, eine Yogagruppe und eine Warte-Kontroll-Gruppe randomisiert wurden. Sie fanden hierbei signifikante Verbesserungen der Fatigue Symptomatik in den Interventionsgruppen, jedoch keine Effekte auf kognitive Funktionen. Cakt et al. (2010) konnten in der drittgrößten Studie (N=45), welche ein Ausdauertraining enthielt, den positiven Effekt eines Fahrradergometer Trainings auf die Gehgeschwindigkeit und das Gleichgewicht zeigen. Depression, Fatigue und die Fallneigung nahmen ab. Dies zeigte sich, wenn auch nicht ebenso effektiv, in der Kontrollgruppe, welche

ein Krafttraining der unteren Extremität und Gleichgewichtsübungen absolvierte. Weitere Studien verfügen über geringere Teilnehmerzahlen, jedoch kann zusammenfassend aus diesen Studien abgeleitet werden, dass körperliches Training gut toleriert wird, wobei sich sogar für niedrige bis mittlere Trainingsintensitäten Verbesserungen in Muskelkraft und Ausdauer bei MS-Patienten gezeigt haben. Des Weiteren konnte die Mobilität gesteigert werden und ein Zuwachs an Funktionalität beobachtet werden. Die Auswirkungen des Trainings auf emotionale Funktionen und die Lebensqualität zeigten eine geringe Verbesserung. Unklar bleiben jedoch die Effekte auf die Fatigue. Eine genaue Auflistung der 15 Studien ist der folgenden Tabelle zu entnehmen. Auf Grund der großen Teilnehmerzahl und langen Studiendauer sowie dem einfachen Studiendesign, entschied ich mich in der Schulung die größte Studie von Romberg et al. vorzustellen.

In der folgenden Tabelle finden sich alle nicht erwähnten randomisiert kontrollierten Studien, welche seit der Metaanalyse erschienen sind (Tabelle 21, Seite 38).

Abkürzungsverzeichnis Tabelle:

D: Dauer in Wochen

ED: Erkrankungsdauer

N: Anzahl Studienteilnehmer

V/K: Verläufe/ Kollektiv

RR: relapse-remitting: schubförmige MS

SP: sekundär progrediente MS

QoL: Quality of Life

Studie	N	V/K	ED	EDSS	Intervention	Häufigkeit	Dauer	Ergebnis
Storr et al. 2006	90	alle EDSS<9	15/17.5	6.5/6.5	Interventionsgruppe: umfassende multidisziplinäre Rehabilitation Kontrollgruppe: keine	5x45 Minuten Physiotherapie,30-60 Minuten selbstverantwortlich pro Tag	3-5 Wochen	kein Unterschied zw. den Gruppen
Van den Berg 2006	16	alle, 10m<60s	?	?	Interventionsgruppe: Laufbandtraining Warte- Kontroll Gruppe	3x/Woche	4 Wochen	Gehzeit für 10m↑, 2min Gehstest in beiden Gruppen↑
Rampello et al. 2007	19	alle, EDSS <6	8	3.5	Gruppe 1: Ausdauertraining Gruppe 2: stat. Reha	3x/Woche	8 Wochen	Gehstrecke, Gehgeschwindigkeit, Ausdauer↑↑ Gehstrecke, Gehgeschwindigkeit, Ausdauer↑
Bjarnadottir et al. 2007	23	alle, EDSS <4	9/8	2.1/1.8	Interventionsgruppe: Kraft- und Ausdauertraining Kontrolle	3x/Woche	5 Wochen	Ausdauer↑, QoL Trend ↑, EDSS idem
Cataneo et al. 2007	44	Alle	13/15/13	1/3	Intervention 1: mot. und sens. Gleichgewichtstraining Intervention 2: sens. Training Kontrolle	3-4x/Woche	3	Stürze weniger, Gleichgewichtsskalen ↑, subj. Gleichgewicht idem Stürze weniger, Gleichgewichtsskalen ↑, subj. Gleichgewicht idem
McCullagh et al. 2007	24	alle, EDSS <6	5/5.4	?	Interventionsgruppe: Fittesseinheiten Kontrolle	3x/Woche	12 Wochen	QoL↑, Fatigue↓, aber nicht Fitness in der Interventionsgruppe

Khan et al. 2009	10 1	alle, EDSS 2-8	? ?	? ?	Interventionsgruppe: individualisierte Reha Kontrolle	mehrere Sitzungen	12 Monate	funktionelle Unabhängigkeit, Beeinträchtigung↓
Dettmers et al. 2009	30	alle Pat. mit Fatigue	10.7/10. 5	2.6/2.8	Gruppe 1:Ausdauertraining Gruppe 2: funktionales Training	3x45min/Woche 3x45min/Woche	3 Monate "	Gehgeschwindigkeit, Gehstrecke ↑ Moderate Besserung MFIS, FSMC, Gehgeschwindigkeit und –strecke
Plow et al. 2009	50	?	?	?	Gruppe 1: individualisierte Reha Gruppe 2: Wellness Intervention mit 7 Schulungen	4x Training mit 3 Telefonberatungen		körperl. Aktivität, Kraft↑, Ruhe HF und Fatigue↓, eher körperl. Effekt körperl. Aktivität, Kraft↑, Ruhe HF und Fatigue↓, eher mentaler Effekt
Dalgas et al. 2009	38	Pat. Mit Fatigue	6.6/8.1	3.7/3.9	Interventionsgruppe: Krafttraining Kontrolle	2x/Woche	12 Wochen	Muskelkraft, funktionale Kapazität↑
Cakt et al. 2010	45	RR+ SP	9.2/6.2/6 .6	? ?	Gruppe 1: Ergometertraining+ Balanceübungen Gruppe 2: Krafttraining+ Balanceübungen Kontrolle	2x/Woche 2x/Woche + 2 Telefonate im Monat	8 Wochen	Trainingsdauer, max. Trainingskapazität, Gehfähigkeit↑, Fallneigung, Depression, Fatigue↓, im Vergl. Stärkerer Effekt Trainingsdauer, maximale Trainingskapazität↑, Fallneigung↓ Keine

Tabelle 2: randomisiert kontrollierte Studien seit Erscheinung der Metanalyse der Cochrane Collaboration 2004 (excl. der im Text dargestellten)

Der letzte Teil der Schulung galt der Erläuterung von Trainingsempfehlungen, welche einerseits allgemeine Empfehlungen für ein körperliches Training, als auch Empfehlungen speziell für MS-Patienten enthielten. Die derzeitigen allgemeinen Empfehlungen beziehen sich auf unterschiedliche Parameter als ausschlaggebendes Kriterium ausreichender körperlicher Aktivität. Hier wird die Definition über die Anzahl an Schritten pro Tag oder der maximale Kalorienverbrauch über die Woche als Standard genutzt. Für das Erwachsenenalter gibt es eine vorläufige Empfehlung zur gesundheitsrelevanten Schrittzahl, welche 10.000 Schritte täglich beträgt (Tudor-Locke und Bassett 2004). Gängig ist außerdem die Empfehlung eines wöchentlichen Kalorienverbrauches von 2000kcal. Diese beruht schon auf älteren Erkenntnissen, wie denen von Paffenbarger aus dem Jahre 1978. Er konnte zeigen, dass mit steigendem wöchentlichen Kalorienverbrauch die Wahrscheinlichkeit an einem Herzinfarkt zu versterben sinkt (Paffenbarger et al. 1978). 2004 wurden gemäß der Empfehlungen der "Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe", in Zusammenarbeit mit dem "Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft Bundesverband e.V." (DMSG), Trainingsempfehlungen für MS-Patienten veröffentlicht. Aus diesen Empfehlungen wurden die Hinweise zum Umgang mit Nebenwirkungen eines körperlichen Trainings und zu den geeigneten Vorsichtsmaßnahmen in die Powerpointpräsentation übernommen. Zum Abschluss der Schulungseinheit wurden den Patienten Möglichkeiten und Tipps zum Einstieg in ein aktiveres Leben aufgezeigt, die durch einen Artikel in der Zeitschrift "Brigitte" inspiriert waren. Es handelte sich hierbei um allgemeine Ratschläge, um die Schulung in einem angenehmen Rahmen ausklingen zu lassen. Sie sind keinesfalls als wissenschaftliches Instrument zur Patientenmotivation zu werten. Die Powerpointpräsentation ist dem Anhang beigelegt (siehe Anhang A).

2.3.4 Durchführung der Schulung

Die Schulung wurde entsprechend einem Seminar abgehalten. Die Powerpointpräsentation wurde als Frontalvortrag vorgetragen. Als interaktive Elemente dienten die Nachfragen des Schulungsleiters bei den Schulungsteilnehmern nach den Vorstellungen und dem Wissen über einen bestimmten Themenbereich (zum Beispiel: welche Vorstellungen haben die Teilnehmer zu der Definition von „körperlicher Aktivität“ oder „Sport“?). Die Teilnehmer wurden zu Beginn des Vortrages auch dazu aufgefordert, bei Unverständnis auch während des Vortrages

Fragen zu stellen. Insgesamt betrug die Dauer des Seminars etwa 90 Minuten. Nach 45 Minuten wurde eine zehnminütige Pause eingelegt.

2.3.5 Fragebögen und Evaluation der Schulung

Zu Beginn der Schulung wurden den Patienten vier Fragebögen zu den Themengebieten Aktivität im Alltag, Depression, Selbstmanagement und Selbstwirksamkeit ausgehändigt. Die Patienten bekamen zu Beginn der Veranstaltung 20 Minuten Zeit, um diese Bögen auszufüllen. Zur Erfassung der Alltagsaktivität wurde "Freiburger Fragebogen zur Aktivität im Alltag" (FFA) genutzt. Anhand von 12 Items die zwischen Berufs- und Freizeitaktivitäten unterscheiden, wird die Art, Dauer und Häufigkeit von physischer Aktivität in den letzten sieben Tagen ermittelt (Frey et al. 1999). Die "Hospital and Anxiety Scale"-deutsche Version (HADS-D) dient der Erfassung der Selbstbeurteilung von Angst und Depressivität bei Erwachsenen (Zigmond und Snaith 1983). Sie wurde speziell für körperlich Kranke konzipiert und ist ein aus 14 Items bestehender Fragebogen. Aus diesen Items kann jeweils eine Angst- und Depressionssubskala gebildet werden. Die Skala spiegelt gut die Schwere der Symptomatik von Angsterkrankungen und Depression wider und dies sowohl bei psychiatrischen, als auch somatisch Erkrankten (Bjelland et al. 2002). Des Weiteren wurde eine "MS Selbstwirksamkeitsskala" ausgehändigt, um die krankheitsspezifische Selbstwirksamkeit zu ermitteln. Es handelt sich um einen von Rigby et al. (2003) entwickelten Fragebogen von 14 Items, der speziell für MS-Patienten entwickelt wurde. Die Selbstwirksamkeit beschreibt den individuellen Glauben an die eigenen Fähigkeiten sich bestimmten Aufgaben zu stellen. In Bezug auf chronische Erkrankungen scheint dies ein wichtiger Faktor zu sein, der die Wahrnehmung und Bewertung der körperlichen Verfassung und deren Einfluss auf das Leben, sowie die Fähigkeit zur Anpassung an diese Situation beeinflusst. Mit einer "Selbstwirksamkeitsskala zur körperlichen Betätigung" wurde die Selbsteinschätzung der Probanden bezüglich eines körperlichen Trainings erfragt. Die Probanden sollen abschätzen, in wie weit sie sich fähig fühlen in einem zukünftigen Zeitraum ein Trainingsprogramm beizubehalten. Über eine prozentuale Angabe wurde der Zeitraum von einem Monat bis hin zu einem halben Jahr erfragt. Das fiktive Trainingsprogramm sollte 20 Minuten andauern und drei Mal pro Woche ausgeführt werden. Im Anschluss an die Schulung erfolgte die Evaluation des Schulungsseminars. Die Probanden bekamen fünf Minuten Zeit um einen Evaluationsbogen auszufüllen, der sowohl nach der Relevanz und

Neuartigkeit der Informationen für die Probanden fragte, als auch nach Verbesserungsvorschlägen für eine Weiterentwicklung der Schulung.

2.3.6 Patientenrekrutierung

Die Patientenrekrutierung für die Schulung erfolgte durch Kontaktaufnahme per Briefsendung sowie per Telefon. Ziel war es, 20 Patienten einzuschließen. Zunächst wurden 60 Patienten aus der Gesamtpatientenliste der MS Ambulanz des UKE, welche in den letzten fünf Jahren zur Verlaufskontrolle vorstellig waren, derzeit in Hamburg leben, telefonisch erreichbar waren und einen EDSS zwischen 1.0 und 5.0 aufwiesen, per Telefon kontaktiert und über das Projekt informiert. Danach erfolgte eine Briefsendung mit erneuter schriftlicher Information und einem Antwortbogen. Auf die Briefsendung meldeten sich zehn Patienten, die an der Studie teilnehmen wollten. Da die Zielsetzung bei zwanzig Patienten lag, wurden erneut die Patienten, die nicht initial auf die Briefsendung reagierten, nachträglich noch einmal telefonisch kontaktiert. Hier gaben weitere acht Patienten ihre Einwilligung. Die zwei letzten Probanden wurden wie bei der Rekrutierung für die Querschnittsstudie in der Sprechstunde der MS Ambulanz rekrutiert. Danach wurden die Patienten stratifiziert nach EDSS alternierend in eine Interventionsgruppe à zehn Probanden und eine Kontrollgruppe à zehn Probanden eingeschlossen. Hierbei sollte in den beiden Gruppen die Verteilung der EDSS Werte annähernd identisch sein.

2.4 Statistik

Da hier eine Pilotstudie geplant wurde, basierte die Fallzahlschätzung auf den bisherigen Arbeiten zur Akzelerometrie (Schlesinger et al. 2011). Vor diesem Hintergrund war zu erwarten, dass Gruppenunterschiede schon bei einer Zahl von 20-30 Patienten, so sie sich relativ gleichmäßig auf unterschiedliche Mobilitätsbeeinträchtigungs-grade verteilen, deutlich werden.

Die statistische Auswertung der *actibelt*®-Daten erfolgte durch das SLCMSR. Um die Korrelationen zwischen den *actibelt*®-Parametern und den klinischen Parametern zu bewerten, wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient verwendet. Um die *actibelt*®-Parameter der Patientengruppen (EDSS, MSSS, HALEMS, Krankheitsdauer) miteinander zu

vergleichen, wurden der Kruskal-Wallis-Test und Wilcoxon-Mann-Whitney-Test benutzt. Es wurde ein Signifikanzniveau von 95% gewählt, somit ein p-Wert ≤ 0.05 als signifikant gewertet. Für die Berechnungen zur "Test-Retest-Reliabilität", zu den in der Schulung verwendeten Fragebögen sowie zur Berechnung der Korrelationen zwischen Fragebögen und *actibelt*©-Daten, wurde der Spearman Korrelationskoeffizient verwendet. Dieser Teil der statistischen Auswertung erfolgte in eigener Erarbeitung.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Querschnittsuntersuchung

3.1.1 Messung der Alltagsaktivität über 7 Tage

In diesem Teil der Arbeit sollten die Zusammenhänge zwischen klinischen Parametern und der im Alltag gemessenen Aktivität mittels Akzelerometrie erörtert werden. Es wurde bei der Auswertung der Schwerpunkt auf den EDSS und den MS Severity Score als klinisches Instrument zur Messung der Einschränkung körperlicher Aktivität/Mobilität gelegt. In diesem Rahmen wurden auch die Ergebnisse des IPAQ, als einem subjektiven Instrument zur Erfassung der körperlichen Aktivität, mit den *actibelt*®-Messungen verglichen.

26 Patienten haben im Anschluss an die Schnelltests den *actibelt*® zur Aufzeichnung einer einwöchigen Messung getragen. Patienten, welche nicht das Kriterium einer siebentägigen Aufzeichnung mit mindestens acht Stunden Tragedauer des *actibelt*® erfüllten, wurden der Auswertung entzogen. Zur Datenanalyse der Wochenmessungen konnten somit die Datensätze von 18 Patienten ausgewertet werden, welche den *actibelt*® korrekt über mindestens sieben Tage getragen haben. Insgesamt handelt es sich um 168 Tage Rohdaten. Die Rohdaten wurden gefiltert und die Aktivitätsparameter Schrittzahl, Gehgeschwindigkeit und Aktivitätstemperatur wurden durch das SLCMSR berechnet.

In diesem Patientenkollektiv gab es 14 weibliche und 4 männliche Patienten. Das mittlere Alter betrug 46.8 Jahre. Der EDSS lag im Mittel bei 4.3. Für die Analyse wurden die Patienten in drei EDSS Gruppierungen aufgeteilt, die Grenzen wurden festgelegt von 0-2.5, 3.0-4.5 und 5.0-6.5. Die Einteilung der Patienten anhand des MS Severity Score wurde ebenfalls in drei Gruppen vorgenommen: 1-3, 4-7, 8-10. Die Verteilung des EDSS in der Patientengruppe ergab sich wie im folgenden Diagramm gezeigt.

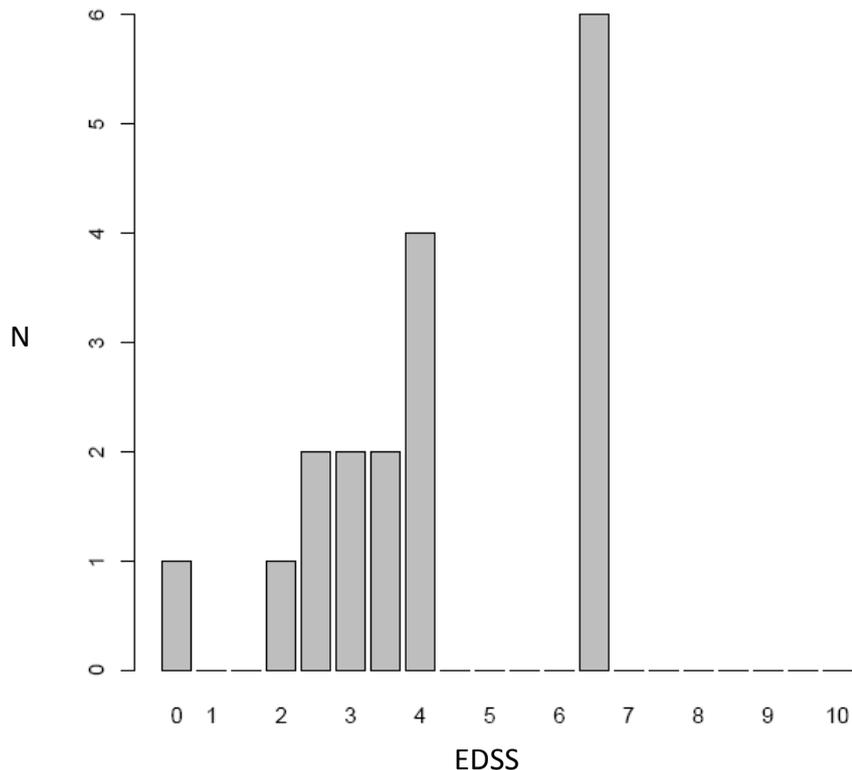


Abbildung 5: EDSS Verteilung der Patienten in der Wochenmessung.

In den Wochenmessungen unterschieden sich die EDSS Gruppen in Bezug auf die durchschnittliche Schrittzahl pro Tag, welche statistisch jedoch nur im Trend verschieden war ($p=0.07$). Diese war im Median mit 7991 Schritten pro Tag in der Gruppe mit dem geringsten EDSS am höchsten. In der mittleren EDSS Gruppe lag die Schrittzahl bei 5131 Schritten pro Tag. In der Gruppe $EDSS \geq 5$ waren es 2487 Schritte pro Tag. In Bezug auf die durchschnittliche Alltagsaktivität pro Tag, gemessen an der Aktivitätstemperatur, deuteten sich ebenso Unterschiede in den Gruppen an ($p=0.09$). Die Patienten mit einem EDSS von 0-2.5 zeigten eine mittlere Aktivitätstemperatur in 24 Stunden von 4.0, gegenüber der mittleren Gruppe mit einer Aktivitätstemperatur von 3.2. Die EDSS Gruppe ≥ 5.0 zeigte die geringste Aktivität mit einem Wert von 2.3. Die Gehgeschwindigkeit und der EDSS zeigten keinen Hinweis auf einen statistischen Zusammenhang ($p=0.33$). Jedoch unterschieden sich die am schwersten betroffene und die am wenigsten betroffene EDSS Gruppe im Median um 0.11m/s.

Bei dem Vergleich vom ermittelten MS Severity Score und den Messungen mittels *actibelt*®, fallen hier Trendwerte hinweisend auf eine Abhängigkeit der körperlichen Aktivität von dem Schweregrad der MS gemessen im MS Severity Score auf ($p=0.08$). Bei der Auswertung der

Schrittzahl zeigte sich, dass bei ansteigendem MS Severity Score die Gehschrittzahl abnimmt. Die am wenigsten schwer beeinträchtigten Patienten zeigten eine mediane Schrittzahl von 6662 pro Tag, wohingegen Patienten mit einem MS Severity Score >7 im Durchschnitt nur 2643 Schritte pro Tag machten. Der stärkste Unterschied zwischen den Gruppen ist in der Auswertung der mittleren Aktivitätstemperatur über 24 Stunden zu beobachten, welche statistisch ebenfalls nur im Trend verschieden war ($p=0.07$). Hier zeigten die weniger beeinträchtigten Patienten (MS Severity Score 1 bis 3) eine mediane Aktivitätstemperatur von 3.8, gegenüber der mittleren Gruppe mit Werten von 3.3 und der höchsten Score-Gruppe mit 2.6. Die Ergebnisse in Bezug auf die mittlere Gehgeschwindigkeit zeigten hier ähnliche Resultate wie bei dem Vergleich mit dem EDSS. Die Gruppen zeigten hier aber statistisch keine belastbaren Unterschiede ($p=0.735$).

3.1.2 Statische Balancetests mit *actibelt*©

Zur Analyse der Balance- und Gehstreckentests standen die Datensätze von 26 Patienten zur Verfügung. 3 von 26 Patienten konnten die Tests nicht korrekt absolvieren und wurden von der Datenanalyse ausgeschlossen, um eine Verfälschung der Ergebnisse zu vermeiden. Weiterhin konnten zu einem Patienten retrospektiv keine klinischen Angaben gemacht werden, somit wurde dieser Datensatz ebenfalls der Analyse entzogen. Für diese Arbeit wurden demzufolge die Datensätze von 22 Patienten einbezogen, die alle Tests oder einen Teil der Tests ohne Hilfe absolvierten.

Von den 22 Patienten waren 6 Probanden männlichen Geschlechts und 16 Probanden weiblichen Geschlechts. Das mittlere Alter betrug 41,5 Jahre und die mittlere Krankheitsdauer betrug 8,5 Jahre. Die Verteilung der Verlaufsformen stellte sich wie folgt dar: 10 Patienten (45,4%) hatten eine schubförmige MS, 4 Patienten (18,2%) eine sekundär chronisch progrediente MS und 6 Patienten (27,3%) hatten eine primär progrediente Verlaufsform. 2 der Probanden (9,1%) konnten nicht eindeutig einer der Verlaufsformen zugeordnet werden. Der EDSS lag im Mittel bei 3,2, die Verteilung des EDSS ergab sich wie in der folgenden Abbildung gezeigt (Abbildung 6).

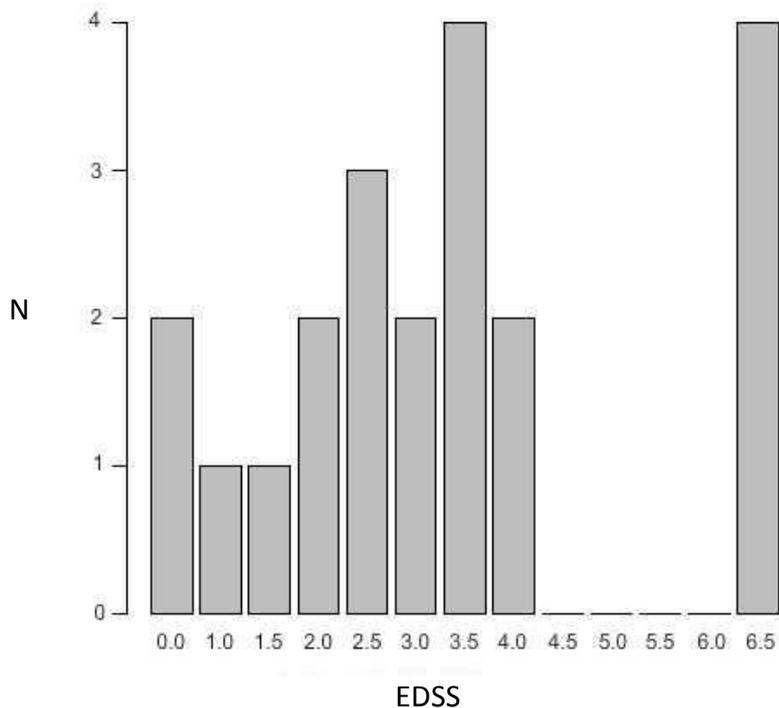


Abbildung 6: Verteilung des EDSS in der Schnelltest- (Balance- und Gehstest) Patientengruppe.

Für die Auswertung wurden die Patienten in drei EDSS Gruppen unterteilt, entsprechend der bereits gewählten Einteilung in 0-2.5, 3.0-4.5, 5.0-6.5. Die Einteilung der Patienten anhand des MS Severity Score wurde ebenfalls wie bereits erwähnt in die drei Gruppen vorgenommen (1-3, 4-7, 8-10). Neun Patienten lagen mit ihrem EDSS zwischen 0 und 2.5, acht Patienten gehörten zur Gruppe 3.0-4.5 und vier Patienten zu der Gruppe mit den höchsten EDSS Werten. Aus der Krankheitsdauer und dem EDSS konnte der Multiple Sclerosis Severity Score ermittelt werden. In dem Patientenkollektiv ergab sich für den MS-Severity Score ein Mittelwert von 4.7. 5 der 22 Patienten (22,7%) sind im Alltag auf eine Gehhilfe angewiesen. Die Patienten mit Gehhilfe hatten alle eine Krankheitsdauer unter zehn Jahren, es handelte sich hierbei um einen Patienten mit sekundär progredienter MS und vier Patienten mit primär chronischer MS.

Für die Analyse der Daten aus dem "Romberg Stehtest" mit geöffneten Augen konnten die Testergebnisse von 22 Patienten verwendet werden. Die Zeit der Ausgleichsbewegungen während des "Romberg Stehtests" zeigte eine signifikante Assoziation mit den EDSS

Gruppierungen 0-2.5, 3.0-4.5 und 5.0-6.5 ($p=0.04$). Der jeweils dazugehörige Median betrug 0.01s, 0.08s und 0.54s (siehe Abbildung 7).

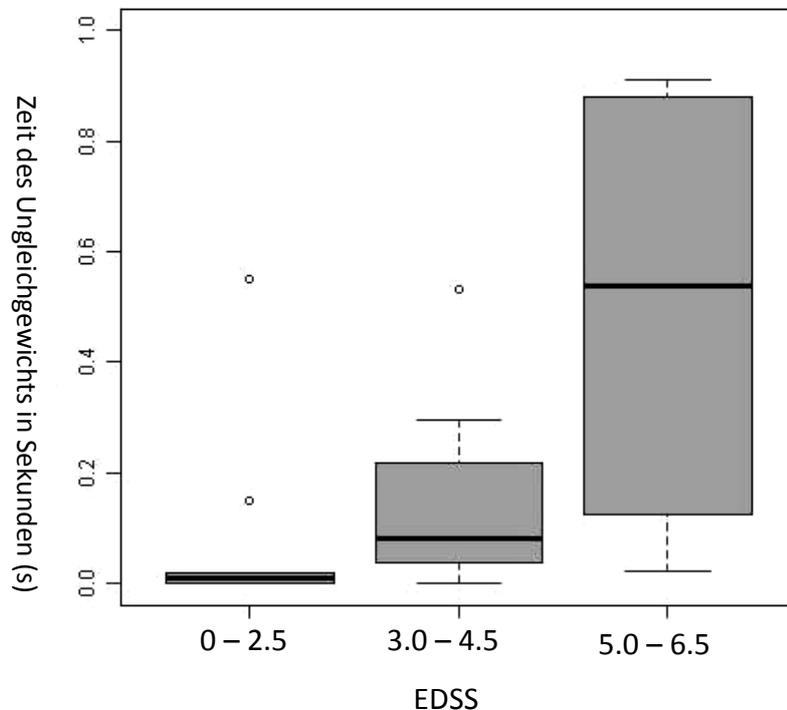


Abbildung 7: Zeit des Ungleichgewichts während der 30s im “Romberg Stehtest“ mit **geöffneten** Augen, nach EDSS Gruppen geteilt. Mit steigendem EDSS nahm die Zeit des Ungleichgewichts signifikant zu; $N=22$.

Für den “Romberg Stehtest“ mit geschlossenen Augen standen 21 Datensätze zur Verfügung. Hier zeigte sich ebenfalls eine Assoziation zwischen dem EDSS und der Zeit, in der Ausgleichsbewegungen ausgeführt werden mussten ($p=0.04$). Die EDSS Gruppe 0-2.5 zeigte eine mediane Sekundenanzahl von 0s. In der mittleren EDSS Gruppe lag diese bei 0.06s und war mit einem Wert von 0.4s in der Gruppe mit EDSS Werten von 5-6.5 am höchsten (siehe Abbildung 8).

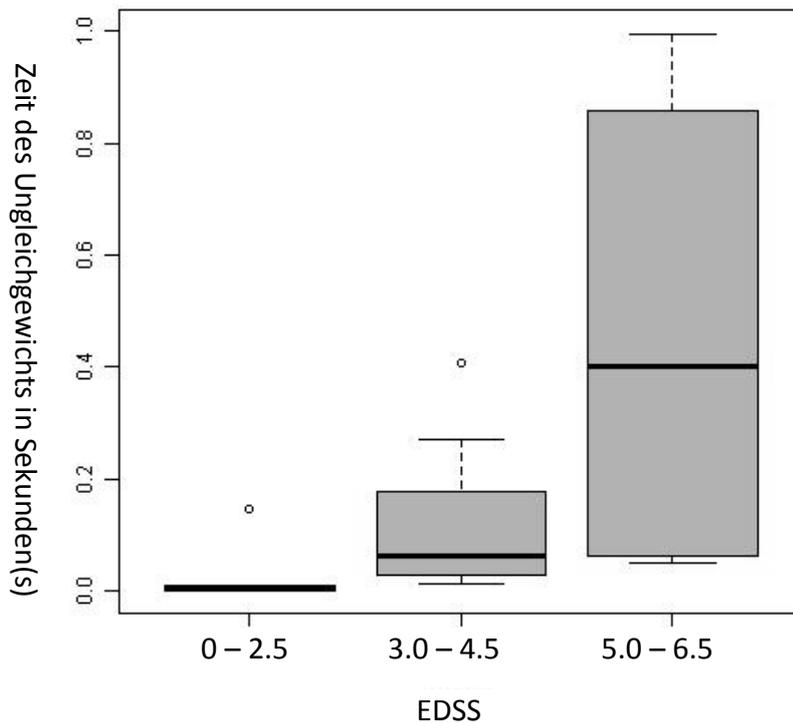


Abbildung 8: Zeit des Ungleichgewichts während der 30s im “Romberg Stehtest“ mit **geschl.** Augen, nach EDSS Gruppen geteilt. Mit steigendem EDSS nahm die Zeit des Ungleichgewichts signifikant zu. Ein Ausreisser wurde aus darstellungstechnischen Gründen nicht berücksichtigt (EDSS Gruppe 0-2.5, 3.97sec); N=21.

Des Weiteren hatten Patienten mit sekundär chronisch progredienter sowie primär chronisch progredienter MS im Vergleich zu schubförmigen Patienten stärkere Probleme, das Gleichgewicht zu halten. Dies war in dem “Romberg Stehtest“ sowohl bei geöffneten ($p=0.04$) als auch bei geschlossenen Augen ($p=0.02$) zu beobachten (siehe Tabelle 3).

Zeit des Ungleichgewichts (in Sekunden) während des “Romberg Stehtest“			
		Augen geöffnet Median [s]; N=22	Augen geschlossen Median [s]; N=21
Verlaufsform	RRMS (N = 10)	0.01	0
	SPMS (N = 4)	0.22	0.34
	PPMS (N = 6)	0.08	0.06
alle Gruppen	p-Wert	0.05	0.04
RR vs. Progredient	p-Wert	0.04	0.02

Tabelle 3: Zeit des Ungleichgewichts während der 30s im “Romberg Stehtest“ (bei **geöffneten und geschl.** Augen) nach Verlaufsform aufgeteilt. Patienten mit chronischer MS-Verlaufsform hatten mehr Gleichgewichtsprobleme als Patienten mit schubförmiger MS. RRMS=schubförmige MS, SPMS= sekundär chronisch progrediente MS, PPMS= primär chronisch progrediente MS)

Patienten, die in dem HALEMS auf die Frage “Ich habe Schwierigkeiten, sicher zu stehen“ mit 4: “ziemlich“ antworteten, hatten im Vergleich mit Patienten die mit 2: “ein wenig“ und 1: “gar nicht“ antworteten, mehr Gleichgewichtsprobleme im “Romberg Stehtest“ mit geöffneten Augen ($p=0.04$). Die dazugehörigen medianen Werte waren 0.3s (“ziemlich“), 0.04s (“ein wenig“) und 0.15s (“gar nicht“).

In den anderen Balancetests konnten keine ähnlichen Ergebnisse erzielt werden. In den folgenden Tabellen wird, auf Grund des Schwerpunktes dieser Arbeit, zunächst nur der Zusammenhang zwischen den Testergebnissen und dem EDSS aufgeführt (siehe Tabelle 3 und 4). Weitere Ergebnisse bezüglich MS Severity Score und Verlaufsform sind tabellarisch im Anhang angefügt (siehe Anhang B).

Zeit des Ungleichgewichts (in Sekunden) während des "Tandemstand"		
	Augen geöffnet Median [s]; N=20	Augen geschlossen Median [s]; N=20
Alle	0.59	2.05
EDSS	0-2.5	0.29
	3.0-4.5	3.52
	5.0-6.5	0.18
p-Wert	0.23	0.28

Tabelle 4: Zeit des Ungleichgewichts während der 30s im "Tandemstand" nach EDSS gruppiert.

Zeit des Ungleichgewichts (in Sekunden) während des "Einbeinstand"		
	Augen geöffnet Median [s]; N= 20	Augen geschlossen Median [s]; N=19
Alle	1.26	4.46
EDSS	0-2.5	1.06
	3.0-4.5	4.6
	5.0-6.5	1.06
p-Wert	0.53	0.17

Tabelle 5: Zeit des Ungleichgewichts während der 30s im "Einbeinstand", nach EDSS gruppiert.

3.1.3 Gehstreckentests

Für die Gehstreckentests stand das gleiche Patientenkollektiv zur Verfügung wie für die Balancetests. Im "fast ten meters walk" lässt sich in den Gehgeschwindigkeiten deskriptiv ein Unterschied der EDSS Gruppen aufdecken, welcher keine statistische Signifikanz erreichte ($p=0.37$). Die am wenigsten beeinträchtigte Patientengruppe war mit 1.35m/s die schnellste, die mittlere EDSS Gruppe unterschied sich davon in einer um 0.07m/s reduzierten

Gehgeschwindigkeit. Zur nächst schwerer beeinträchtigten Gruppe zeigte sich dann ein Unterschied von 0.16m/s.

Gehgeschwindigkeit (in m/s) im “fast ten meters walk“		
		Alle Patienten; N=22 Median
Alle		1.32
EDSS	0-2.5	1.35
	3.0-4.5	1.28
	5.0-6.5	1.12
	p-Wert	0.37

Tabelle 6: Gehgeschwindigkeit in m/s im “fast ten meters walk“ nach EDSS gruppiert.

Für die Analyse der Daten aus dem “Tandem Gehstest“ standen die Datensätze von 20 Patienten zur Verfügung. Für die Auswertung wurden jedoch lediglich die Patienten ohne Gehhilfe genutzt (N=15), um eine mögliche Beeinflussung des Testergebnisses zu vermeiden (bei dem Versuch ein Bein vor das Andere zu setzen wäre eine Gehhilfe wie ein zusätzlicher Punkt zur Verlagerung des Gleichgewichtes und daher eine verfälschende Komponente). Daher kam keine Patientengruppe mit einem EDSS von 5.0-6.5 zustande. Da die Zeitspanne unterschiedlich war, die die Patienten benötigten, um die 3m der Teststrecke zurückzulegen, wurde bei diesem Test der Anteil des Ungleichgewichts an der Gesamtzeit bestimmt. Patienten mit einem EDSS von 0-2.5 hatten weniger Schwierigkeiten die Balance zu halten, als Patienten mit einem EDSS von 3.0-4.5. Der mediane Anteil des Ungleichgewichts war statistisch im Trend unterschiedlich ($p=0.083$) und lag bei 0.97s für die Gruppe mit dem niedrigeren EDSS (0-2.5) und bei 11.72s in der Gruppe mit dem höheren EDSS (3-4.5) (siehe Abbildung 9).

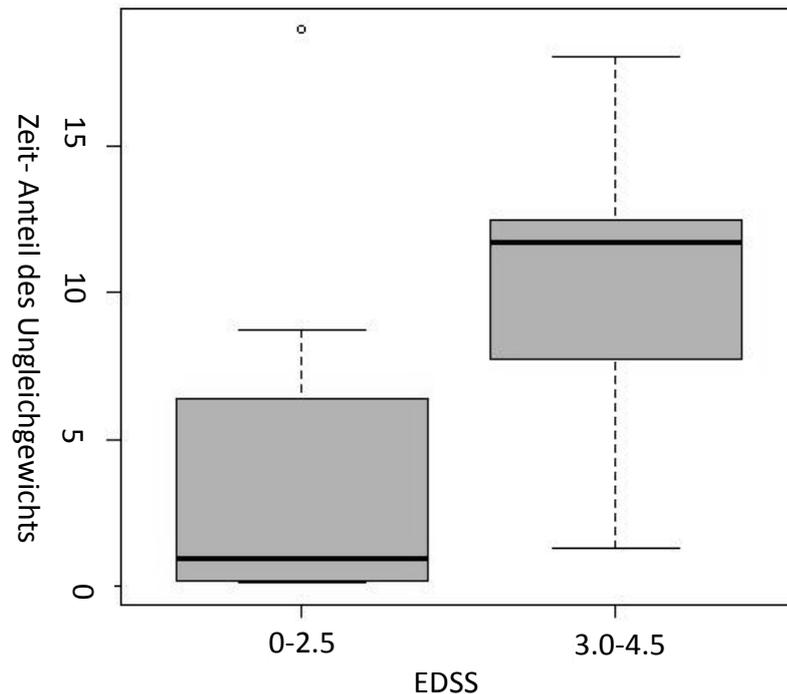


Abbildung 9: Anteil des Ungleichgewichts während des “Tandem Gehtests“ (Patienten ohne Gehhilfe); N=15.

In dem 6MWT zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den EDSS Gruppen, weder in Bezug auf die Geschwindigkeitsabnahme während der sechs Gehminuten, noch bei der Geschwindigkeit insgesamt (siehe Tabelle 7). Jedoch war im Median ein deutlicher Gruppenunterschied in Bezug auf die Gehgeschwindigkeit zu sehen, welche zwischen EDSS Gruppe 1 und 2 bei 0.1m/s lag und zwischen EDSS Gruppe 2 und 3 bei 0.3m/s. Vergleichend dazu gab es jedoch eine Trendassoziation zwischen der Gehgeschwindigkeitsabnahme während des 6MWT und dem MS Severity Score bei den Patienten ohne Gehhilfe ($p=0.07$). Hier nahm die Gehgeschwindigkeit bei Patienten mit einem höheren MS Severity Score im Laufe des 6MWT stärker ab, als bei Patienten mit einem geringeren MS Severity Score. Des Weiteren zeigte sich, dass die Patienten mit höherem MS Severity Score, inklusive der Patienten mit Gehhilfe, insgesamt langsamer waren ($p=0.03$) (Tabelle 16).

		Änderung der Gehgeschwindigkeit über 6min in m/s Median [m/s]	Gehgeschwindigkeit in m/s insgesamt Median [m/s]
Alle	N=22	0	1.4
EDSS	0-2.5	-0.01	1.5
	3.0-4.5	0.001	1.4
	5.0-6.5	-0.02	1.1
	p-Wert	0.95	0.24

Tabelle 7: Ergebnisse aus dem 6MWT aller Patienten, nach EDSS gruppiert; N=22.

3.1.4 International Physical Activity Questionnaire

Für einen klaren Zusammenhang zwischen IPAQ und *actibelt*© fand sich kein Hinweis. Die Daten und dazugehörige Diskussion finden sich im Anhang.

3.2 Ergebnisse der Longitudinalstudie

3.2.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv der Warte-Kontroll-Studie bestand aus 19 Personen, von denen 9 der Interventionsgruppe und 10 der Kontrollgruppe zugeteilt waren. Eine Person der Interventionsgruppe ist ausgeschieden, da der Schulungstermin nicht wahrgenommen wurde. Über einen Patienten konnten retrospektiv keine klinischen Angaben gemacht werden, auf Grund dessen dieser den Auswertungen zu den klinischen Parametern entzogen wurde. Die beiden Gruppen unterschieden sich in Bezug auf EDSS und mittleres Alter nur minimal. Der EDSS in der Interventionsgruppe lag im Mittel bei 2.8 und in der Kontrollgruppe bei 2.9. Die Verteilung des EDSS für alle Patienten zusammen ist der folgenden Abbildung zu entnehmen (siehe Abbildung 10).

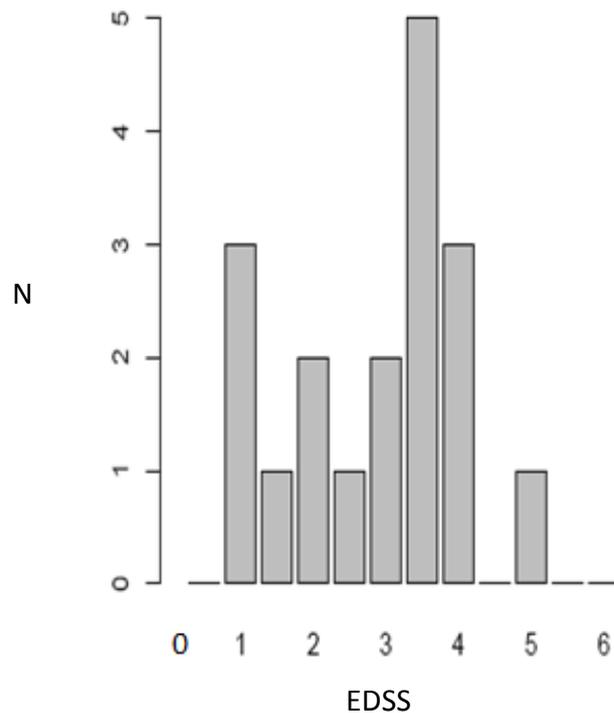


Abbildung 10: EDSS Verteilung in der Longitudinalstudie, beide Gruppen zusammen.

Ein deutlicher Unterschied in der Charakteristik der Gruppen ergab sich bei der Krankheitsdauer. Diese lag im Mittel in der Interventionsgruppe bei 4.1 Jahren, in der Kontrollgruppe bei 9.1 Jahren. Weniger große Unterschiede zeigten sich wiederum beim MS Severity Score, welcher mit einem Mittelwert von 5.6 in der Interventionsgruppe größer war als in der Kontrollgruppe mit 4.3. Die Interventionsgruppe war im Zusammenschau im Mittel noch nicht so lang erkrankt, aber nach MS Severity Score stärker beeinträchtigt. Weitere Patientenmerkmale sind zum Vergleich in folgender Übersichtstabelle dargestellt (siehe Tabelle 8).

Merkmal	Alle (N=19)	Interventions- Gruppe (N=9)	Kontroll- Gruppe (N=10)	
Geschlecht				
	Weiblich	12 (63.2%)	7 (77.8%)	5 (50%)
	Männlich	7 (36.8%)	2 (22.2%)	5 (50%)
Alter (Jahre)				
	Median	41	41	39
	q ₂₅ ,q ₇₅	36,5,50,2	39,52	36,45
Verlaufsform				
	Rr	11 (61.1%)	5 (55.6%)	6 (66.7%)
	Sp	3 (16.7%)	1 (11.1%)	2 (22.2%)
	Pc	4 (22.2%)	3 (33.3%)	1 (11.1%)
Krankheits- Dauer				
	Mittelwert (SD)	6.5 (4.5)	4.1 (1.6)	9.1 (5.2)
	Median [q ₂₅ ,q ₇₅]	6 [3,7]	5 [3,5]	7.5 [6.8,9.8]
EDSS				
	Mittelwert (SD)	2.9 (1.2)	2.8 (1)	2.9 (1.4)
	Median [q ₂₅ ,q ₇₅]	3.2 [2,3.5]	3 [2.5,3.5]	3.5 [2,4]
MSSS				
	Mittelwert (SD)	5 (2.5)	5.6 (2.5)	4.3 (2.4)
	Median [q ₂₅ ,q ₇₅]	5.8 [3.2,7]	6.1 [3.9,8]	3.3 [3.1,6]

Tabelle 8: Patienten Charakteristika aufgeteilt nach Interventions- und Kontrollgruppe.
q₂₄: die kleinsten 25 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert;
q₇₅: die kleinsten 75 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert.

Für die Auswertung der Ergebnisse wurden in diesem Teil die Patienten in zwei EDSS Gruppen aufgeteilt, da die EDSS Werte bis auf eine Ausnahme alle zwischen 1.0 und 4.0 lagen und für die Fragestellung eine weitere Unterteilung in Subgruppen nicht sinngemäß ist. Eine der Gruppen schloss Patienten mit einem EDSS kleiner 2.5 ein und die andere Patienten mit einem EDSS zwischen 3 und 5.

3.2.2 Longitudinalstudie

Alle Patienten (Interventions- und Wartegruppe) führten die Baseline-Messung zum Zeitpunkt V1 inklusive des 6MWT zu Beginn der Studie durch. Anhand dieser Daten sollte noch einmal eine Überprüfung der Zusammenhänge zwischen klinischen Parametern und der *actibelt*®-Messung erfolgen. Die Kontrollgruppe unterzog sich, zwei Wochen nach der Baselinemessung, der “Follow Up“-Messung ohne eine Schulungsintervention zu absolvieren. Die Interventionsgruppe besuchte vor der “Follow Up“-Messung die Schulungsintervention, die Daten dieser Gruppe wurden verwendet, um einen möglichen Effekt der Schulung auf das Aktivitätsverhalten der Patienten zu untersuchen. In den Baseline-Messungen konnten insgesamt sehr gute Ergebnisse erzielt werden, welche signifikante Zusammenhänge zwischen dem klinischen Schweregrad der MS und der Aktivität im Alltag, gemessen mit dem *actibelt*®, zeigten. Patienten mit einer geringeren Beeinträchtigung (gemessen am EDSS und MS Severity Score) waren im Alltag aktiver (gemessen an Gehgeschwindigkeit, Aktivitätstemperatur [p=0.01], prozentualem Anteil an niedrigem [p=0.03] und mittlerem [p=0.03] Aktivitätslevel, Gehschrittzahl [p=0.04] und Rennschrittzahl [p=0.05]) als die schwerer beeinträchtigte Patientengruppe (die zugehörigen Mess- und p-Werte sind der Tabelle 21 im Anhang zu entnehmen). In diesem Patientenkollektiv zeigten ebenfalls die Ergebnisse des 6MWT signifikante Zusammenhänge zwischen *actibelt*®-Parametern (Gehgeschwindigkeit p=0.04, Schrittzahl p=0.06, p=0.04 Gehstrecke) und der Schwere der MS, gemessen anhand des EDSS (siehe Tabelle 24).

Neben den Messungen füllten die Patienten das “Baecke Inventar“ als subjektives Instrument zur Erfassung der körperlichen Aktivität aus, welches mit den Aktivitätsparametern aus den *actibelt*®-Messungen verglichen wurde. Der Freizeitindex des Baecke Inventars korrelierte am besten mit den *actibelt*® Parametern. Insgesamt können hier jedoch ebenfalls keine eindeutigen Hinweise auf einen Zusammenhang der *actibelt*®-Messungen und den Indices festgestellt werden. Die Ergebnisse und die Diskussion sind dem Anhang F zu entnehmen.

3.2.3 Reliabilitätsmessung

Um die Ergebnisse der Wochenmessungen auf ihre Stabilität (Test-Retestreliabilität) zu prüfen, wurde das Maß ihrer Übereinstimmung errechnet. Genutzt wurde der hierzu der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman. Nach Polit et al. (2004) ist ein Korrelations-

koeffizient von $r=0.7$ ausreichend, um ein Messinstrument in Bezug auf die Test-Retestreliabilität als verlässlich zu bewerten. In der nachfolgenden Tabelle sind die Test-Retest-Korrelationskoeffizienten für die *actibelt*®-Parameter Gehgeschwindigkeit, Aktivitätstemperatur über 24h, Gehschrittzahl und der Anteil an niedriger Aktivität im Tagesverlauf aufgelistet (Tabelle 9).

<i>actibelt</i> ®-Parameter	Korrelationskoeffizient (r) V1 vs. V2; Kontrollgruppe n=10
Gehgeschwindigkeit	0.71
AT 24	0.76
Gehschrittzahl	0.93
Anteil niedrige Aktivität	0.83

Tabelle 9: Test-Retestreliabilität ausgedrückt durch die Korrelation zwischen den Wochenmessung zum Zeitpunkt V1 und V2 in der Kontrollgruppe.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass in der Kontrollgruppe die genannten *actibelt*®-Parameter reliable Messergebnisse erzielen. In zwei unabhängigen Messungen, welche unter gleichen Bedingungen stattfanden, zeigten die Daten große Übereinstimmung und ausreichend hohe Korrelationskoeffizienten, um als verlässlich gewertet zu werden. In der nachfolgenden Tabelle sind die erhobenen *actibelt*®-Parameter zu den zwei Messzeitpunkten in der Kontrollgruppe noch einmal tabellarisch aufgeführt (Tabelle 10).

Zur Auswertung der Wochenmessungen standen initial insgesamt 317 Tage *actibelt*®-Messungen aus dieser Patientengruppe zur Verfügung. 46 Tage mussten von der Auswertung ausgeschlossen werden, da es sich um nicht plausible *actibelt*®-Daten handelte. In den meisten Fällen wurde hier das Gerät verkehrt herum getragen. Einige Patienten trugen den *actibelt*® einen Tag länger, so dass eine höhere Gesamtzahl an Messtagen resultierte. Bei 19 Patienten, welche den *actibelt*® für insgesamt je 14 Tage getragen haben, hätte sich eine gesamte Anzahl von 266 Messtagen ergeben. Da aber der *actibelt*® an einigen Tagen nicht für 24 Stunden getragen wurde, wurden aus insgesamt nur 228 vollen Tagen mit 24 Stunden Messdauer die Ergebnisse vom SLCMSR ermittelt (Quelle siehe Anhang I).

<i>actibelt</i> ®-Parameter	V1	V2	
Geschwindigkeit (m/s)			
	Median	1.19	1.14
	q25;q75	1.07,1.27	1.13,1.20
AT.6h			
	Median	3.4	3.0
	q25;q75	2.7,3.7	2.5,3.1
AT.24h			
	Median	3.4	3.0
	q25;q75	2.7,3.7	2.5,3.1
Gehschritte			
	Median	5636	5506
	q25;q75	4121,7255	3792,6029
Laufschritte			
	Median	12	8
	q25;q75	6,13	4,19
niedrige Aktivität (%)			
	Median	89.6	89.4
	q25;q75	87.7,91.9	88.5,91.6
mittlere Aktivität (%)			
	Median	10.4	10.6
	q25;q75	8.1,12.3	8.4,11.5
hohe Aktivität (%)			
	Median	0	0
	q25;q75	0,0	0,0

Tabelle 10: Aktivitätsparameter zum Zeitpunkt V1 und V2 in der Kontrollgruppe.
q24: die kleinsten 25 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert;
q75: die kleinsten 75 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert

3.2.4 Effekt der Schulung

Um den Effekt der Schulungsintervention zu messen, wurden die Ergebnisse aus den zwei einwöchigen Messungen zum Zeitpunkt V1 und V2 der Schulungsgruppe verglichen. Alle Patienten der Schulungsgruppe besuchten vor der zweiten Messung die Schulungsveranstaltung in den Räumlichkeiten der MS Ambulanz. Als Parameter galten hier wiederum die *actibelt*®-Parameter, die bereits für die Wochenmessungen der Querschnittsstudie verwendet wurden. Insgesamt führte die Schulungsintervention zu keiner messbaren Steigerung der körperlichen Aktivität. Die durchschnittliche Aktivitätstemperatur über 6h und 24h erhöhte sich nicht, ebenso wie die durchschnittliche Gehschrittzahl pro Tag. Eine Änderung der Aktivitätslevel war nicht messbar. Lediglich die durchschnittliche Anzahl der Rennschritte pro Tag hat sich in der Interventionsgruppe postinterventionell von 10 Rennschritten auf 42 Rennschritte erhöht. Da sich keiner der anderen Parameter konsensuell verhielt, ist dieses Ergebnis kritisch zu hinterfragen. Die nachfolgende Tabelle zeigt die erhobenen Parameter (Tabelle 11).

<i>actibelt</i> ®-Parameter	V1	V2	
Geschwindigkeit (m/s)			
	Median	1.13	1.17
	q25;q75	1.10,1.15	1.11,1.20
AT.6h			
	Median	3.3	3.5
	q25;q75	2.8,4.8	3.3,4.4
AT.24h			
	Median	3.3	3.5
	q25;q75	2.8,4.8	3.3,4.4
Gehschritte			
	Median	5722	5868
	q25;q75	4413,8428	4861,6082
Rennschritte			
	Median	10	42
	q25;q75	6,32	16,249

niedrige Aktivität (%)	Median	89.3	88.2
	q25;q75	81.2,92.4	84.1,89.8
mittlere Aktivität (%)	Median	10.7	11.8
	q25;q75	7.6,18.8	10.2,15.9
hohe Aktivität (%)	Median	0	0
	q25;q75	0,0	0,0

Tabelle 11: Aktivitätsparameter zum Zeitpunkt V1 und V2 in der Interventionsgruppe.
q24: die kleinsten 25 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert;
q75: die kleinsten 75 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert.

In der Kontrollgruppe wurde keine Veränderung der Rennschrittzahl beobachtet. Zum Vergleich ist hier eine graphische Darstellung der durchschnittlichen Rennschrittzahl pro Tag in den beiden Patientengruppen zum Zeitpunkt V1 und V2 aufgetragen (Abbildung 11).

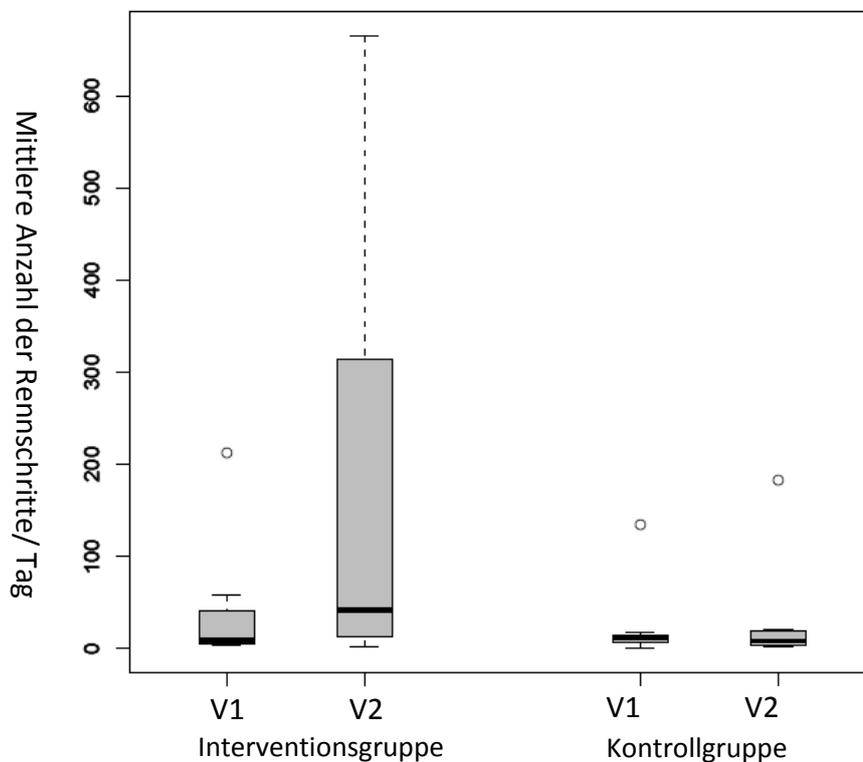


Abbildung 11: Anzahl der Rennschritte in Schulungs- und Kontrollgruppe zum Zeitpunkt V1 und V2.

3.2.5 Schulungsfragebögen

Um die Patientengruppe der Schulungsintervention und ihr Verhalten bezüglich körperlicher Aktivität näher zu betrachten, wurden die oben beschriebenen Fragebögen vor der Schulung von den Patienten beantwortet. Da sich hier kein großer Informationsgewinn, bezogen auf die *actibelt*® Messungen ergibt, verweise ich auf die Darstellung der Ergebnisse und die zugehörige Diskussion im Anhang. Es sei an dieser Stelle jedoch das Evaluationsergebnis der Schulungsteilnehmer angeführt.

Die Evaluationsfragen wurden alle anhand einer visuellen Analogskala bewertet, wobei die Enden der Skalen mit gegensätzlichen Aussagen beschriftet waren. Die Patienten sollten ihre Einschätzung mit einem Kreuz auf der Linie markieren. Der Skala wurden zur Analyse Zahlenwerte zwischen null und zehn zugeordnet. Zunächst wurde erfragt, wie neu die in der Schulung präsentierten Informationen für die Patienten sind. Die Skala unterschied zwischen den Aussagen: „Die Informationen waren für mich neu“ oder „Die Informationen waren schon bekannt“. Die Patienten gaben auf der Skala im Mittel einen Skalenwert von 5.2 an. Aus der Graphik geht eine große Spannbreite der Antworten hervor, welche den unterschiedlichen Informationsstand der Patienten bezüglich des Themas „Sport und Bewegung bei MS“ zeigt. Die nächste Frage sollte erörtern, ob die präsentierten Informationen verständlich waren. Auf der zugeordneten Zahlenskala ergab sich ein Mittelwert von 8.6. Auffällig war, dass einer der Patienten der Frage den Wert Null zugeordnet hat. Möglicherweise wurde hier die Frage missverstanden. Der Mittelwert für die Einschätzung der Wichtigkeit der präsentierten Informationen lag bei 7.3, wobei der Wert zehn der Aussage „wichtig“ und der Wert 0 der Aussage „nicht wichtig“ zugeordnet wurde. Die große Streuung der Werte kann ein Hinweis darauf sein, dass Patienten für die die Informationen nicht neu waren, diese auch als nicht relevant einstufen. Um einzuschätzen ob der Inhalt der Schulung einen angemessenen Rahmen für die Patienten darstellt, wurden die Patienten gebeten den Umfang der angebotenen Informationen zu bewerten. Mit einem Mittelwert von 6.7 weist das Ergebnis eher auf eine zu große Informationsfülle für die Patienten hin, wobei wieder die starke Streuung der Werte zu beachten ist. Als letzter Punkt sollte von den Patienten angegeben werden, ob die Schulung einen Einfluss auf ihr Aktivitätsverhalten in der nächsten Woche hat. Die Patienten sollten die Tendenz zu „eher ja“ und „eher nicht“ auf der Skala eintragen, wobei die für die positive Antwort der Zahlenwert zehn und für die Tendenz das Verhalten nicht zu verändern der Zahlenwert null zugeordnet wurde. Die Tendenz lag bei einem Mittelwert von 4.4 eher bei einem

unveränderten Trainingsverhalten nach der Schulung. Die letzte Angabe in dem Evaluationsbogen sollte noch einmal die Zufriedenheit der Patienten im Gesamten abschätzen. Die Frage nach einer Weiterempfehlung der Schulung, beantworteten alle Patienten mit der Angabe "ja, auf jeden Fall". Zur Verdeutlichung erfolgt hier die Darstellung der Schulungsevaluation im Diagramm (siehe Abbildung 12). Individuelle Patientenreaktionen als Freitext sind dem Anhang H zu entnehmen.

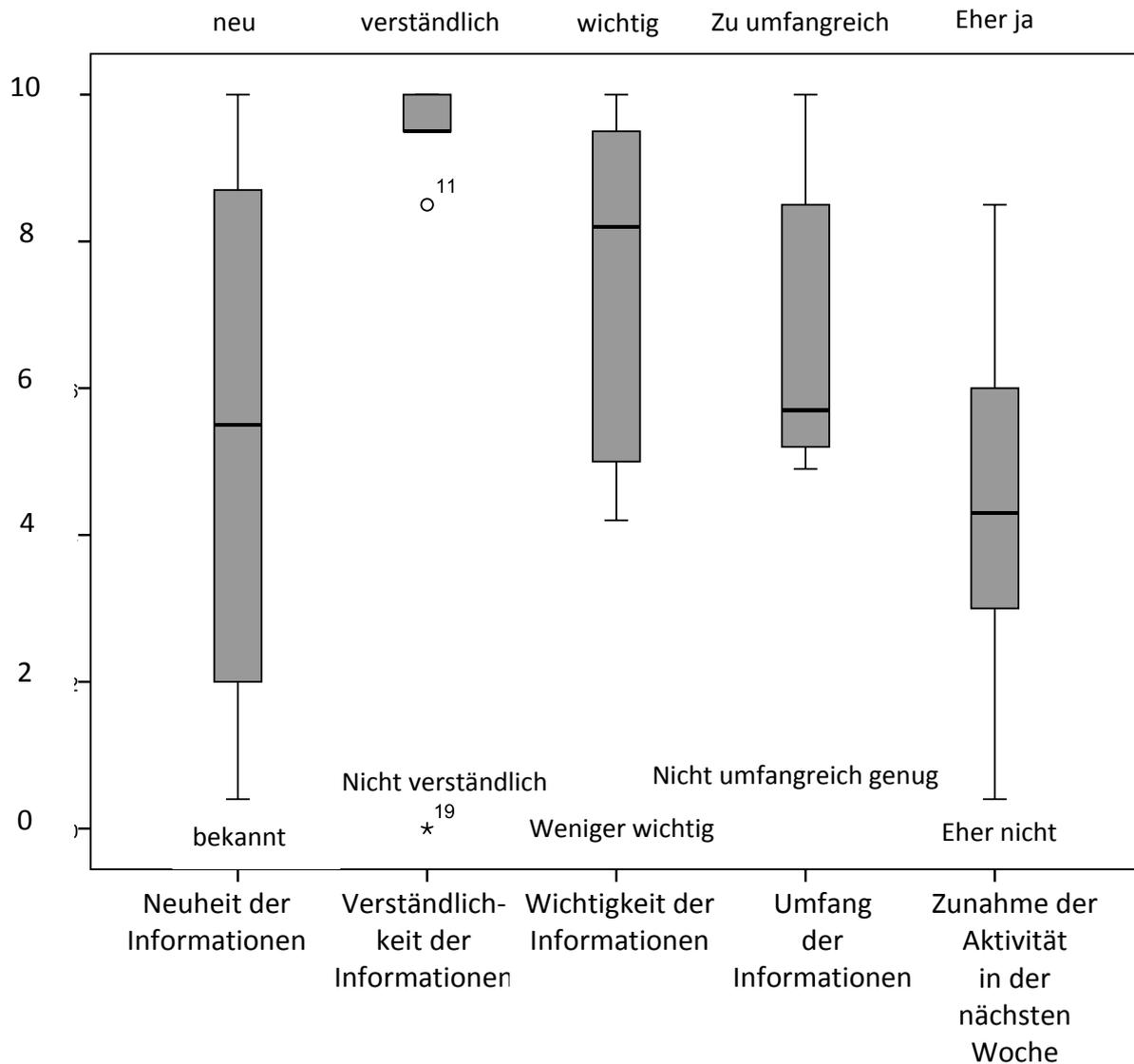


Abbildung 12: Ergebnisse der Schulungsevaluation.

4 Diskussion

Mobilitätseinschränkungen sind ein Schlüsselproblem bei Multipler Sklerose. Bislang eingesetzte klinische Dokumentationsinstrumente haben mannigfaltige Schwächen (Goldman et al. 2010). Als Beispiel sei hier der EDSS genannt (Khan 2007). Ziel dieser Arbeit war es, den *actibelt*® als zuverlässiges Messinstrument von körperlicher Beeinträchtigung und Aktivität bei MS-Patienten zu validieren. Bislang lagen lediglich Daten vor, die zeigten, dass *actibelt*® reliabel die Gehgeschwindigkeit in Mobilitätstests messen kann. *actibelt*® liefert aber auch die Möglichkeit, Gehgeschwindigkeiten über 7 Tage im Alltag zu messen. Ziel war es zu zeigen, dass diese Gehgeschwindigkeiten mit der Gesamtbeeinträchtigung korrelieren. Darüber hinaus wurden die Gehgeschwindigkeit und Balance in verschiedenen so genannten Kurztests als mögliche weitere Outcome- Parameter untersucht. Um die Test-Retestreliabilität bzw. Veränderungssensitivität der *actibelt*®-Messungen in einer Woche abzuschätzen, erfolgte zusätzlich eine longitudinale Pilotstudie. Es wurden zwei Patientengruppen auf ihre Wochenaktivität zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten untersucht, wobei eine Gruppe zusätzlich eine Schulung zum Thema “MS und Sport“ erhielt. Der Einfluss der Informationsveranstaltung auf die körperliche Aktivität in der Interventionsgruppe war zusätzlich Bestandteil der Fragestellung.

In den Wochenmessungen unserer Patientengruppe zeigen sich deskriptive, aber nicht signifikante Unterschiede zwischen den drei EDSS Gruppierungen in allen extrahierten *actibelt*®-Parametern. Gehschrittzahl und Aktivitätstemperatur über 24 Stunden waren in Patientengruppen unterschiedlicher Beeinträchtigungsgrade unterschiedlich. Diese Ergebnisse unterstreichen die Resultate einer Studie von Sosnoff et al. (2010), in welcher verschiedene Methoden zum Prozessieren von Akzelerometriedaten ausgewertet wurden. Es zeigte sich in dieser Arbeit, dass in einer siebentägigen Akzelerometriemessung anhand von “daily movement counts“ eine Unterscheidung von MS-Patienten (N=70) mit mildem, moderatem und schwerem selbstberichteten Beeinträchtigungsgrad möglich ist. Dieser “daily movement count“ entspricht, wie die Aktivitätstemperatur über 24h, den gemessenen positiven und negativen Beschleunigungen, die ein Individuum über einen bestimmten Zeitraum durch körperliche Aktivität hervorruft. In der vorliegenden Arbeit konnte diese Beobachtung erstmals mit klinisch ermitteltem Beeinträchtigungsgrad und *actibelt*®-Parametern nachvollzogen werden. Die Auswertung der Gehgeschwindigkeit in den Wochenmessungen zeigte bei Patienten mit EDSS 3.0-4.5 und mit einem EDSS >5 eine Differenz von 0.05m/s,

die Differenz zur Gruppe mit EDSS 0-2.5 lag bei 0.06m/s. Grundsätzlich werden Gehgeschwindigkeitsänderungen um 0.1m/s als klinisch hoch relevant angesehen (Purser et al. 2005). Insofern sind die beobachteten Unterschiede nur mäßig. Eine Ursache dieser diskreten Gruppenunterschiede, könnte aber auch in der Wahl der genutzten EDSS Gruppierungen liegen. Erst bei einem Skalenwert von 4.0 wirkt sich die Gehstrecke und damit die Gehfunktion auf die Bewertung aus. Ein Skalenwert von 4.5 impliziert eine Gehfähigkeit von 300 Metern ohne Hilfe oder Hilfsmittel, ein EDSS von 5 eine Gehfähigkeit von 200m. Dieser Unterschied einer performance-basierten Messung spiegelt sich eventuell in einem Alltagsgehmaß nicht wider. Hierfür spricht auch eine von Motl et al. (2010b) veröffentlichte Studie. In einer siebentägigen Akzelerometriemessung bei MS-Patienten, konnten sie einen starken und signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der durchschnittlichen Bewegungseinheiten pro Tag (entspricht der Aktivitätstemperatur in 24 Stunden des *actibelt*©) und der von den Patienten angegebenen Gehbeeinträchtigung beobachten. Zusammenfassend kann man die Unterschiede in EDSS und 7 Tage-Gehgeschwindigkeitsmessung als konsistent mit den verschiedenen zugrunde liegenden Konstrukten bewerten.

In den Kurztests zeigten sich sehr unterschiedliche Ergebnisse für die einzelnen Tests. Der "Romberg Stehversuch" konnte gut unterschiedliche Beeinträchtigungsgrade abbilden. In den *actibelt*©-Messungen zeigten sich bei diesem Test signifikante Unterschiede zwischen den drei EDSS Gruppen. Patienten, die klinisch gemessen anhand des EDSS, geringer beeinträchtigt waren, zeigten in diesem Balancetest deutlich bessere Ergebnisse. Dies war sowohl mit geöffneten, als auch mit geschlossenen Augen zu beobachten. Es handelt sich um einen sehr einfach durchzuführenden Test, welcher wenig Instruktion des Patienten erfordert. Für die anderen beiden statischen Tests ("Tandem Stehtest" und "Einbeinstand"), in denen weiterhin das Gleichgewicht im Fokus steht, konnten keine ähnlichen Ergebnisse erzielt werden. Hier zeigte sich klinisch jedoch eine erhebliche Varianz bei der Durchführung. Patienten, die klinisch gar nicht bis sehr wenig beeinträchtigt waren, zeigten teilweise erhebliche Probleme bei der Durchführung des "Tandem Stehtests" und des "Einbeinstandes". Hier ist zu vermuten, dass möglicherweise schon prämorbid, bzw. bedingt durch die unterschiedliche Körperwahrnehmung, Unterschiede vorliegen. Die Untersuchung einer gesunden Probandengruppe würde hier zur weiteren Klärung beitragen.

In den letzten Jahren wurde in der Öffentlichkeit häufiger über das Thema körperliche Fitness in der Normalbevölkerung diskutiert, hier auch mit Schwerpunkt auf die motorischen

Fähigkeiten von Kindern. Die wachsende Anzahl sitzender Tätigkeiten im Berufsleben und die zunehmende Mediatisierung des Alltags haben Auswirkungen auf die körperliche Aktivität und motorische Leistungsfähigkeit. In einer Studie des Robert-Koch-Institutes wurde festgestellt, dass 86% der Kinder und Jugendlichen im Alter von 4-17 Jahren nicht in der Lage waren, eine Minute lang auf einem Bein zu balancieren (Bös et al. 2009). In wie weit dieser Effekt ebenfalls bei Erwachsenen eine Rolle spielt und in dieser Arbeit eine mögliche Erklärung für das schlechte Abschneiden der weniger beeinträchtigten MS-Patienten ist, muss offen bleiben. Unzweifelhaft ist eine Abhängigkeit des Abschneidens in derartigen Tests von den motorischen Lernerfahrungen einer Person. Als besonders problematisch stellte sich das Durchführen der beiden Tests für Patienten mit stärkerer körperlicher Beeinträchtigung dar. Sie überstiegen die motorischen Fähigkeiten der schwerer Erkrankten. Besonders betraf dies Patienten mit einem EDSS von 5.0 bis 6.0. Da manche dieser Patienten Unterstützung bei der Durchführung dieser Tests benötigten, konnten sie der Auswertung der *actibelt*©-Ergebnisse nicht berücksichtigt werden. Dies hatte eine geringere auswertbare Fallzahl in dieser Gruppe zur Folge und schränkt die Aussagekraft der Auswertung zusätzlich ein.

In den folgenden dynamischen Tests, dem “fast ten meters walk“ und dem “Tandem Gehtest“, waren Unterschiede der EDSS Gruppen anhand der *actibelt*©-Daten auszumachen. Es fand sich eine Abstufung der Gehgeschwindigkeit in Abhängigkeit vom EDSS. Die Gruppe mit dem niedrigsten EDSS zeigte im “fast ten meters walk“ eine mediane Gehgeschwindigkeit von 1.35m/s, die schwerst betroffene Gruppe war 0.23 m/s langsamer. Aufgrund der geringen Fallzahl waren diese Unterschiede jedoch nicht signifikant. Ohne Zweifel ist eine Änderung der Gehgeschwindigkeit von 0.2 m/s klinisch hoch relevant. Purser et al. (2005) konnten zeigen, dass bereits eine Gehgeschwindigkeitsreduktion von 0.1m/s mit einem schlechteren Gesundheitsstatus, schlechterer körperlicher Funktionalität, mehr Behinderung und zusätzlicher Rehabilitationsbedürftigkeit einhergeht. Auf eine Minute umgerechnet, kann die Gruppe mit dem niedrigeren EDSS im Mittel 12 Meter mehr zurücklegen, auf eine Stunde ergibt sich hier schon eine Differenz von 600m in unserer Stichprobe.

In dem “Tandem Gehtest“ konnte eine Trendassoziation zwischen den EDSS Gruppen und den *actibelt*©-Ergebnissen beobachtet werden. Bei diesem Test handelte es sich wiederum um einen sehr komplexen und schwierigen Gehtest, welcher von den schwer beeinträchtigten Patienten gar nicht, oder nur mittels Gehhilfe, durchgeführt werden konnte. Da dies zu einer

Verfälschung der Testergebnisse geführt hätte, mussten diese Patienten wiederum der Auswertung entzogen werden. Die Nützlichkeit eines solchen Tests für den klinischen Alltag ist an dieser Stelle in Frage zu stellen. Denn ein Messinstrument für körperliche Beeinträchtigung und Gehfunktion bei MS sollte selbst für MS-Patienten mit schwerer Beeinträchtigung, welche nicht zum vollständigen Verlust der Gehfunktion geführt hat, durchführbar und objektivierbar sein.

Die Auswertung des 6MWT der Patienten in der Querschnittsstudie ergab Unterschiede zwischen den EDSS-Gruppen in den *actibelt*®-Messungen, die wiederum nicht statistisch sicher waren. Der Unterschied der Gehgeschwindigkeit zwischen der EDSS Gruppe 0 bis 2.5 und der Gruppe 3.0 bis 4.5 beträgt 0.1 m/s. Der Abstand zur nächst höheren EDSS Gruppe beträgt dann sogar 0.3m/s. Dies fällt somit, wie oben bereits erwähnt, in einen Wertebereich, welcher trotz nicht erreichter statistischer Signifikanz in dieser Arbeit, einen relevanten klinischen Unterschied andeutet. Die Durchführbarkeit dieses Tests in der MS-Ambulanz war nicht unproblematisch. Der längste Flur der MS-Ambulanz ist 25 Meter lang. Um sechs Minuten am Stück zu gehen, mussten die Patienten jeweils nach 25 Metern eine Kehrtwende vornehmen. Für die Patienten mit einer Störung des Gleichgewichts war dies sehr schwierig. Der Test wird auch zur Bestimmung der maximalen Gehstrecke genutzt, welche aber hier durch die Unterbrechung des Gehflusses beeinträchtigt wird. Viele Institute und Kliniken können die räumlichen Voraussetzungen zur Standardisierung des Tests gar nicht aufbieten (Salzman 2009). Zudem variiert das Abschneiden in dem Test erheblich mit der Motivation des Patienten und der Lernerfahrung (American Thoracic Society 2002). Mit dem *actibelt*® ist die Erhebung der Gehgeschwindigkeit unabhängig von den räumlichen Beschaffenheiten eines Instituts möglich und kann den Lerneffekt durch Testerfahrung umgehen.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden longitudinale Daten mittels *actibelt*® erhoben mit dem Ziel des Nachweises einer Test-Retestreliabilität der siebentägigen *actibelt*®- Messungen. Der zunächst durchgeführte Vergleich der *actibelt*®-Daten dieses Patientenkollektivs mit den klinischen Parametern der Patienten, zeigte sehr gute Ergebnisse, vergleichbar mit der Querschnittsuntersuchung. Die *actibelt*®-Parameter korrelierten signifikant mit dem EDSS, so dass eine gute Unterscheidung zwischen Patienten mit unterschiedlichen Beeinträchtigungsgraden mittels *actibelt*® möglich war.

Die vornehmliche Fragenstellung in der Longitudinalstudie bezog sich auf die Stabilität der vom *actibelt*® erhobenen Daten bei zeitnaher Wiederholungsmessung. Die Wochenmessungen der Patienten in der Warte-Kontroll-Studie wurden einer

Reliabilitätsprüfung unterzogen. Hier fanden sich bei einer Wiederholungsmessung innerhalb von 4 Wochen nahezu identische Schrittzahlen, Gehgeschwindigkeiten und ‘Activity Counts‘ (im Mittel pro Tag als Aktivitätstemperatur ausgedrückt). Nach der Einstufung der Verlässlichkeit einer objektiven Messmethode nach Polit et al. (2004), handelt es sich bei dem *actibelt*© um ein reliables Messinstrument, da es die geforderten Korrelationskoeffizienten für das Maß der Übereinstimmung erfüllt.

Auch nach einer Schulung zeigten sich im Vergleich der Wochenmessungen vor und nach der Intervention keine signifikanten Unterschiede im Aktivitätsverhalten der Schulungsteilnehmer. Es fand sich lediglich ein Anstieg der durchschnittlichen Anzahl der Rennschritte pro Tag von 10 auf 42. Ob es sich hierbei tatsächlich um einen Effekt der Schulungsintervention handelt ist fraglich. Grund hierfür ist die gleichzeitig fehlende Änderung anderer *actibelt*©-Parameter wie der Aktivitätstemperatur. Zur Einordnung dieses Ergebnisses kommen verschiedene Erklärungen in Frage. Am ehesten ist hier jedoch die kleine Fallzahl als verantwortlich zu sehen. Ferner besteht die Möglichkeit, dass zur Verhaltensänderung bezüglich körperlicher Aktivität eine einmalige Gruppenschulungsintervention nicht ausreichend ist. Beckerman et al. (2010) postulieren in ihrer Arbeit das Vorliegen von drei Faktoren die das Aktivitätsverhalten von MS-Patienten maßgeblich beeinflussen. Bei diesen drei Faktoren handelt es sich erstens um die Schwere der Erkrankung, zweitens um das Erhalten einer Behindertenrente und drittens um das Existieren von Kindern um die sich der Erkrankte kümmern muss. Somit sei das Aktivitätsverhalten eher von demographischen und krankheitsassoziierten Determinanten bestimmt, als von kognitiv-verhaltensorientierten oder umweltbedingten Faktoren. Dem entgegensetzen ist jedoch eine randomisiert kontrollierte Studie von Ennis et al. aus dem Jahre 2006. Sie untersuchten den Effekt eines Gesundheitsschulungsprogramms bei MS-Patienten auf die Teilnahme an Gesundheitsförderungsmaßnahmen, sowie auf die Steigerung der Lebensqualität. Das Schulungsprogramm hatte einen positiven Effekt auf die Bereitschaft zur Teilnahme an Gesundheitsförderungsmaßnahmen und beeinflusste darüber hinaus auch die Selbstwirksamkeit bezüglich der Teilnahme an derartigen Terminen positiv. Dieser Effekt war auch noch drei Monate nach Beendigung des Schulungsprogramms messbar. Die genannte Intervention umfasste ein achtwöchiges multidisziplinäres Schulungsprogramm. Die in dieser Arbeit durchgeführte Schulung umfasste nur ein zweistündiges Schulungsseminar, in dem den Patienten theoretische Grundlagen bezüglich Sport und Bewegung im Allgemeinen, sowie im speziellen bei MS, präsentiert wurden. Zu überprüfen wäre, ob eine intensivere Auseinandersetzung mit dem Thema inklusive persönlicher Reflexion über Barrieren und

Fazilitatoren in mehreren Schulungssitzungen sinnvoll ist und eine Änderung des Aktivitätsverhaltens nach sich zieht. Als sinnvoll könnte sich dabei die Kombination mit einem körperlichen Trainingsprogramm erweisen.

An dieser Stelle sollte weiterhin auf das Ergebnis der Schulungsevaluation eingegangen werden. Hier zeigte sich ein großes Interesse der Patienten an dem präsentierten Schulungsinhalt. Aus dieser Evaluation geht zum einen der unterschiedliche Wissensstand der Patienten hervor, zum anderen aber auch die Bedeutsamkeit der Informationen für die Patienten. Die präsentierten Fakten wurden von den Patienten als wichtig bis sehr wichtig eingestuft und in dem gesetzten Umfang als gut verständlich empfunden. Unsicher waren die Patienten jedoch über die Bedeutung der Schulung für ihr Aktivitätsverhalten in der nächsten Woche. Dennoch gaben alle Teilnehmer nach der Schulung an, sie würden diese Informationsveranstaltung weiterempfehlen. Auch wenn die Schulung in diesem Rahmen keinen objektivierbaren Effekt auf das Aktivitätsverhalten der MS-Patienten hatte, ist das Interesse an dieser Art von Intervention bemerkenswert. Bereits Sommerset et al. (2001) berichteten, dass sich die meisten Patienten an erster Stelle mehr Beratung zum Thema körperlicher Aktivität von ihrem Arzt wünschen. Die positiven Patientenreaktionen auf die durchgeführte Schulung unterstreichen dieses Ergebnis.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, anhand von Akzelerometriedaten unter Patienten unterschiedlicher Beeinträchtigungsgrade zu unterscheiden. Mittels *actibelt*® wurde in ausgewählten Schnelltests ein Zusammenhang zwischen klinisch dokumentiertem Beeinträchtigungsgrad und erhobenen Akzelerometrieparametern detektiert. Allerdings werden aufgrund der kleinen Fallzahl die deskriptiv beobachteten Unterschiede meist nicht signifikant. Hier zeigt sich die wesentliche Einschränkung dieser Pilotstudie. Größere Fallzahlen müssen die hier beschriebenen Assoziationen validieren. Vermehrte Aufmerksamkeit sollte in Zukunft auf die Gehgeschwindigkeit als verlässlichen Parameter zur Beurteilung der Gehfunktion und des individuellen Gesundheitsstatus gerichtet werden. In dieser Arbeit zeigte sich, dass die Gehgeschwindigkeit sowohl in Schnelltests, als auch in Messungen über 7 Tage mit dem klinischen Beeinträchtigungsgrad der Patienten korrelierte. Der Zusammenhang zwischen Gehgeschwindigkeit und Sturzrisiko, Mortalität, Mobilitätseinschränkungen und Behinderung ist schon seit längerem bekannt (Newman et al. 2006). Die Erhebung dieses Parameters würde sich durch den Einsatz eines Akzelerometers, wie dem *actibelt*®, deutlich vereinfachen und objektivieren lassen. Ein weiterer Vorteil des *actibelt*® ist die Möglichkeit der Erhebung von Aktivitätsparametern wie der

Gehgeschwindigkeit auch außerhalb der Klinik im Alltag der Patienten. Das bereits beschriebene tagesformabhängige Abschneiden von Patienten in klinischen Tests könnte durch das Tragen des *actibelts*© im Alltag kontrolliert werden. Diese Daten wären verlässlich und würden der tatsächlichen Beeinträchtigung des Patienten am ehesten entsprechen. Die in dieser Arbeit präsentierten *actibelt*©-Daten zeigten eine hohe Test-Retestreliabilität, welche die Nutzung des *actibelt*© als verlässlichen Outcome-Parameter unterstützt.

Für zukünftige Studien zum Effekt von bewegungstherapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen bei MS könnte *actibelt*© als objektives Messinstrument zur Bestimmung von Beeinträchtigungsgrad und Gehfunktion von großer Bedeutung sein. Am Universitätsklinikum Eppendorf wurde vor kurzem das Pilotprojekt BETTER-SPMS gestartet. Hier wird der Effekt einer Trainingsstudie bei MS-Patienten untersucht und der *actibelt*© bei der Durchführung der Schnelltests wie auch in der 7-Tagesmessung in der klinischen Eingangs- und Ausgangsuntersuchung genutzt. Aber nicht nur für die MS Forschung ist der Einsatz des *actibelt*© denkbar. Für andere neurologische Erkrankungen wird der Einsatz von Akzelerometrie bereits getestet. Beispielsweise sei hier die Untersuchung des Gangbildes bei M. Parkinson-Patienten genannt (Lord et al. 2008).

Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstreichen das mögliche Potenzial von Akzelerometrie-messungen in Klinik und Forschung zur Überwachung von Krankheitsprogression, Beeinträchtigungsgrad und Therapieerfolgen.

5 Zusammenfassung

Bisherige Messinstrumente zur Erfassung der Mobilität bei Multipler Sklerose sind unbefriedigend und bilden relevante Änderungen in einem klinischen Zustand unzureichend ab (Sharrack et al 1999). Als problematisch stellt sich nicht nur die dadurch erschwerte Verlaufsdocumentation dar, sondern ebenfalls die Überwachung von Therapiemaßnahmen. Studien zu bewegungstherapeutischen Maßnahmen konnten bis jetzt nur unzureichend den Erfolg von Rehamaßnahmen abbilden. Dies liegt unter anderem am Mangel geeigneter Messinstrumente zur Abbildung von körperlicher Aktivität und Einschränkung der Gehfunktion. In der Klinik besteht bei der Durchführung von Mobilitätstests eine weitere Problematik in der sehr variierenden Tagesform von MS-Patienten (Albrecht et al. 2001). Eine Akzelerometriemessung zur Erfassung der Mobilität und Aktivität in Schnelltests und Messungen über mehrere Tage, könnte möglicherweise ein deutlich besseres Bild geben.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Messung körperlicher Aktivität mittels *actibelt*®, einem Akzelerometer, der Beschleunigung auf drei Ebenen detektiert. Ziel war es in einer Wochenmessung und in einer Reihe ausgewählter Schnelltests bei N=26 Patienten zu untersuchen, ob mit dieser Messmethode die Beeinträchtigung der Patienten mit unterschiedlichem EDSS abgebildet werden kann. Des Weiteren wurde im Rahmen einer longitudinalen Studie (N=20) untersucht, ob sich 7-Tagemessungen in einem kurzen Intervall reproduzieren lassen und ob eine Veränderung des Aktivitätsverhaltens von MS-Patienten allein durch den Besuch einer Informationsveranstaltung zum Thema ‘Bewegung und Sport bei MS‘ induziert werden kann.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die *actibelt*®-Daten in ausgewählten Tests signifikant mit dem EDSS als klinisches Instrument zur Bewertung der Beeinträchtigung korrelieren. Patienten mit höherem EDSS schnitten schlechter in den *actibelt*®-Messungen der Balancetests ab, als weniger beeinträchtigte Patienten. Die Unterscheidung unterschiedlicher Schweregrade der MS war in ausgewählten Tests gut möglich. Die Messung körperlicher Aktivität über 7 Tage zeigte sich nur deskriptiv verschieden in unterschiedlich beeinträchtigten Patientengruppen. Die Auswertungen der Wochenmessungen konnten eine hohe Test-Retestreliabilität der *actibelt*®-Messungen nachweisen und somit den *actibelt*® als ein verlässliches Messinstrument bestätigen. Eine Änderung des Aktivitätsverhaltens von MS-Patienten durch eine Schulungsintervention konnte in dieser Arbeit nicht beobachtet werden. Für zukünftige Studien zu bewegungstherapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen für MS-Patienten sowie auch für die klinische Praxis birgt die Akzelerometrie als objektive

Messmethode großes Potential. Jedoch sind weitere Untersuchungen zum Einsatz dieser Messmethode in Schnelltest und Alltagsmessungen nötig, um die erhobenen Befunde zu validieren.

6 Literaturverzeichnis

Albrecht H, Wötzel C, Erasmus LP, Kleinpeter M, König N, Pöllmann W (2001) Day-to-day variability of maximum walking distance in MS patients can mislead to relevant changes in the Expanded Disability Status Scale (EDSS): average walking speed is a more constant parameter. *Mult Scler* 7(2): 105-109.

Alshuaib WB (2000) Progression of visual evoked potential abnormalities in multiple sclerosis and optic neuritis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 40(4): 243-252.

Amato MP, Portaccio E (2007) Clinical outcome measures in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 259(1-2): 118-122.

American Thoracic Society (2002) ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 166 (1): 111-117.

Baecke JA, Burema J, Frijters JE (1982) A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr* 36(5): 936-942.

Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr, Keltner JL, Shults WT, Kaufman DI, Buckley EG, Corbett JJ, Kupersmith MJ, Miller NR (1992) A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med* 326(9): 581-588.

Beckerman H, de Groot V, Scholten MA, Kempen JC, Lankhorst GJ (2010) Physical activity behavior of people with multiple sclerosis: understanding how they can become more physically active. *Phys Ther*. 90 (7):1001-13.

Bitsch A, Schuchardt J, Bunkowski S, Kuhlmann T, Brück W (2000) Acute axonal injury in multiple sclerosis. Correlation with demyelination and inflammation. *Brain* 123 (Pt 6): 1174-1183.

Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D (2002) The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res* 52(2): 69-77.

Boon RM, Hamlin MJ, Steel GD, Ross JJ (2010) Validation of the New Zealand Physical Activity Questionnaire (NZPAQ-LF) and the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ-LF) with accelerometry. *Br J Sports Med*. 44(10):741-6.

Bös K, Worth A, Opper E, Oberger J, Woll A (2009) Motorik-Modul: Motorische Leistungsfähigkeit und körperlich-sportliche Aktivität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Eine Initiative des Robert-Koch-Instituts. Baden-Baden: *Nomos-Verlag*.

Briones TL (2006) Environment, physical activity, and neurogenesis: implications for prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 3(1): 49-54.

Brück W, Stadelmann C (2003) Inflammation and degeneration in multiple sclerosis. *Neurol Sci* 24 Suppl 5: S265-267.

- Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM (1982) Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 284(6329): 1607-1608.
- Cakt BD, Nacir B, Genç H, Saraçoğlu M, Karagöz A, Erdem HR, Ergün U (2010) Cycling progressive resistance training for people with multiple sclerosis: a randomized controlled study. *Am J Phys Med Rehabil* 89(6): 446-457.
- Castellano V, Patel DI, White LJ (2008) Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *J Appl Physiol* 104(6): 1697-1702.
- Chetta A, Rampello A, Marangio E, Merlini S, Dazzi F, Aiello M, Ferraro F, Foresi A, Franceschini M, Olivieri D (2004) Cardiorespiratory response to walk in multiple sclerosis patients. *Respir Med* 98(6): 522-529.
- Cohen JA, Fischer JS, Bolibrush DM, Jak AJ, Kniker JE, Mertz LA, Skaramagas TT, Cutter GR (2000) Intrarater and interrater reliability of the MS functional composite outcome measure. *Neurology* 54(4): 802-806.
- Comi G, Filippi M, Barkhof F, Durelli L, Edan G, Fernández O, Hartung H, Seeltrayers P, Sørensen PS, Rovaris M, Martinelli V, Hommes OR (2001) Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet* 357(9268): 1576-1582.
- Compston A, Coles A (2002) Multiple sclerosis. *Lancet* 359(9313): 1221-1231.
- Compston A, Coles A (2008) Multiple sclerosis. *Lancet* 372(9648): 1502-1517.
- 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): 770-782.
- Corder K, Ekelund U, Steele RM, Wareham NJ, Brage S (2008) Assessment of physical activity in youth. *J Appl Physiol* 105(3): 977-987.
- Cotman CW, Berchtold NC (2002) Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci* 25(6): 295-301.
- Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. (2003) International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 35(8): 1381-1395.
- Cutter GR, Baier ML, Rudick RA, Cookfair DL, Fischer JS, Petkau J, Syndulko K, Weinshenker BG, Antel JP, Confavreux C, Ellison GW, Lublin F, Miller AE, Rao SM, Reingold S, Thompson A, Willoughby E (1999) Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain*. 1999 May;122 (Pt 5):871-82.
- Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Petersen T, Hansen HJ, Knudsen C, Overgaard K, Ingemann-Hansen T. (2009) Resistance training improves muscle strength and functional capacity in multiple sclerosis. *Neurology* 73(18): 1478-1484.

Daumer M, Thaler K, Kruis E, Feneberg W, Staude G, Scholz M (2007) Steps towards a miniaturized, robust and autonomous measurement device for the long-term monitoring of patient activity: ActiBelt. *Biomed Tech (Berl)*. Feb; 52(1):149-55.

Dettmers C, Sulzmann M, Ruchay-Plössl A, Gütler R, Vieten M (2009) Endurance exercise improves walking distance in MS patients with fatigue. *Acta Neurol Scand* 120(4): 251-257.

Dishman RK, Washburn RA, Schoeller DA (2001) Measurement of physical activity. *Quest* 53(3): 295-309.

DMSG (2010) Häufigkeit der MS [Online im Internet] URL: <http://www.dmsg.de/multiple-sklerose-infos/index.php?w3pid=ms#H%C3%A4ufigkeit> [Stand: 12.07.2012; 15:54].

Dorgo S, King GA, Candelaria NG, Bader JO, Brickey GD, Adams CE (2009) Effects of manual resistance training on fitness in adolescents. *J Strength Cond Res* 23(8): 2287-2294.

Duquette P, Pleines J, Girard M, Charest L, Senecal-Quevillon M, Masse C (1992) The increased susceptibility of women to multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 19(4): 466-471.

Ebers GC, Sadovnick AD (1994) The role of genetic factors in multiple sclerosis susceptibility. *J Neuroimmunol* 54(1-2): 1-17.

European Medicine Agency, CHMP (2012). Guideline on clinical investigation of medicinal products for the treatment of Multiple Sclerosis. Draft. [Online im Internet] URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/10/WC500133438.pdf [Stand: 25.05.2013 18:42]

Ennis M, Thain J, Boggild M, Baker GA, Young CA (2006) A randomized controlled trial of a health promotion education programme for people with multiple sclerosis. *Clin Rehabil*. 20(9):783-92.

Ferrier S, Dunlop N, Blanchard C (2010) The role of outcome expectations and self-efficacy in explaining physical activity behaviors of individuals with multiple sclerosis. *Behav Med*. 36(1):7-11.

Filippi M (2000) Enhanced magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Mult Scler* 6(5): 320-326.

Filippini G, Brusafferri F, Sibley WA, Citterio A, Ciucci G, Midgard R, Candelize L (2000) Corticosteroids or ACTH for acute exacerbations in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*(4): CD001331.

Fillipas S, Cicuttini F, Holland AE, Cherry CL (2010) The international physical activity questionnaire overestimates moderate and vigorous physical activity in HIV-infected individuals compared with accelerometry. *J Assoc Nurses AIDS Care*; 21(2):173-81.

Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ (1994) The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 21(1): 9-14.

Flachenecker P, Stuke K, Elias W, Freidel M, Haas J, Pitschnau-Michel D, Schimrigk S, Zettl UK, Rieckmann P (2008) Multiple sclerosis registry in Germany: results of the extension phase 2005/2006. *Dtsch Arztebl Int* 105(7): 113-119.

Freedman MS, Thompson EJ, Deisenhammer F, Giovannoni G, Grimsley G, Keir G, Ohman S, Racke MK, Sharief M, Sindic CJ, Sellebjerg F, Tourtellotte WW (2005) Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement. *Arch Neurol* 62(6): 865-870.

Frey I, Berg A, Grathwohl D, Keul J. (1999) Freiburg Questionnaire of physical activity--development, evaluation and application. *Soz Praventivmed* 44(2): 55-64.

Frohman EM, Goodin DS, Calabresi PA, Corboy JR, Coyle PK, Filippi M, Frank JA, Galetta SL, Grossman RI, Hawker K, Kachuck NJ, Levin MC, Phillips JT, Racke MK, Rivera VM, Stuart WH (2003) The utility of MRI in suspected MS: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 61(5): 602-611.

Fulk GD, Echternach JL, Nof L, O'Sullivan S. (2008) Clinometric properties of the six-minute walk test in individuals undergoing rehabilitation poststroke. *Physiother Theory Pract* 24(3): 195-204.

Gijbels D, Eijnde BO, Feys P (2011) Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 17(10):1269-72.

Goldman MD, Motl RW, Rudick RA (2010) Possible clinical outcome measures for clinical trials in patients with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2010 Jul;3(4):229-39.

Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA (2008) Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler* 14(3): 383-390.

Goodkin DE (1991) EDSS reliability. *Neurology* 41(2 (Pt 1)): 332.

Goodin DS (2006) Magnetic resonance imaging as a surrogate outcome measure of disability in multiple sclerosis: have we been overly harsh in our assessment? *Ann Neurol* 59(4): 597-605.

Grauer O, Offenhäusser M, Schmidt J, Toyka KV, Gold R (2001) [Glucocorticosteroid therapy in optic neuritis and multiple sclerosis. Evidence from clinical studies and practical recommendations]. *Nervenarzt* 72(8): 577-589.

Grimm EK, Swartz AM, Hart T, Miller NE, Strath SJ (2008) Comparison of the IPAQ- Short Form and Accelerometry Predictions of Physical Activity in Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise: Volume 40 - Issue 5 - p S197.*

Gronseth GS, Ashman EJ (2000) Practice parameter: the usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 54(9): 1720-1725.

Guthrie TC, Nelson DA (1995) Influence of temperature changes on multiple sclerosis: critical review of mechanisms and research potential. *J Neurol Sci* 129(1): 1-8.

Hagberg JM, Park JJ, Brown MD (2000) The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. *Sports Med* 30(3): 193-206.

Hagströmer M, Oja P, Sjöström M (2006) The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr* 9(6): 755-762.

Hale LA, Pal J, Becker I (2008) Measuring free-living physical activity in adults with and without neurologic dysfunction with a triaxial accelerometer. *Arch Phys Med Rehabil*. 89(9):1765-71.

Heesen C, Böhm J, Reich C, Kasper J, Goebel M, Gold SM. (2008) Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. *Mult Scler* 14(7): 988-991.

Heesen C, Gold SM, Hartmann S, Mladek M, Reer R, Braumann KM, Wiedemann K, Schulz KH (2003) Endocrine and cytokine responses to standardized physical stress in multiple sclerosis. *Brain Behav Immun* 17(6): 473-481.

Heesen C, Romberg A, Gold S, Schulz KH (2006) Physical exercise in multiple sclerosis: supportive care or a putative disease-modifying treatment. *Expert Rev Neurother* 6(3): 347-355.

Henze T, Rieckmann P, Toyka KV; Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group of the German Multiple Sclerosis Society (2006) Symptomatic treatment of multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG) of the German Multiple Sclerosis Society. *Eur Neurol* 56(2): 78-105.

Hiruntrakul A, Nanagara R, Emasithi A, Borer KT (2010) Effect of once a week endurance exercise on fitness status in sedentary subjects. *J Med Assoc Thai* 93(9): 1070-1074.

Hohlfeld R (1997) Biotechnological agents for the immunotherapy of multiple sclerosis. Principles, problems and perspectives. *Brain* 120 (Pt 5): 865-916.

Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA (2005) Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* 293(20): 2479-2486.

Holviala JH, Sallinen JM, Kraemer WJ, Alen MJ, Häkkinen KK (2006) Effects of strength training on muscle strength characteristics, functional capabilities, and balance in middle-aged and older women. *J Strength Cond Res* 20(2): 336-344.

International Physical Activity Questionnaire (2012) Guidelines for the data processing and analysis of the <International Physical Activity Questionnaire> [Online im Internet] URL: <http://www.ipaq.ki.se/scoring.htm> [Stand: 06.08.2012, 19:08]

Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, Kinkel RP, Brownschidle CM, Murray TJ, Simonian NA, Slator PJ, Sandrock AW (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.

Kaufman DI, Trobe JD, Eggenberger ER, Whitaker JN (2000) Practice parameter: the role of corticosteroids in the management of acute monosymptomatic optic neuritis. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 54(11): 2039-2044.

Kayes NM, McPherson KM, Schluter P, Taylor D, Leete M, Kolt GS (2011) Exploring the facilitators and barriers to engagement in physical activity for people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 33(12):1043-53.

Keegan BM, Noseworthy JH (2002) Multiple sclerosis *Annu Rev Med* 53: 285-302.

Keijsers NL, Horstink MW, Gielen SC (2006) Ambulatory motor assessment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 21(1): 34-44.

Kesselring J, Beer S (2005) Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 4(10): 643-652.

Khan O (2007) Can clinical outcomes be used to detect neuroprotection in multiple sclerosis? *Neurology* 68(22 Suppl 3): S64-71; discussion S91-66.

Köseoğlu F, Inan L, Ozel S, Deviren SD, Karabiyikoğlu G, Yorgancıoğlu R, Atasoy T, Oztürk A (1997) The effects of a pulmonary rehabilitation program on pulmonary function tests and exercise tolerance in patients with Parkinson's disease. *Funct Neurol* 12(6): 319-325.

Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD (1989) The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 46(10): 1121-1123.

Kurtzke JF (1983) Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 33(11): 1444-1452.

Kurtzke JF (1993) Epidemiologic evidence for multiple sclerosis as an infection. *Clin Microbiol Rev* 6(4): 382-427.

LaRocca NG (2011) Impact of Walking Impairment in Multiple Sclerosis: Perspectives of Patients and Care Partners. *Patient.* 2011;4(3):189-201

Layne JE, Nelson ME (1999) The effects of progressive resistance training on bone density: a review. *Med Sci Sports Exerc* 31(1): 25-30.

Lord S, Rochester L, Baker K, Nieuwboer A (2008) Concurrent validity of accelerometry to measure gait in Parkinson's Disease. *Gait Posture.* 27(2):357-9.

Lublin FD, Reingold SC (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): 907-911.

Luque FA, Jaffe SL (2007) Cerebrospinal Fluid Analysis in Multiple Sclerosis. *Int Rev Neurobiol.* 79:341-56.

Mäurer M (2011) MS Therapie 2011: Was gibt es Neues? [Online im Internet] URL: www.ckbm.de/ck_badmergentheim/Aktuelles/MS-Tag-BM-MS-Therapie-2011-280511Homepage.pdf [Stand: 17.07.2012, 15:05].

McAuley E, Motl RW, Morris KS, Hu L, Doerksen SE, Elavsky S, Konopack JF (2007) Enhancing physical activity adherence and well-being in multiple sclerosis: a randomised controlled trial. *Mult Scler.* 13(5):652-9.

McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley W, Thompson A, van den Noort S, Weinshenker BY, Wolinsky JS (2001) Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 50(1): 121-127.

Mead GE, Morley W, Campbell P, Greig CA, McMurdo M, Lawlor DA (2009) Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. Jul 8;(3):CD004366.

Meyer-Heim A, Rothmaier M, Weder M, Kool J, Schenk P, Kesselring J (2007) Advanced lightweight cooling-garment technology: functional improvements in thermosensitive patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 13(2): 232-237.

Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, Chan AT, Chan JA, Colditz GA, Fuchs CS (2006) Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 24(22): 3527-3534.

Milligan NM, Newcombe R, Compston DA (1987) A double-blind controlled trial of high dose methylprednisolone in patients with multiple sclerosis: 1. Clinical effects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50(5): 511-516.

Montoye HJ, Washburn R, Servais S, Ertl A, Webster JG, Nagle FJ (1983) Estimation of energy expenditure by a portable accelerometer. *Med Sci Sports Exerc* 15(5): 403-407.

Moreira A, Delgado L, Moreira P, Haahtela T (2009) Does exercise increase the risk of upper respiratory tract infections? *Br Med Bull* 90: 111-131.

Morris ME, Cantwell C, Vowels L, Dodd K. (2002) Changes in gait and fatigue from morning to afternoon in people with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72(3): 361-365.

Motl RW, Dlugonski D, Suh Y, Weikert M, Agiovlasitis S, Fernhall B, Goldman M (2010a) Multiple Sclerosis Walking Scale-12 and oxygen cost of walking. *Gait Posture* 31(4): 506-510.

Motl RW, Dlugonski D, Suh Y, Weikert M, Fernhall B, Goldman M. (2010b) Accelerometry and its association with objective markers of walking limitations in ambulatory adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 91(12):1942-7.

Motl RW, McAuley E, Wynn D, Suh Y, Weikert M, Dlugonski D (2010c) Symptoms and physical activity among adults with relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Nerv Ment Dis*. 198(3):213-9.

Motl RW, Snook EM, Agiovlasitis S, Suh Y (2009) Calibration of accelerometer output for ambulatory adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 90(10): 1778-1784.

Motl RW, Zhu W, Park Y, McAuley E, Scott JA, Snook EM (2007) Reliability of scores from physical activity monitors in adults with multiple sclerosis. *Adapt Phys Activ Q*. 24(3):245-53.

Multiple Sklerose Konsensus Gruppe im ärztlichen Beirat des DMSG (2009) Empfehlungen Zur symptomatischen Therapie [Online im Internet] URL: <http://www.dmsg.de/multiple>

Sklerose-news/index.php?w3pid=news&kategorie=therapien&kategorie2=uebersicht&anr=835 [Stand: 20.07.2012; 15:31].

Mumford CJ, Wood NW, Kellar-Wood H, Thorpe JW, Miller DH, Compston DA (1994) The British Isles survey of multiple sclerosis in twins. *Neurology* 44(1): 11-15.

Newman AB, Simonsick EM, Naydeck BL, Boudreau RM, Kritchevsky SB, Nevitt MC, Pahor M, Satterfield S, Brach JS, Studenski SA, Harris TB (2006) Association of long-distance corridor walk performance with mortality, cardiovascular disease, mobility limitation, and disability. *JAMA* 295: 2018-2026.

Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Markoff PA, Balk-Lamberton AJ, Yang H, Chritton DB, Lee JW, Arabatzis K (1990) The effects of moderate exercise training on natural killer cells and acute upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med* 11(6): 467-473.

Nilsagard Y, Lundholm C, Gunnarsson LG, Denison E (2007) Clinical relevance using timed walk tests and 'timed up and go' testing in persons with multiple sclerosis. *Physiother Res Int* 12(2): 105-114.

Oken BS, Kishiyama S, Zajdel D, Bourdette D, Carlsen J, Haas M, Hugos C, Kraemer DF, Lawrence J, Mass M. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology*. 2004 Jun 8;62(11):2058-64.

Orton SM, Herrera BM, Yee IM, Valdar W, Ramagopalan SV, Sadovnick AD, Ebers GC, Canadian Collaborative Study Group (2006) Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *Lancet Neurol* 5(11): 932-936.

Pachner AR, Steiner I (2009) The multiple sclerosis severity score (MSSS) predicts disease severity over time. *J Neurol Sci*. Mar 15; 278(1-2):66-70.

Paffenbarger RS Jr, Wing AL, Hyde RT (1978) Physical activity as an index of heart attack risk in college alumni. *Am J Epidemiol* 108(3): 161-175.

Paparrigopoulos T, Ferentinos P, Kouzoupis A, Koutsis G, Papadimitriou GN (2010) The neuropsychiatry of multiple sclerosis: focus on disorders of mood, affect and behaviour. *Int Rev Psychiatry* 22(1): 14-21.

Pearson OR, Busse ME, van Deursen RW, Wiles CM (2004) Quantification of walking mobility in neurological disorders. *QJM* 97(8): 463-475.

Philippaerts RM, Westerterp KR, Lefevre J (1999) Doubly labelled water validation of three physical activity questionnaires. *Int J Sports Med* 20(5): 284-289.

Philippaerts RM, Westerterp KR, Lefevre J (2001) Comparison of two questionnaires with a triaxial accelerometer to assess physical activity patterns. *Int J Sports Med*. 22 (1):34-9.

Plaisance EP, Grandjean PW, Mahurin AJ (2009) Independent and combined effects of aerobic exercise and pharmacological strategies on serum triglyceride concentrations: a qualitative review. *Phys Sportsmed* 37(1): 11-19.

Plow MA, Mathiowetz V, Lowe DA (2009) Comparing individualized rehabilitation to a group wellness intervention for persons with multiple sclerosis. *Am J Health Promot* 24(1): 23-26.

Polit DF, Beck CT, Hungler BP (2004). *Lehrbuch Pflegeforschung – Methodik, Beurteilung und Anwendung*. Huber, Bern, 2004.

Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Metz LM, McFarland HF, O'Connor PW, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Weinshenker BG, Wolinsky JS (2005) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 58(6): 840-846.

Poser CM, Brinar VV (2004) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: an historical review. *Clin Neurol Neurosurg* 106(3): 147-158.

Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC (1984) The diagnosis of multiple sclerosis. Thieme-Stratton Inc, New York 1984.

Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, Johnson KP, Sibley WA, Silberberg DH, Tourtellotte WW (1983) New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 13(3): 227-231.

Purser JL, Weinberger M, Cohen HJ, Pieper CF, Morey MC et al. (2005) Walking speed predicts health status and hospital costs for frail elderly male veterans. *JRRD* 42: 535.

Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F (1991) Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology* 41(5): 692-696.

Rasminsky M (1973) The effects of temperature on conduction in demyelinated single nerve fibers. *Arch Neurol* 28(5): 287-292.

Reiber H, Ungefähr S, Jacobi C (1998) The intrathecal, polyspecific and oligoclonal immune response in multiple sclerosis. *Mult Scler* 4(3): 111-117.

Riazi A (2006) Patient-reported Outcome Measures in Multiple Sclerosis. *Int MS J* 13(3): 92-99.

Rietberg M, Brooks D, Uitdehaag B, Kwakkel G (2005) Exercise therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*(1): CD003980.

Rigby SA, Domenech C, Thornton EW, Tedman S, Young CA (2003) Development and validation of a self-efficacy measure for people with multiple sclerosis: the Multiple Sclerosis Self-efficacy Scale. *Mult Scler* 9(1): 73-81.

Ringel I, Gillwaldt G, Zettl U, Rostock D (2003) Fehleinschätzung der Gehstrecke und deren Auswirkungen auf den EDSS bei MS-Patienten. *Aktuelle Neurologie* 30 (Supplement 1): 1-236.

Rosti-Otajärvi E, Hämäläinen P, Koivisto K, Hokkanen L (2008) The reliability of the MSFC and its components. *Acta Neurol Scand* 117(6): 421-427.

Rothwell PM, McDowell Z, Wong CK, Dorman PJ (1997) Doctors and patients don't agree: cross sectional study of patients' and doctors' perceptions and assessments of disability in multiple sclerosis. *BMJ* 314(7094): 1580-1583.

Rütten A, Abu-Omar K, Lampert T, Ziese T (2005) Körperliche Aktivität. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Robert-Koch-Institut; Heft 24.

Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS (1996) Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 312(7023): 71-72.

Sallis JF, Saelens BE (2000) Assessment of physical activity by self-report: status, limitations, and future directions. *Res Q Exerc Sport* 71(2 Suppl): S1-14.

Salzman SH (2009) The 6-min walk test: clinical and research role, technique, coding, and reimbursement. *Chest*. May;135(5):1345-52.

Schauf CL, Davis FA (1974) Impulse conduction in multiple sclerosis: a theoretical basis for modification by temperature and pharmacological agents. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 37(2): 152-161.

Scheinberg L, Holland N, Larocca N, Laitin P, Bennett A, Hall H (1980) Multiple sclerosis; earning a living. *N Y State J Med* 80(9): 1395-1400.

Schöne C (2008) Hidden-Markov-Modell und Autokorrelationsfunktion zur Bewegungs- und Gangklassifikation dreidimensionaler Beschleunigungsdaten. Diplomarbeit. Technische Universität München; Fakultät für Mathematik.

Schlesinger S, Neuhaus A, Thiele A, Kippnich M, Rashid A, Griewing B, Daumer M. (2011) Is it possible to measure mobility deficits of patients suffering from multiple sclerosis? Evaluation of mobility of patients with MS with motorical dysfunctions by dint of accelerometers. *Klin Neurophysiol* 42: 17-21.

Schwid SR, Goodman AD, Mattson DH, Mihai C, Donohoe KM, Petrie MD, Scheid EA, Dudman JT, McDermott MP (1997) The measurement of ambulatory impairment in multiple sclerosis. *Neurology* 49(5): 1419-1424.

Schwid SR, Petrie MD, Murray R, Leitch J, Bowen J, Alquist A, Pelligrino R, Roberts A, Harper-Bennie J, Milan MD, Guisado R, Luna B, Montgomery L, Lamparter R, Ku YT, Lee H, Goldwater D, Cutter G, Webbon B; NASA/MS Cooling Study Group. (2003) A randomized controlled study of the acute and chronic effects of cooling therapy for MS. *Neurology* 60(12): 1955-1960.

Sharrack B, Hughes RA (1996) Clinical scales for multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 135(1): 1-9.

Sharrack B, Hughes RA, Soudain S, Dunn G (1999) The psychometric properties of clinical rating scales used in multiple sclerosis. *Brain*. 122 (Pt 1):141-59

Sicotte NL (2011) Magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: the role of conventional imaging. *Neurol Clin* 29(2):343-56.

Siegert RJ, Abernethy DA (2005) Depression in multiple sclerosis: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:469-475

Simmons RD, Ponsonby AL, van der Mei IA, Sheridan P (2004) What affects your MS? Responses to an anonymous, Internet-based epidemiological survey. *Mult Scler* 10(2): 202-211.

Siva A, Radhakrishnan K, Kurland LT, O'Brien PC, Swanson JW, Rodriguez M (1993) Trauma and multiple sclerosis: a population-based cohort study from Olmsted County, Minnesota. *Neurology* 43(10): 1878-1882.

Smith RM, Adeney-Steel M, Fulcher G, Longley WA (2006) Symptom change with exercise is a temporary phenomenon for people with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 87(5): 723-727.

Solari A, Radice D, Manneschi L, Motti L, Montanari E (2005) The multiple sclerosis functional composite: different practice effects in the three test components. *J Neurol Sci* 228(1): 71-74.

Somerset M, Campbell R, Sharp DJ, Peters TJ (2001) What do people with MS want and expect from health-care services? *Health Expect* 4(1): 29-37.

Sosnoff JJ, Goldman MD, Motl RW (2010) Real-life walking impairment in multiple sclerosis: preliminary comparison of four methods for processing accelerometry data. *Mult Scler* 16(7): 868-877.

Stadelmann C, Kerschensteiner M, Misgeld T, Brück W, Hohlfeld R, Lassmann H (2002) BDNF and gp145trkB in multiple sclerosis brain lesions: neuroprotective interactions between immune and neuronal cells? *Brain* 125(Pt 1): 75-85.

Steckelberg A, Berger B, Köpke S, Heesen C, Mühlhauser I (2005) [Criteria for evidence-based patient information]. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 99(6): 343-351.

Sylvia Lawry Centre for Multiple Sclerosis Research *actibelt*©-Flyer. [Online im Internet] URL: http://www.slcmr.net/download/flyer/flyer_actibelt_dt.pdf [Stand: 17.07.2012, 15:15].

Thompson AJ, Polman CH, Miller DH, McDonald WI, Brochet B, Filippi M, Montalban X, De Sá J (1997) Primary progressive multiple sclerosis. *Brain* 120 (Pt 6): 1085-1096.

Truyen L, van Waesberghe JH, van Walderveen MA, van Oosten BW, Polman CH, Hommes OR, Adèr HJ, Barkhof F (1996) Accumulation of hypointense lesions ("black holes") on T1 spin-echo MRI correlates with disease progression in multiple sclerosis. *Neurology* 47(6): 1469-1476.

Tudor-Locke C, Bassett DR Jr (2004) How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med* 34(1): 1-8.

van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH (1999) Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96(23): 13427-13431.

Venojärvi M, Puhke R, Hämäläinen H, Marniemi J, Rastas M, Rusko H, Nuutila P, Hänninen O, Aunola S (2005) Role of skeletal muscle-fibre type in regulation of glucose metabolism in middle-aged subjects with impaired glucose tolerance during a long-term exercise and dietary intervention. *Diabetes Obes Metab* 7(6): 745-754.

Villoslada P, Hauser SL, Bartke I, Unger J, Heald N, Rosenberg D, Cheung SW, Mobley WC, Fisher S, Genain CP (2000) Human nerve growth factor protects common marmosets against autoimmune encephalomyelitis by switching the balance of T helper cell type 1 and 2 cytokines within the central nervous system. *J Exp Med* 191(10): 1799-1806.

Wagner P, Singer R (2003) Ein Fragebogen zur Erfassung der habituellen körperlichen Aktivität verschiedener Bevölkerungsgruppen. *Sportwissenschaft* 33 (4), 383-397.

Waschbisch A, Tallner A, Pfeifer K, Mäurer M. (2009) [Multiple sclerosis and exercise : effects of physical activity on the immune system]. *Nervenarzt* 80(6): 688-692.

Weikert M, Motl RW, Suh Y, McAuley E, Wynn D (2010) Accelerometry in persons with multiple sclerosis: measurement of physical activity or walking mobility?. *J Neurol Sci* 290(1-2): 6-11.

Weinshenker BG (1996) Epidemiology of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 14(2): 291-308.

Weinshenker BG, Bass B, Rice GP, Noseworthy J, Carriere W, Baskerville J, Ebers GC (1989) The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. *Brain* 112(Pt 1): 133-146.

White LJ, Dressendorfer RH (2004) Exercise and multiple sclerosis. *Sports Med* 34(15): 1077-1100.

Willer CJ, Dyment DA, Risch NJ, Sadovnick AD, Ebers GC; Canadian Collaborative Study Group (2003) Twin concordance and sibling recurrence rates in multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 100(22): 12877-12882.

Zigmond AS, Snaith RP (1983) The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67(6): 361-370.

6.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der durchgeführten Tests in der Querschnittsuntersuchung.....	26
Tabelle 2: randomisiert kontrollierte Studien seit Erscheinung der Metanalysen der Cochrane Collaboration 2004.....	38,39
Tabelle 3: Zeit des Ungleichgewichts während der 30s im “Romberg Stehtest“ (bei geöffneten und geschl. Augen).....	50
Tabelle 4: Zeit des Ungleichgewichts während der 30s im “Tandemstand“ nach EDSS gruppiert.	51
Tabelle 5: Zeit des Ungleichgewichts während der 30s im “Einbeinstand“, nach EDSS gruppiert.	51
Tabelle 6: Gehgeschwindigkeit in m/s im “fast ten meters walk“ nach EDSS gruppiert.	52
Tabelle 7: Ergebnisse aus dem 6MWT aller Patienten, nach EDSS gruppiert	54
Tabelle 8: Patientencharakteristika aufgeteilt nach Interventions- und Kontrollgruppe.....	56
Tabelle 9: Test-Retestreliabilität ausgedrückt durch die Korrelation zwischen den Wochenmessung zum Zeitpunkt V1 und V2 in der Kontrollgruppe	58
Tabelle 10: Aktivitätsparameter zum Zeitpunkt V1 und V2 in der Kontrollgruppe.....	59
Tabelle 11: Aktivitätsparameter zum Zeitpunkt V1 und V2 in der Interventionsgruppe.	61
Tabelle 12: Zeit des Ungleichgewichts während der 30s im “Romberg Stehtest“.	96
Tabelle 13: Zeit des Ungleichgewichts während der 30 Sek im “Tandemstand“.	97
Tabelle 14: Zeit des Ungleichgewichts während der 30 Sek im “Einbeinstand“.	98
Tabelle 15: Gehgeschwindigkeit im “fast 10 meters walk“ in m/s.	99
Tabelle 16: Anteil des Wackelns im “Tandem Gehtest“.	100
Tabelle 17: Gehgeschwindigkeit im 6 MWT in m/s, separiert Patienten ohne Gehhilfe.....	101
Tabelle 18: Gehgeschwindigkeitsänderung im 6 MWT in m/s, separiert Patienten ohne Gehhilfe.....	102
Tabelle 19: Aktivitätsparameter (im Mittel pro Tag) versus klinischer Parameter EDSS. ...	103
Tabelle 20: Aktivitätsparameter (im Mittel pro Tag) versus klinische Parameter MSSS.....	104
Tabelle 21: Aktivitätsparameter in V1 (Durchschnitt pro Tag) versus EDSS.	105
Tabelle 22: Aktivitätsparameter in V1 (Durchschnitt pro Tag) versus MSSS.....	106
Tabelle 23: Aktivitätsparameter in V1 (Durchschnitt pro Tag) versus Krankheitsdauer	107
Tabelle 24: Ergebnisse des 6MWT in der Longitudinalstudie aufgeteilt nach dem EDSS ...	108
Tabelle 25: Ergebnisse des 6MWT in der Longitudinalstudie aufgeteilt nach dem MSSS..	108
Tabelle 26: Korrelation des Selbstwirksamkeits-Gesamtscores und der Baecke Indices.....	109
Tabelle 27: Korrelationskoeffizienten IPAQ versus <i>actibelt</i> © Parameter.....	110

Tabelle 28: Korrelationen (nach Spearman) zwischen den <i>actibelt</i> ©-Parametern und den Baecke Indices.....	112
---	-----

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Konventionelles MRT bei MS	6
Abbildung 2: Gewichtung der Körperfunktionen nach ihrer Wertigkeit. Modifizierte Darstellung aus Mäurer (2011).	12
Abbildung 3: der <i>actibelt</i> ©	19
Abbildung 4: Auslenkung (Akzeleration) auf den Beschleunigungsachsen in einem Gleichgewichtstest.	222
Abbildung 5: EDSS Verteilung der Patienten in der Wochenmessung.	45
Abbildung 6: Verteilung des EDSS in der Schnelltest- (Balance- und Gehstest) Patientengruppe.	47
Abbildung 7: Zeit des Ungleichgewichts während der 30s im “Romberg Stehtests“ mit geöffneten Augen.	48
Abbildung 8: Zeit des Ungleichgewichts während der 30s im “Romberg Stehtests“ mit geschlossenen Augen.	499
Abbildung 9: Anteil des Ungleichgewichts während des “Tandem Gehstests“ (Patienten ohne Gehhilfe).....	53
Abbildung 10: EDSS Verteilung in der Longitudinalstudie, beide Gruppen zusammen.....	55
Abbildung 11: Anzahl der Rennschritte in Schulungs- und Kontrollgruppe zum Zeitpunkt V1 und V2	61
Abbildung 12: Ergebnisse der Schulungsevaluation.....	63
Abbildung 13: gezeigt ist der Zusammenhang des Freizeitindex mit der durch <i>actibelt</i> © bestimmten Aktivitätstemperatur.....	113

6.3 Abkürzungsverzeichnis

6 MWT:	Six Minutes Walking Test
AC:	Activity Count
ACTH:	<u>A</u> drenoc <u>o</u> rticotropes <u>H</u> ormon
AI:	Arbeits Index
AT:	Activity Temperature
AU:	Activity Unit
BDNF:	<u>B</u> rain <u>D</u> erived <u>N</u> eurotrophic <u>F</u> actor
EDSS :	Expanded Disability Status Scale
FI:	Freizeit Index
FSMC:	Fatigue Skala für Motorik und Kognition
Gadolinium- GTPA:	Diethylentriaminpentaessigsäure
HADS-D:	Hospital Anxiety and Depression Scale- Deutsche Version
HALEMS:	Hamburg Fragebogen zur Lebensqualität bei MS
IgG:	Immunglobulin Subklasse G
IPAQ:	International Physical Activity Questionnaire
MRT:	Magnet Resonanz Tomographie
MS:	Multiple Sklerose
MSFC:	Multiple Sclerosis Functional Composite
MSSS:	Multiple Sclerosis Severity Score
MSTKG:	Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe
MSWS- 12:	12- Item Multiple Sclerosis Walking Scale

NGF:	Nerve Growth Factor
PASAT-3:	Paced Auditory Serial Addition Test
PPMS:	Primär Progrediente Multiple Sklerose
RRMS:	Relapse Remitting Multiple Sclerosis; zu deutsch: Schubförmige MS
SI:	Sport Index
SLCMSR:	Sylvia Lawry Center for Multiple Sclerosis Research
SPMS:	Sekundär Progrediente Multiple Sklerose
VEP:	visuell evozierte Potentiale
ZNS:	Zentrales Nerven System

7 Anhang

7.1 Anhang A : Power Point Präsentation

<p>Institut für Neuroimmunologie und klinische MS Forschung</p> <p>BEWEGUNG UND SPORT BEI MS</p> <p>SEMINAR ZUR PATIENTENINFORMATION</p>	<p>Inhalt</p> <ol style="list-style-type: none">1. Sport und körperliche Aktivität2. Körperliche Aktivität und die Auswirkungen auf unseren Körper3. Bewegung und MS4. Erwiesenes und Empfohlenes
<p>Radfahren ? Weg zur Arbeit ? Schwimmen ? Joggen ? Spaziergehen ? Mit dem Hund spielen ? Arbeit/Beruf ? Hausarbeit ? Fußball spielen ? Aerobic ?</p>	<p>Was ist körperliche Aktivität, was ist Sport?</p> <ul style="list-style-type: none">o Körperliche Aktivitäto Sport
<p>Körperliche Aktivität</p> <ul style="list-style-type: none">o Oberbegriff für JEDE körperliche Bewegung die durch die Skelettmuskulatur produziert wirdo Anheben des Energieverbrauchs über den Grundumsatzo Dazu gehören auch Routinetätigkeiten im Haushalt, beim Einkauf, bei der Arbeito Unterteilung in : leicht - moderat - schwer	<p>Sport</p> <ul style="list-style-type: none">o Es gibt keine einheitliche Definitiono Zusammenfassung von Bewegungs-/ Spiel-/und Wettkampfformen, die mit körperlicher Aktivität des Menschen in Zusammenhang steheno Bedeutung ist geprägt durch umgangssprachlichen Gebrauch und den Kontext

Wo greift Bewegung im Körper an?

- Bewegungsapparat
- Herz-/Kreislaufsystem
- Metabolisches System
- Das Immunsystem
- Psyche und Nervensystem

Bewegungsapparat

- Verbesserung der Stütz- und Haltefunktionen
- Stärkung der Muskelkraft
- Stärkung des Sehnenapparates → Arthroseprävention
- Vorbeugung von Osteoporose
- Verbesserung der Koordination/Gleichgewicht

Herz-/Kreislaufsystem

- Blutdrucksenkung
- Senkung der Herzfrequenz in Ruhe
- Verhinderung der Gefäßverkalkung durch Senkung der Blutfette (Triglyceride)
- Verbesserung der Sauerstoffversorgung des Gewebes

Metabolisches System

- Senkung des Cholesterinspiegels
- Erhöhung der Insulinempfindlichkeit von Zellen
- Erhöhung des Energieumsatzes
- Adipositasprophylaxe

Immunsystem

- Effekte abhängig vom Typ des Trainings (isometrisch oder exzentrisch, mäßig oder massiv)
- Bei massivem exzentrischen Training Induktion von Immunbotenstoffen (Zytokinen), eher Schwächung der unspezif. Abwehr
- Bei mäßigem Training: eher Stärkung der unspezif. Abwehr
- Wichtiger Botenstoff :Myokin(Interleukin-6) aus Muskelzellen

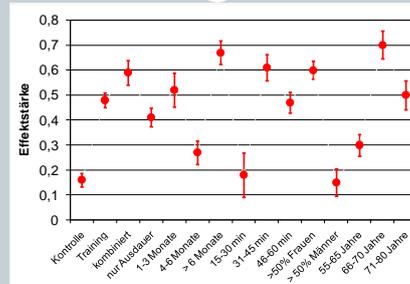
Immunsystem

- Bei Krebserkrankungen: Risikoreduktion des Wiederauftretens !!!!
- Verbesserung des Krankheitsverlaufs
- Erwiesen für Dickdarm- und Brustkrebs

Psyche und Nervensystem

- Positive Effekte auf
 - Lernen und Gedächtnis
 - Altersbedingte Funktionsverluste
 - Erholung nach Nervenzellschädigung
 - Depressive Symptomatik

Metaanalyse der Fitnessstudien-Effekte auf die Kognition



(Colcombe & Kramer 2003) n=197

Zusammenfassung: Wovor schützt Bewegung?

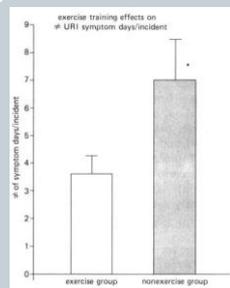
- Infekte
- Arteriosklerose
- Krebs
- Osteoporose
- Diabetes

Sport schützt vor:

1. Infekten, denn:
 - die unspezifische Abwehr wird gestärkt
 - es findet eine Modulation der Immunparameter statt (z. B. Vermehrung der Natürlichen Killer Zellen)

Verminderung der Dauer von Atemwegsinfekten durch Sport

- n=36
- Frauen zwischen 25-45 Jahren
- Die Übungsgruppe absolvierte ein 15 wöchiges Programm
- jede Woche 5x45 Minuten walken
- Kontrolle der Trainingsintensität über Pulsmessung



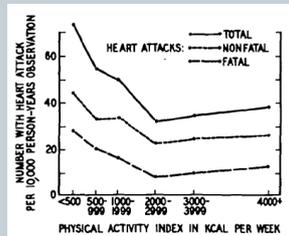
Quelle: D.C. Niemann, 1990, Int. J. Sports Medicine

Sport schützt vor:

1. Infekten, denn
 - die unspezifische Abwehr wird gestärkt
 - es findet eine Modulation der Immunparameter statt
2. Arteriosklerose, durch
 - Senkung des Blutdrucks
 - Senkung der Blutfette
 - Senkung des Cholesterinspiegels
 - Senkung der chron. Entzündungs- Aktivität an der Gefäßwand

Herzinfarktrisiko in Abhängigkeit vom Kalorienverbrauch pro Woche

- n= 16936
- Langzeitstudie mit Collegeabsolventen
- Angabe von körperlicher Aktivität und stattgehabten Herzinfarkten

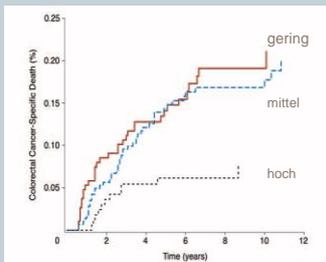


Quelle: R. Paffenbarger, 1986, New England Journal of Medicine

Sport schützt vor:

1. Infekten
 - Stärkung des Immunsystems
 - Vermehrung der Natürlichen Killer Zellen
2. Arteriosklerose
 - Senkung des Blutdrucks
 - Senkung der Blutfette
 - Senkung des Cholesterinspiegels
3. Krebs

Körperliche Aktivität und Verlauf bei Colon-Karzinom nach Diagnose



- n= 573
- Frauen
- Beginn von Aktivität nach Diagnosestellung

Quelle: J.M., 2006, Journal of Clinical Oncology

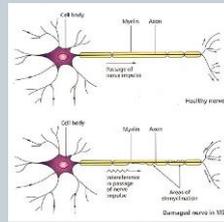
Bewegung bei MS?

- Frühere Ansichten
- Der Teufelskreis

Frühere Ansichten

- o Negative Auswirkungen von Sport auf den Verlauf
- o Symptome können sich verstärken
- o Zusammenhang von Körpertemperaturerhöhung und Ausprägung der Symptome = Uthoff Phänomen
- o Zunahme der Müdigkeit und stärkere Erschöpfung

Das Uthoff- Phänomen



Bei ungünstigen Bedingungen kann die Stromleitung gestört sein!

Der Teufelskreis



Was kann ich erreichen in Bezug auf...?

- Kraft und Ausdauer
- Mobilität
- Gleichgewicht
- Entzündung
- Fatigue
- Stimmung
- Denken/Gedächtnis

Erhalt der Mobilität

- o Häufiges Symptom bei MS : Muskelschwäche und fehlende Ausdauer
- o Erkrankungsbedingt
- o Ziel:
 - Erhalt der Muskelmasse und -funktion
 - Verbesserung der Ausdauer und Kraft
 - Erhöhung der Erschöpfungsschwelle

➔ Es gibt die Möglichkeit der Muskelschwäche entgegen zu wirken!

Erhalt der Mobilität

- o Muskelschwäche ist häufig mit Spastizität verbunden
- o Folge:
 - Einschränkungen im Bewegungsumfang
 - Schmerzen
 - Muskel-/Gelenkkontrakturen
- o Durch Dehnungsübungen kann die Flexibilität und der Bewegungsumfang verbessert werden

Gleichgewicht und Koordination

- o Gleichgewichtsstörungen führen oft zu Unsicherheit
- o Angst vor Stürzen
- o Eine Verbesserung der Ausdauer und Kraft führt auch zur Verbesserung von Koordination und Gleichgewicht
- o Abbau der Unsicherheit durch Verbesserung der Balance

Linderung der Entzündung

- o Körperliche Bewegung führt zu einer Vielzahl von Effekten auf immunologische Parameter
- o z.B. Hormone, Interferone und andere immunologische Botenstoffe, Entzündungszellen
- o Ausschüttung von Myokin aus Muskelzellen durch Muskelarbeit (Entzündungslimitierender Botenstoff)

Linderung von Fatigue und Depression

- Kann die gewohnte/gewünschte Aktivität beeinträchtigen
- YOGA und nicht erschöpfende Bewegung haben sich als günstig erwiesen
- Sport kann Depression lindern

Förderung der Regeneration

- In Tierversuchen wurde gezeigt: physische Aktivität
 - Fördert die Entstehung von Nervenzellverbindungen
 - Fördert die Gefäßversorgung
 - Fördert das Wachstum von Nervenzellen
- Anstieg von BDNF und NFG durch Bewegung
- Neuer Ansatz in der MS Forschung

Die Kehrseite der Medaille

- Muskelermüdung
- Thermosensitivität → kurzfristige Verstärkung der Symptome
- Möglicherweise Zunahme der Spastik
- Übertrainingseffekte

Was ist zu Sport und Bewegung bei MS erwiesen?

- Studien zum körperlichen Training
- Metaanalyse der Bewegungsstudien
- Romberg Studie

Studien zum körperlichen Training bei MS seit 1984

- Passive Krankengymnastik
- Ausdauertraining (meist Radfahren)
- Krafttraining
- Wassergymnastik
- Yoga
- Von 2/Woche bis 2/Tag
- 30-40min

Metaanalyse der Bewegungsstudien 2005

- 9 Studien erschienen bis März 2004
- Bis heute folgten 11 weitere Studien
- 14 Studien verglichen Trainingsgruppe mit Kontrollgruppe
- 7 verglichen Training mit kontrollierten Interventionen



Welche Effekte wurden beschrieben?

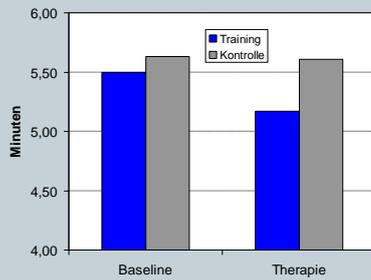
- Keine Schübe berichtet
- Kraft und Ausdauer werden besser
- Koordination wird besser
- Stimmung wird besser
- Müdigkeit wird weniger

Fitnessstudie mit MS Patienten

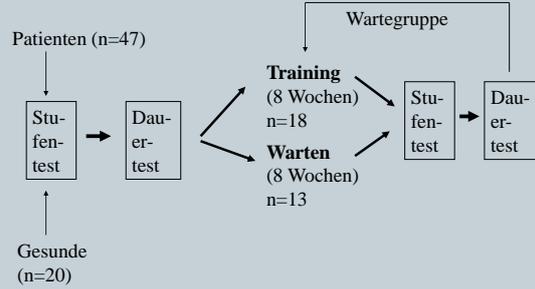
- 114 Teilnehmer randomisiert auf
 - Gruppe A: 3 Wochen Reha-Fitnesstraining (10 Sitzungen), danach 23 Wochen daheim (3x Kraft + 1x Ausdauer/Woche)
 - Gruppe B: Kontrollgruppe= Wartegruppe
- Eher gering beeinträchtigte Pat. (EDSS: 2,0-2,5)
- 10 Jahre MS Dauer
- Endpunkt: 500 m

Quelle: Romberg, 2004 NEUROLOGY

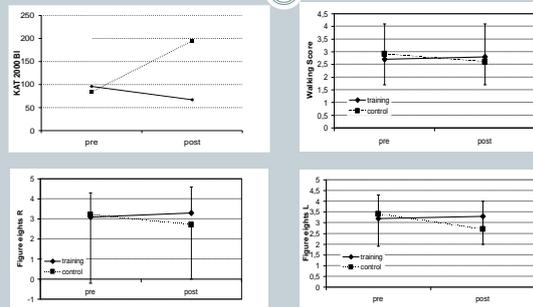
Gehzeit 500 m



Hamburger MS Fitnessstudie



Effekte auf die Koordination



Wie viel Bewegung tut gut/ist richtig?

- Energiebilanz
- Wie viel sollte ich mich bewegen?
- Trainingsempfehlungen
- Start in ein aktiveres Leben

Energiebilanz

- Das Verhältnis zwischen Energiezufuhr und Energiebedarf eines Menschen
- Positive/negative Energiebilanz
- Großer Einfluss auf die Entwicklung des Körpergewichts
- Veränderbare Faktoren: Ernährung+ sportliche Aktivität

Kalorienverbrauch einiger Sportarten

Kalorienverbrauch nach 15 Minuten						
Aktivität	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	100 kg
Squash	164 kcal	195 kcal	226 kcal	264 kcal	295 kcal	326 kcal
Seilspringen	126 kcal	150 kcal	177 kcal	203 kcal	228 kcal	263 kcal
Skifahren (alpin)	116 kcal	132 kcal	153 kcal	171 kcal	198 kcal	220 kcal
Bergwandern	110 kcal	133 kcal	153 kcal	177 kcal	197 kcal	219 kcal
Schwimmen (1,5 km/h)	105 kcal	126 kcal	150 kcal	174 kcal	202 kcal	225 kcal
Joggen (9 km/h)	100 kcal	125 kcal	150 kcal	175 kcal	200 kcal	225 kcal
Inline Skaten	90 kcal	109 kcal	127 kcal	144 kcal	163 kcal	180 kcal
Rasenmähen	87 kcal	104 kcal	121 kcal	140 kcal	157 kcal	174 kcal
Aerobic	81 kcal	96 kcal	112 kcal	127 kcal	144 kcal	160 kcal
Radfahren (15 km/h)	78 kcal	93 kcal	109 kcal	124 kcal	140 kcal	155 kcal
Federball	76 kcal	90 kcal	105 kcal	121 kcal	135 kcal	149 kcal
Walken	62 kcal	74 kcal	87 kcal	99 kcal	112 kcal	124 kcal

Wie viel sollte ich mich bewegen?

- In Abhängigkeit von Beeinträchtigung und aktuellem Gesundheitszustand

Beeinträchtigung	Bewegungsstraining
Keine Keine Ermüdbarkeit, keine Thermosensitivität	Volle Belastbarkeit, konditioniert Ausdauer-/Kraftsport empfohlen, jedoch im physikal. Bereich, keine Extremsportbelastungen
Nur Ermüdbarkeit, möglicherweise mit Thermosensitivität	Kontrolliertes Fitnessstraining, evtl. mit vorhergehender Kühlung, Supervision zur Vermeidung von Überlastungen
Geringe bis mäßige Beeinträchtigung begrenzte Gebihrcke, Hemiparese, Paraparese, Ataxie	Trainingsprogramm adaptiert an Defizit, evtl. mit Walking, Liegefahrrad, Heimergometer, Arm-Beinergometer, Gezielte Stärkung einzelner Muskelgruppen (Krafttraining)
Schwere Beeinträchtigung Verlust einiger Alltagsfähigkeiten, Gehen kaum noch möglich	Erhalt der Beweglichkeit und gezieltes Krafttraining, Orientierung an Alltagsfunktionen, evtl. Tai Chi, Yoga, Unterstützung mit Motor-gestützten Geräten

Unbedenklichkeit

- Keinen Anhalt für negative Effekte
- In keiner Interventionsstudie kam es zu Schüben in Folge körperlicher Belastung
- Ausschluss von Herz/-Kreislaufkrankungen
- Vorsichtsmaßnahmen bei...
 - Aktuellem Schub
 - Aktuellem Infekt
 - ⇒ Rücksprache halten
- Vorbeugung von Sportverletzungen

Trainingsempfehlungen (MS spezifisch)

- o allg. körperliche Aktivität (PA): 30 min durchgehender oder akkumulierter (zusammengefasste) PA an allen Tagen der Woche mit mittlerer Intensität
- o Ausdauertraining: 20-60 Min durchgehend oder akkumuliert an 3-5 Tagen der Woche
 - Mind.10 Min am Stück

⇒ "Laufen ohne zu Schnaufen"

Trainingsempfehlung

- o Krafttraining: 1-3 Sätze mit 8-12 Wiederholungen an 2-3 Tagen der Woche
 - Für MS Patienten gilt es eine moderate Intensität zu beachten!!!
- o Beweglichkeit: statische und dynamisches Dehnen für alle größeren Muskelgruppen (2-4mal) an 2-3 Tagen die Woche
 - 30-60 sec halten
 - Wichtigster Trainingspunkt bei Spastik
 - Betonung auf die untere Extremität



10 Schritte in ein „aktiveres“ Leben

- o "Kleine Ziele setzen"
 - Erreichbare Ziele
 - Etappensiege
- o "Ein Team bilden"
 - Durchhänger werden vermieden
 - Keine Ausreden



- o "Ab ins Fitness-Studio"
 - Fachliche Betreuung
 - Aufsicht d. Physiotherapeuten
- o "Das nahe liegende wählen"
 - Kurze Wege
 - Nah am zu Hause, nah an der Arbeit (Arbeitsweg)
- o "Sich selbst motivieren"
 - Feste Vorstellung
 - Belohnung

- o "Zeitmanagement"
 - Feste Termine
- o "Geduld haben"
 - Rückschläge einkalkulieren
 - Der Weg ist das Ziel!

- o "Das Training aufpeppen"
 - Abwechslung tut gut
 - Nebeneffekt: Belastung unterschiedlicher Bereiche
- o "Auf das Herz hören"
 - Pulskontrolle
 - Regeneration? Fettverbrennung?
 - Grundlagenausdauer?



- o "Höhepunkte sammeln"
 - Stimmung und Atmosphäre
 - Besondere Momente sammeln



7.2 Anhang B : Tabellen aus den Balance- und Gehtests

Zeit des Ungleichgewichts (in Sekunden) im "Romberg Stehtest"					
		Augen geöffnet		Augen geschlossen	
		Median [s]	Min-Max [s]	Median [s]	Min-Max [s]
Alle		0.06	0-0.91	0.04	0-3.97
EDSS	0-2.5	0.01	0-0.55	0	0-3.97
	3.0-4.5	0.08	0-0.53	0.06	0.01-0.41
	5.0-6.5	0.54	0.02-0.91	0.4	0.05-0.99
	p-Wert	0.04		0.04	
MSSS	<3	0.02	0.01-0.55	0.08	0-3.97
	3-<7	0.03	0-0.14	0.03	0-0.09
	>7	0.38	0-0.91	0.06	0.01-0.99
	p-Wert	0.18		0.42	
Verlaufsform	RRMS	0.01	0-0.55	0	0-3.97
	SPMS	0.22	0.02-0.91	0.34	0.06-0.99
	PPMS	0.08	0-0.85	0.06	0.01-0.73
	p-Wert	0.05		0.04	
RR vs Proгредиert	p-Wert	0.04		0.02	
HALEMS20	1: keine (N=3)	0.15	0.02-0.55	0.15	0-3.97
	2: ein wenig (N=10 / 9)	0.04	0-0.53	0.04	0-0.41
	4: ziemlich (N=3)	0.3	0.23-0.85	0.27	0.05-0.73
	p-Wert		0.06	0.32	
1/2 vs. 4	p-Wert	0.04		0.19	

Tabelle 12: Zeit des Ungleichgewichts während der 30s im "Romberg Stehtest".

Zeit des Ungleichgewichts (in Sekunden) im "Tandemstand"					
		Augen geöffnet		Augen geschlossen	
		Median [s]	Min-Max [s]	Median [s]	Min-Max [s]
Alle		0.59	0.01–5.68	2.05	0.02–9.27
EDSS	0–2.5	0.29	0.04–5.68	2.38	0.03–9.27
	3.0–4.5	3.52	0.01–5.42	3.94	0.05–6.18
	5.0–6.5	0.18	0.02–1.21	0.65	0.02–0.70
	p-Wert	0.23		0.28	
MSSS	<3	2.27	0.04–5.68	3.61	0.42–9.27
	3–<7	0.23	0.06–4.37	3.05	0.03–6.18
	7–10	0.18	0.01–2.31	0.65	0.02–4.95
	p-Wert	0.21		0.21	
Verlaufsform	RRMS	0.29	0.04–5.68	2.38	0.03–9.27
	SPMS	4.37	3.52–5.42	4.83	1.90–6.18
	PPMS	0.29	0.01–3.74	0.39	0.02–3.94
	p-Wert	0.12		0.16	
RR vs Proгредиert	p-Wert	0.60		0.29	
HALEMS20	1: keine (N=3)	1.91	0.61–5.68	6.63	2.31–9.27
	2: ein wenig (n=10/9)	2.31	0.01–4.73	2.15	0.02–6.78
	4: ziemlich (n=3)	1.21	0.18–5.52	0.7	0.65–4.83
	p-Wert	0.73		0.21	

Tabelle 13: Zeit des Ungleichgewichts während der 30 Sek im "Tandemstand".

Zeit des Ungleichgewichts (in Sekunden) während im "Einbeinstand".					
		Augen geöffnet		Augen geschlossen	
		Median [s]	Min-Max [s]	Median [s]	Min-Max [s]
Alle		1.26	0.17–8.59	4.46	0.52–9.23
EDSS	0–2.5	1.06	0.17–8.59	4.53	0.89–9.23
	3.0–4.5	4.6	0.20–6.59	4.81	0.70–6.87
	5.0–6.5	1.06	0.86–6.56	1.85	0.52–3.13
	p- Wert	0.53		0.17	
MSSS	<3	2.16	0.17–8.59	4.76	0.70–9.23
	3- <7	1.16	0.63–6.59	4.38	3.05–6.87
	7–10	1.25	0.86–6.56	1.85	0.52–6.21
	p-Wert	0.96		0.25	
Verlaufsform	RRMS	1.06	0.17–8.59	4.53	0.89–9.23
	SPMS	5.2	0.20–6.34	4.81	0.70–4.92
	PPMS	1.26	0.86–6.59	2.49	0.52–6.87
	p- Wert	0.77			
RR vs Progradient	p-Wert	0.39		0.24	
HALEMS20	1= keine (n=3)	6.2	1.72–8.59	4.46	0.89–6.33
	2= ein wenig (n=10 / 9)	1.26	0.20–6.59	4.38	0.70–6.87
	4= mäßig(n=3)	5.2	1.06–6.56	1.85	0.52–4.92
	p- Wert	0.31		0.69	

Tabelle 14: Zeit des Ungleichgewichts während der 30 Sek im "Einbeinstand".

Gehgeschwindigkeit (in m/s) im "fast 10 meters walk"					
		Alle Patienten		Patienten ohne Gehhilfe	
		Median [m/s]	Min-Max [m/s]	Median [m/s]	Min-Max [m/s]
Alle		1.32	0.60–1.97	1.33	0.60–1.97
EDSS	0–2.5	1.35	0.60–1.97	1.35	0.60–1.97
	3.0–4.5	1.28	0.75–1.52	1.28	0.75–1.46
	5.0–6.5	1.12	0.99–1.47	N=1	
	p-Wert	0.37			
MSSS	<3	1.35	1.23–1.97	1.35	1.23–1.97
	3–<7	1.31	0.60–1.55	1.2	0.60–1.55
	7–10	1.02	0.75–1.47		
	p-Wert	0.06		0.20	
Verlaufsform	RRMS	1.34	0.60–1.97	1.34	0.60–1.97
	SPMS	1.39	0.99–1.52	1.32	0.99–1.46
	PPMS	1.2	0.99–1.47		
	p-Wert	0.63		0.63	
HALEMS3a (walking)	Defizit (N=12/8)	1.32	0.75–1.52	1.32	0.75–1.46
	Kein Defizit (N=2)	1.45	1.35–1.55	1.45	1.35–1.55
HALEMS3H	Defizit (N=3)	1.41	0.75–1.55	1.41	0.75–1.55
	Kein Defizit (N=11/7)	1.33	0.99–1.52	1.33	1.23–1.46
HALEMS17	1-2 (N=3)	1.35	0.75–1.55	1.35	0.75–1.55
	4-5 (N=12/7)	1.28	0.99–1.52	1.32	1.20–1.46
HALEMS18	1-2 (N=7)	1.35	0.75–1.55	1.35	0.75–1.55
	4-5 (N=6/3)	1.22	0.99–1.47	1.24	1.20–1.32

Tabelle 15: Gehgeschwindigkeit im "fast 10 meters walk" in m/s.

Anteil des Ungleichgewichts im "Tandem Gehstest"			
		Patienten ohne Gehhilfe	
		Median	Min- Max
Alle		2.02	0.12–18.94
EDSS	0–2.5	0.97	0.12–18.94
	3.0–4.5	11.72	1.3 –18.05
	5.0–6.5	N=0	
	p-Wert	0.08	
MSSS	<3	7.55	0.12–18.94
	3–<7	0.23	0.19–12.48
	7–10	N=1	
	p-Wert	0.22	
Verlaufsform	RRMS	0.97	0.12–18.94
	SPMS	14.89	11.72–18.05
	PPMS	6.9	1.31–12.48
	p-Wert	0.28	
RR vs Proгредиert		0.10	
HALEMS20	1: keine (N=3)	6.37	2.02–18.94
	2: ein wenig (N=6)	8.22	0.21–12.48
	4: mäßig (N=1)		

Tabelle 16: Anteil des Wackelns im "Tandem Gehstest".

Gehgeschwindigkeit im 6 MWT (in m/s)					
		Alle		Patienten ohne Gehhilfe	
		Median [m/s]	Min-Max [m/s]	Median [m/s]	Min-Max [m/s]
Alle		1.4	0.7–1.7	1.4	0.7 – 1.7
EDSS	0 – 2.5	1.5	1.3–1.7	1.5	1.3–1.7
	3.0 – 4.5	1.4	0.7–1.6	1.4	0.7–1.6
	5.0 – 6.5	1.1	1.0–1.6		
	p-Wert	0.24		0.45	
MSSS	<3	1.4	1.3–1.7	1.4	1.3–1.7
	3 – <7	1.5	1.3–1.6	1.5	1.4–1.6
	7 – 10	1	0.7–1.6		
	p-Wert	0.03		0.47	
Verlaufsform	RRMS	1.4	1.3–1.7	1.4	1.3–1.7
	SPMS	1.4	1.0–1.6	1.4	1.0–1.6
	PPMS	1.3	1.0–1.6	1.5	1.4–1.6
	p-Wert	0.61		0.67	

Tabelle 16: Gehgeschwindigkeit im 6 MWT in m/s, separiert Patienten ohne Gehhilfe.

Gehgeschwindigkeitsänderung im 6 MWT (in m/s)					
		Alle		Patienten ohne Gehhilfe	
		Median [m/s]	Min-Max [m/s]	Median [m/s]	Min-Max [m/s]
Alle		0	-0.47–0.24	0.01	-0.47–0.24
EDSS	0 – 2.5	-0.01	-0.47–0.11	-0.01	-0.47–0.11
	3.0 – 4.5	0.001	-0.16–0.24	0.02	-0.12–0.24
	5.0 – 6.5	-0.02	-0.13–0.05		
	p-Wert	0.95		0.20	
MSSS	<3	-0.001	-0.47–0.12	-0.001	-0.47–0.12
	3 – <7	0.04	-0.16–0.24	0.05	-0.02–0.24
	7 – 10	-0.09	-0.13–0.05		
	p-Wert	0.34		0.07	
Verlaufsform	RRMS	0.001	-0.47–0.12	0.001	-0.47–0.12
	SPMS	0.001	-0.16–0.05	0.002	-0.001–0.05
	PPMS	-0.02	-0.13–0.24	-0.05	-0.12–0.02
	p-Wert	0.99		0.37	

Tabelle 18: Gehgeschwindigkeitsänderung im 6 MWT in m/s, separiert Patienten ohne Gehhilfe.

7.3 Anhang C: Tabellen aus den einwöchigen Messungen

<i>actibelt</i> ®-Parameter	EDSS		
	0-2.5 N=4	3.0-4.5 N=8	≥5 N=6
Geschwindigkeit (m/s)			
Median	1.21	1.15	1.10
q ₂₅ :q ₇₅	1.17,1.26	1.13,1.17	0.93,1.22
AT 6h			
Median	4.5	4.7	3.1
q ₂₅ :q ₇₅	4.0,5.1	2.8,6	1.8,3.3
AT 24h			
Median	4.1	3.1	2.8
q ₂₅ :q ₇₅	3.7,4.4	2.5,3.7	1.4,3.0
Gehschritte			
Median	7991	5131	2487
q ₂₅ :q ₇₅	5710,9467	3765,7980	1474,3836
Laufschritte			
Median	43	17	2
q ₂₅ :q ₇₅	30,52]	8,27	25

Tabelle 19: Aktivitätsparameter (im Mittel pro Tag) versus klinischer Parameter EDSS.
q₂₄: die kleinsten 25 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert;
q₇₅: die kleinsten 75 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert.

<i>actibelt</i> ®-Parameter	MSSS		
	<3 N=5	3-<7 N=7	≥7 N=6
Geschwindigkeit (m/s)			
Median	1.17	1.15	1.14
q ₂₅ ;q ₇₅	1.16,1.2	1.08,1.19	1.02,1.21
AT 6h			
Median	4.8	3.7	2.8
q ₂₅ ;q ₇₅	4.4,5.8	3.1,5.3	2.4,3.1
AT 24h			
Median	3.8	3.3	2.6
q ₂₅ ;q ₇₅	3.8,4.3	2.8,3.6]	2.2,2.8
Gehschritte			
Median	6662	4227	2643
q ₂₅ ;q ₇₅	6342,9320	3266,8018	2388,3606
Laufschritte			
Median	28	9	2
q ₂₅ ;q ₇₅	26,39	5,37	1,16

Tabelle 20: Aktivitätsparameter (im Mittel pro Tag) versus klinische Parameter MSSS.
q₂₄: die kleinsten 25 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert;
q₇₅: die kleinsten 75 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert.

7.4 Anhang D: Tabellen aus der Longitudinalstudie

<i>actibelt</i> ©-Parameter	EDSS		p-Wert
	0-2.5 N=7	3-5 N=11	
Geschwindigkeit (m/s)			
	Median	1.16	1.12
	q25;q75	1.14;1.27	1.05;1.18
AT.6h			
	Median	4.1	2.8
	q25;q75	3.6; 4.9	2.6; 3.3
AT.24h			
	Median	4.1	2.8
	q25;q75	3.6; 4.9	2.6; 3.3
Gehschritte			
	Median	8071	4541
	q25;q75	6401; 9208	3121; 5857
Laufschritte			
	Median	18	7
	q25;q75	12; 96	4; 12
niedrige Aktivität (%)			
	Median	85.2	91.8
	q25;q75	80.9; 88.3	89.7; 92.9
mittlere Aktivität (%)			
	Median	14.8	8.2
	q25;q75	11.7; 19.1	7.1; 10.3
hohe Aktivität (%)			
	Median	0	0
	q25;q75	0,0	0,0

Tabelle 21: Aktivitätsparameter in V1 (Durchschnitt pro Tag) versus EDSS.
q24: die kleinsten 25 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert;
q75: die kleinsten 75 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert.

<i>actibelt</i> ©-Parameter	MSSS		
	<5 N=8	>5 N=9	
Geschwindigkeit (m/s)	Median	1.17	1.09
	q25;q75	1.14,1.27	1.04,1.13
AT.6h	Median	3.6	2.8
	q25;q75	3,4.2	2.6,3.4
AT.24h	Median	3.6	2.8
	q25;q75	3,4.2	2.6,3.4
Gehschritte	Median	6446	4541
	q25;q75	5286,8328	2780,6073
Laufschritte	Median	12	7
	q25;q75	10,77	4,12
niedrige Aktivität (%)	Median	88.3	91.8
	q25;q75	84.6,90.6	88.9,93.7
mittlere Aktivität (%)	Median	11.7	8.2
	q25;q75	9.4,15.4	6.3,11.1
hohe Aktivität (%)	Median	0	0
	q25;q75	0,0	0,0

Tabelle 12: Aktivitätsparameter in V1 (Durchschnitt pro Tag) versus MSSS.
q24: die kleinsten 25 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert;
q75: die kleinsten 75 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert.

<i>actibelt</i> ©-Parameter	Krankheitsdauer in Jahren		
	<5 N=8	>5 N=9	
Geschwindigkeit (m/s)	Median	1.13	1.15
	q25;q75	1.12,1.16	1.06,1.26
AT.6h	Median	3.1	3.6
	q25;q75	2.7,3.5	2.7,4.1
AT.24h	Median	3.1	3.6
	q25;q75	2.7,3.5	2.7,4.1
Gehschritte	Median	5930	5547
	q25;q75	4722,8001	4121,7255
Laufschritte	Median	11	11
	q25;q75	6,41	6,13
niedrige Aktivität (%)	Median	91.6	88.9
	q25;q75	88.3,92.6	85.2,91.9
mittlere Aktivität (%)	Median	8.4	11.1
	q25;q75	7.4,11.7	8.1,14.8
hohe Aktivität (%)	Median	0	0
	q25;q75	0,0	0,0

Tabelle 23: Aktivitätsparameter in V1 (Durchschnitt pro Tag) versus Krankheitsdauer.
q24: die kleinsten 25 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert;
q75: die kleinsten 75 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert.

<i>actibelt</i> ©- Parameter	EDSS		p-Wert
	0-2.5 N=7	3.0-5.0 N=11	
Geschwindigkeit (m/s)			
	Median	1.30	1.06
	q25;q75	1.20,1.41	0.61,1.19
			0.039
Schrittzahl			
	Median	667	577
	q25;q75	654,718	508,615
			0.057
Gehstrecke			
	Median	468	380
	q25;q75	432.5,507.5	220,430
			0.039

Tabelle 24: Ergebnisse des 6MWT in der Longitudinalstudie aufgeteilt nach dem EDSS.

q24: die kleinsten 25 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert;

q75: die kleinsten 75 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert.

<i>actibelt</i> ©-Parameter	MSSS	
	≤5 N=8	>5 N=9
Geschwindigkeit (m/s)		
	Median	1.2
	q25;q75	1.15,1.32
		1.06
		0.74,1.26
Schrittzahl		
	Median	667
	q25;q75	654,718
		577
		525,637
Gehstrecke		
	Median	432.5
	q25;q75	415,476
		380
		265,452.5

Tabelle 25: Ergebnisse des 6MWT in der Longitudinalstudie aufgeteilt nach dem MSSS.

q24: die kleinsten 25 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert;

q75: die kleinsten 75 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Kennwert.

Korrelation des Selbstwirksamkeits-Gesamtscores und der Baecke Indices in der Kontrollgruppe			
	Arbeitsindex	Sportindex	Freizeitindex
Selbstwirksamkeits-Gesamtscore	0,16	0,61	0,77*

Tabelle 26: Korrelation des Selbstwirksamkeits-Gesamtscores und der Baecke Indices. Der Score zeigt auf dem 95% Signifikanzniveau eine signifikante Korrelation mit dem Baecke Freizeitindex.

7.5 Anhang E: Ergebnisse und Diskussion des IPAQ

Die IPAQ Fragebögen wurden anhand des "IPAQ Scoring Protocol" ausgewertet. Dieses ist online auf der Internetseite des "International Physical Activity Questionnaire" abrufbar (IPAQ 2012). Anhand des Protokolls wurde für jeden Patienten, aus den von ihm angegebenen Daten, die metabolischen Äquivalente für folgende Unterpunkte berechnet: körperliche Aktivität insgesamt, Gehen, Arbeit, moderate Aktivität, starke Aktivität, Garten- und Hausarbeit, Transportwege. Für jede einzelne Aktivitätsform wurde der Gesamtverbrauch der metabolischen Äquivalente über die ganze Woche bestimmt, sowie der Gesamtverbrauch aus allen Tätigkeiten errechnet. Die Daten wurden nach Protokollstandard bereinigt und mit den *actibelt*©-Parametern verglichen. Hierzu wurden wieder die Gehgeschwindigkeit, die Aktivitätstemperatur über 6h, die Aktivitätstemperatur über 24h, die Gehschrittzahl und Rennschrittzahl genutzt. Alle Werte bezogen sich auf den Erhebungszeitraum von einer Woche.

Bei der Auswertung zeigte sich, dass sich die Angaben der Patienten aus dem IPAQ Fragebogen teilweise gegenläufig zu den Messwerten des *actibelt*© verhielten. Dieser Sachverhalt lässt vermuten, dass der IPAQ möglicherweise missverständlich war oder nicht korrekt beantwortet wurde. Weder die Angaben aus den einzelnen Tätigkeiten noch der totale Verbrauch an Metabolischen Äquivalenz Einheiten (engl. metabolic equivalent of task) pro Woche zeigten einen Zusammenhang mit den *actibelt*©-Parametern (siehe Tabelle).

IPAQ totale MET Anzahl	<i>actibelt</i> ©-Parameter				
	GG (m/s)	AT.6h	AT.24h	Geh- schritte	Renn- Schritte
körperliche Aktivität insgesamt	0.14	0.48	0.37	0.59	0.21
Gehen	-0.09	0.24	0.03	0.28	0.08
Arbeit	0.06	-0.58	-0.58	-0.35	-0.58
starke Aktivität	0.34	0.26	0.47	0.3	0.50
mäßige Aktivität	0.28	0.41	0.32	0.39	0.19
Garten-und Hausarbeit	0.17	0.49	0.36	0.28	0.56
Transportwege	0.21	0.35	0.36	0.51	0.18

Tabelle 27: Korrelationskoeffizienten (r , berechnet nach Spearman) zwischen den Ergebnissen des IPAQ und den *actibelt*©-Parametern. Die IPAQ Ergebnisse wurden in MET/Woche ermittelt. (GG= mittlere Gehgeschwindigkeit pro Woche).

In der Tabelle ist ersichtlich, dass sich in den meisten Teilbereichen die körperliche Aktivität, von der die Patienten selbst berichten, und die *actibelt*©-Ergebnisse nicht gleichsinnig verhalten. Für die von den Patienten angegebene Gesamtaktivität über die letzten sieben Tage besteht eine mittlere positive Korrelation mit der Anzahl der durchschnittlichen Gehschritte ($r= 0.59$) und mit der mittleren Aktivitätstemperatur über 6h ($r=0.48$). Des Weiteren sind die Werte für das Verrichten von starker Aktivität laut Patientenangaben und der vom *actibelt*© gemessenen Aktivitätstemperatur über 24h mittelgradig positiv korreliert ($r=0.47$). Ähnlich verhält es sich mit der Rennschrittzahl ($r=0.5$). Der von den Patienten berichtete Energieverbrauch für Transportwege korreliert gleichfalls mittelgradig mit der mittleren Anzahl der Gehschritte pro Tag (0.51). Als fraglich ist der hohe Korrelationskoeffizient zwischen Garten- und Hausarbeit und der Rennschrittzahl zu werten. Außerdem liegt im Falle der negativen Korrelation zwischen dem berichteten Energieverbrauch durch die Arbeit und den *actibelt*©-Parametern ein Fallzahlproblem vor. Nur ein Drittel der befragten Patienten war zu diesem Zeitpunkt berufstätig und konnte die Fragen zur Aktivität in Zusammenhang mit der Arbeit beantworten.

Diskussion:

In dieser Arbeit wurde ein Fragebogen verwendet, um explorativ den Zusammenhang zwischen den *actibelt*©-Messungen und der von Patienten berichteten körperlichen Aktivität

zu untersuchen. Es handelt sich um den internationalen Fragebogen zur Erhebung körperlicher Aktivität (IPAQ). Die Ergebnisse aus dem Fragebogen und die Ergebnisse der Akzelerometriemessungen zeigen keine deutlichen Übereinstimmungen in den meisten Parametern. Lediglich die von den Patienten angegebene Gesamtaktivität zeigte eine gute Korrelation mit der mittels *actibelt*© ermittelten Gehschrittzahl und der mittleren Aktivitätstemperatur über 6 Stunden ($r=0.59$; 0.48). Außerdem findet sich ein Zusammenhang zwischen der angegebenen Menge an starker körperlicher Aktivität und der Aktivitätstemperatur über 24h ($r=0.47$) und der Rennschrittzahl ($r=0.5$). Auch wenn für den IPAQ verschiedene Validierungsuntersuchungen vorliegen, so liegen doch kaum Korrelationen zu Akzelerometriemessungen vor. Fillipas et al. (2010) fanden in ihrer Arbeit ebenfalls nur eine moderate Korrelation von 0.41 zwischen den metabolischen Äquivalenten, ermittelt durch den IPAQ, und der anhand von Akzelerometriemessung erhobenen Anzahl an "Activity Counts". Sie führen dies auf eine Überschätzung der Patienten (in diesem Fall HIV infizierte Patienten) in Bezug auf ihre körperliche Aktivität zurück. Grimm (2008) kam zu einem ähnlichen Ergebnis. Vergleichend mit den Akzelerometriedaten unterschätzt der IPAQ nach dieser Studie die Menge der Zeit, die mit sitzenden Tätigkeiten verbracht wird, wohingegen die Zeit mit anderen Aktivitäten unterschiedlicher Intensität von den Patienten als zu hoch angegeben wird. Diese Überschätzung wird teilweise mit 200-300% angegeben und hat ihren Ursprung wahrscheinlich in mehreren Faktoren. Das Ergebnis dieser Art von patientenbasierten Fragebögen ist stark von der Genauigkeit, mit der die Patienten die Fragen beantworten, abhängig. Hier kann sich eine hohe Fehlerquote ergeben. Des Weiteren tendieren Patienten unter dem heutigen Bewusstsein von Gesundheit und Sport dazu, bezüglich erwünschter Verhaltensweisen, wie körperliche Aktivität, zu übertreiben (Boon et al 2010). Eine weitere Problematik stellt das Ausfüllen des Fragebogens rückwirkend über sieben Tage dar, da die genauen Angaben bezüglich der Dauer von Transportwegen oder der Zeit, die mit Gehen verbracht wurde, teilweise schwer zu rekonstruieren sind. Ein großer Teil des Fragebogens beschäftigt sich mit den Aktivitäten im Rahmen der Arbeit. Viele der Teilnehmer waren aber nicht berufstätig und konnten somit diesen Teil des Fragebogens nicht bearbeiten. Da der Vergleich zwischen Akzelerometriemessungen und dem IPAQ noch nicht ausreichend untersucht ist, sollte an dieser Stelle überdacht werden, ob der Vergleich der Daten, wie er in dieser Arbeit durchgeführt wurde, sinnvoll ist. Zusammenfassend konnte insgesamt keine gute Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen des IPAQ und den Akzelerometrie-Messungen beobachtet werden.

7.6 Anhang F: Baecke Inventar

Neben den Messungen füllten die Patienten das ‘‘Baecke Inventar‘‘ als subjektives Instrument zur Erfassung der körperlichen Aktivität aus, welches mit den Aktivitätsparametern aus den *actibelt*®-Messungen verglichen wurde. Untersucht wurde, ob Gehgeschwindigkeit, Aktivitätstemperatur über 6h, Aktivitätstemperatur über 24h und die Geh- bzw. Rennschrittzahl einen Zusammenhang mit den aus dem ‘‘Baecke Inventar‘‘ erhobenen Parametern Arbeits-, Sport- und Freizeitindex zeigen. Die folgende Tabelle zeigt die Korrelationen zwischen den *actibelt*®-Parametern und den Baecke Indices (siehe Tabelle).

<i>actibelt</i> ®-Parameter	Baecke Indices		
	AI	SI	FI
Gehgeschwindigkeit (m/s)	0.15	0.19	0.48
AT 6h	0.38	0.11	0.62
AT 24h	0.38	0.11	0.62
Gehschritte	0.55	0.45	0.57
Rennschritte	0.02	0.5	0.58

Tabelle 28: Korrelationen (nach Spearman) zwischen den *actibelt*®-Parametern und den Baecke Indices. Zwischen den *actibelt*®-Parametern und dem Freizeitindex finden sich die stärksten Korrelationen.

In der Auswertung korrelierte vor allem der Freizeitindex (FI) mit den Aktivitätsparametern des *actibelt*®. Beim Sportindex (SI) gab es Übereinstimmung zu der gemessenen Geh- und Rennschrittzahl, wohingegen beim Arbeitsindex (AI) lediglich eine mittelgradige Korrelation mit der Anzahl der Gehschritte zu beobachten war. Zusammenfassend zeigte der Sportindex die höchsten positiven Korrelationen mit allen erhobenen *actibelt*®-Parametern. Zur Bewertung der Ergebnisse des Arbeitsindex gilt die Quote der Berufstätigkeit zu beachten, welche in dieser Gruppe mit 11 von 19 Patienten nicht sehr hoch ist. Die nachfolgende Abbildung zeigt eine beispielhafte graphische Darstellung der Zusammenhänge zwischen dem erhobenen Freizeitindex und der Aktivitätstemperatur.

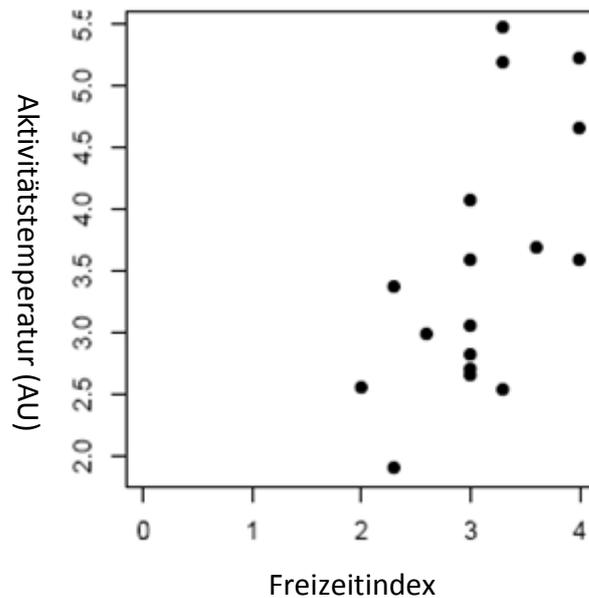


Abbildung 13: gezeigt ist der Zusammenhang des Freizeitindex mit der durch *actibelt*© bestimmten Aktivitätstemperatur

Diskussion:

Neben den Akzelerometriemessungen füllten die Patienten das “Baecke Inventar“ zur Erhebung körperlicher Aktivität aus. Hierbei handelt sich auch um einen Fragebogen dessen Vergleich mit Akzelerometriedaten noch nicht gut validiert ist. In dieser Arbeit wurde eine gute Übereinstimmung zwischen allen *actibelt*©-Parametern und dem Freizeitindex des “Baecke Inventars“ beobachtet. Der Freizeitindex ergibt sich aus einem Fragenkomplex, welcher sich mit der körperlichen Aktivität im Allgemeinen beschäftigt. Es wird nach der eigenen Einschätzung des Aktivitätsverhaltens gefragt, sowie nach der Menge von Gehwegen und der Häufigkeit der Fahrradnutzung. Diese Fragen geben ein gutes Gesamtbild über die körperliche Aktivität eines Individuums im alltäglichen Leben. Da der *actibelt*© im Alltag getragen wird, werden genau diese Aktivitäten in den Messungen abgebildet und sind eine Erklärung für die Übereinstimmung der beiden Parameter. Bei dem Sportindex wird die Art, Intensität und Häufigkeit von sportlichen Aktivitäten bestimmt. Dieser Parameter zeigte eine gute Übereinstimmung mit der Geh- und Rennschrittzahl. Dies könnte darauf hindeuten, dass sich die sportliche Aktivität der MS-Patienten dieser Gruppe vor allem durch Sportarten mit gehender oder laufender Tätigkeit ergibt. Die schlechte Korrelation der anderen *actibelt*©-Parameter (Aktivitätstemperatur über 24h bzw. 6h) mit dem Sportindex, könnte in einer

Überlagerung der aktiven Phasen durch die restliche Tagesaktivität begründet sein. In einer Studie von Philippaerts et al. (2001) zeigte sich ebenso bei dem Vergleich von akzelerometrisch erhobener Gesamtaktivität mit der erhobenen Gesamtaktivität durch das "Baecke Inventar" nur eine moderate Korrelation. Da die Patienten in dieser Studie dazu angehalten waren ein Tagebuch zu führen, konnten hier retrospektiv die Akzelerometriedaten unterschiedlichen Aktivitäten zugeordnet werden. Somit konnte man die Akzelerometriemessungen für Freizeit-, Sport- und Arbeitstätigkeiten separieren und diese einzeln mit den Indices des "Baecke Inventars" vergleichen. Hier ergaben sich daraufhin höhere Korrelationen für den Vergleich von Akzelerometriemessungen und Baecke Indices. Übergreifend muss auch im Falle dieses Fragebogens festgehalten werden, dass kaum Studien zum Vergleich mit Akzelerometriedaten vorliegen und sich daher die Einordnung der Ergebnisse in die kontemporäre Literatur als schwierig darstellt.

7.7 Anhang G: Ergänzungen Schulungsfragebögen

Zur Einschätzung der körperlichen Aktivität wurde zunächst der FFA ausgefüllt. Hier werden zunächst Angaben zur Berufstätigkeit und die Art der Tätigkeit gemacht. Nur drei der neun Patienten in der Interventionsgruppe war zu diesem Zeitpunkt berufstätig. Zu beachten ist hier, dass die Patienten dieser Gruppe mit einem durchschnittlichen EDSS von 2.8 nicht massiv beeinträchtigt waren. Aus dem FFA lässt sich bestimmen, wie viel Zeit in der letzten Woche in bestimmte Aktivitätsformen investiert wurde. Unterschieden wird in Basisaktivität, Freizeitaktivität, Sportaktivität und die aus allen bestimmte Gesamtaktivität. Hier zeigte sich, dass Basisaktivitäten mit einer mittleren Stundenzahl von 6.1 Stunden pro Woche den größten Stellenwert einnehmen. Hierbei handelt es sich um Aktivitäten, deren Ausführung sich aus dem unmittelbaren Tagesablauf ergeben. Dazu gehören diese mit geringen Belastungsintensitäten wie Fußwege, Treppensteigen und Gartenarbeit. Freizeitaktivitäten mit einer mittleren Stundenzahl von 2.6 Stunden pro Woche und Sportaktivitäten mit im Mittel 1.1 Stunden pro Woche nehmen einen geringen Anteil an der Aktivität der Patienten ein. Zu den Freizeitaktivitäten zählen Aktivitäten, die wegen ihres Erlebnis- oder Erholungswertes ausgeübt werden, wie Spaziergänge, Spazierfahrten oder Tanzen. Sie haben auch eine geringe Belastungsintensität. Dagegen sind Sportaktivitäten als Sportarten im klassischen Sinne zu werten, die regelmäßig ausgeführt werden. Aus den ermittelten Werten für die einzelnen Aktivitätsformen wurde die Gesamtaktivität bestimmt. Die mittlere Gesamtaktivität pro

Woche lag in der gesamten Gruppe bei 10.9 Stunden. Teilt man diese Gruppe geschlechtsspezifisch, so fällt auf, dass die männlichen Patienten dieser Gruppe mit einer Gesamtaktivität von 4.3 Stunden pro Woche deutlich inaktiver sind als die weiblichen Probanden. Diese gaben eine mittlere Gesamtaktivität von 12.8 Stunden pro Woche an.

Der zweite ausgehändigte Fragebogen, der HADS, dient der Erfassung von Angst- und Depressionssymptomen. Es werden 14 Items beantwortet aus welchen eine Angstskala (HADS-D/A) und eine Depressionsskala (HADS-D/D) gebildet werden. Die Angabe von allgemeinen Grenzwerten unterteilt die Patienten in einen negativen (0-7 Punkte), einen nicht sicheren (8-10 Punkte) und einen positiven (>10 Punkte) Bereich. Negativer oder positiver Bereich bezieht sich in diesem Fall auf das Vorliegen von Angst- oder Depressionssymptomen. Eine gerechtfertigte Diagnosestellung lässt sich anhand dieser Werte nicht vornehmen.

In der Schulungsgruppe war bei zwei Patienten ein positiver Angstskalenwert zu erheben, bei drei Patienten konnte nicht sicher das Vorliegen einer Ängstlichkeit ausgeschlossen werden. Vier Patienten zeigten laut Angstskala keine vermehrte Ängstlichkeit. In Bezug auf den Depressionsskalenwert konnte bei keinem Patienten eine erhöhte Depressivität festgestellt werden. Lediglich ein Patient befand sich in dem Grenzbereich.

Die Patienten beantworteten nachfolgend die "Multiple Sklerose Selbstwirksamkeitsskala" (im folgenden MSSS). Anhand von 14 Fragen kann ein Selbstwirksamkeitssgesamtsscore ermittelt werden, sowie die Werte für 4 Teilfaktoren der Selbstwirksamkeit. Die mögliche Spannweite des Gesamtscores liegt zwischen 14 und 84 Punkten. Die Patienten der Schulungsgruppe erreichten einen mittleren Gesamtscore von 61.2 Punkten und liegen somit im oberen Drittel des Wertebereichs. Die Angaben variierten hierbei zwischen einem minimalen Gesamtscore von 48.0 Punkten und einem maximalen Gesamtscore von 82.0 Punkten. Die Faktorenanalyse beruht auf der Einteilung der Fragen nach Selbstwirksamkeitsteilbereichen. Faktor 1 repräsentiert die Aktivität und Unabhängigkeit, Faktor 2 Sorgen und Befürchtungen, Faktor 3 die persönliche Kontrolle und Faktor 4 die soziale Zuversicht.

Der nächste Fragebogen befasste sich mit der Selbstwirksamkeit speziell in Bezug auf körperliche Aktivität. Es wurde erhoben, wie entschlossen Patienten sind, über einen bestimmten Zeitraum ein körperliches Training durchzuführen und beizubehalten. Gewertet wurde dies auf einer Skala von 0-100%, wobei 0% "überhaupt nicht sicher" und 100%

“absolut sicher“ bedeuten. Zu beobachten war die Abnahme der Bereitschaft das Training beizubehalten, je länger der Zeitraum in der Zukunft lag. Die Patienten der Schulungsgruppe waren sich im Mittel zu 80% sicher das Training im ersten Monat beizubehalten. Für den Monat 6 ergab sich ein Mittelwert von 64,9%.

Diskussion:

Im Rahmen der longitudinalen Studie wurde auch der “Freiburger Fragebogen zur körperlichen Aktivität“ eingesetzt. Aus diesem ging, wie schon aus dem Baecke Inventar hervor, dass nur ein geringer Teil der Studienteilnehmer berufstätig war, wie es bereits in der Einleitung dieser Arbeit als typisch erwähnt wurde. Alle arbeitsbezogenen Parameter sind insofern bei sehr kleiner Fallzahl kaum beurteilbar. Gründe für die geringe Zahl an Erwerbstätigen in dieser Gruppe sind nicht erhoben worden. Als eine mögliche Ursache könnte man an dieser Stelle die Beeinträchtigung durch die MS nennen. Bei der Auswertung der Gesamtaktivität im FFA zeigten die MS-Patienten im Vergleich zu einer Stichprobe mit gesunden Individuen ein annähernd gleiches Aktivitätsniveau (Frey et al. 1999). Dies könnte sich durch den Umstand erklären, dass die Patienten in dieser Intervention mit EDSS Werten von 0 bis 4.0 geringe bis mäßige Beeinträchtigungsgrade repräsentierten und mit diesem Fragebogen feine Unterschiede bezüglich der Gesamtaktivität nicht ermittelt werden können.

Psychologische Parameter:

Der HADS als Fragebogen zur Ermittlung von Depression und Angst wurde eingesetzt, da viele Studien von einer sehr hohen Rate an Depression bei MS-Patienten berichten. Die Lebenszeitprävalenz wird dabei mit bis zu 50% angegeben (Siegert und Abernethy 2005). Der Zusammenhang zwischen Depression als Korrelat reduzierter körperlicher Aktivität wird beschrieben (Motl et al. 2010c). Unklarheit besteht jedoch darüber, ob die Depression einen negativen Effekt auf das Aktivitätsverhalten von MS-Patienten hat oder vermehrte körperliche Aktivität zu einer Reduktion depressiver Symptome führt. In dem Patientenkollektiv der Schulungsteilnehmer konnte bei keinem Patienten das Vorliegen einer depressiven Symptomatik anhand des Fragebogens ausgemacht werden. Einen entscheidenden Einfluss auf das Aktivitätsverhalten von Patienten scheint ebenso die Selbstwirksamkeit zu haben. Mehrere Studien konnten direkte und indirekte Zusammenhänge zwischen der Selbstwirksamkeit und der körperlichen Aktivität von MS-Patienten aufdecken (Ferrier et al. 2010; Kayes et al. 2011). In dieser Arbeit konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Selbstwirksamkeitsscore und den Ergebnissen aus dem “Baecke Inventar“ zu Sport- und

Freizeitaktivität beobachtet werden. Diesem Umstand sollte für zukünftige Projekte zur Steigerung der körperlichen Aktivität bei MS-Patienten Aufmerksamkeit gewidmet werden. McAuley et al. (2007) konnten den Nutzen eines zusätzlichen Selbstwirksamkeitstrainings zu einem körperlichen Training in ihrer Arbeit mit MS-Patienten zeigen. Diese zusätzliche Schulungseinheit führte bei den Patienten zu einer erhöhten Trainingsadhärenz und vermehrtem Wohlbefinden nach dem Training. Somit könnte, laut Autoren, ein Selbstwirksamkeitstraining den Grundstein zu einer längerfristigen Änderung des Aktivitätsverhaltens von MS-Patienten legen. Wichtig wäre hier möglicherweise auch die kontinuierliche Fortführung einer derartigen Maßnahme, wie die Auswertung des Selbstwirksamkeitsfragebogens bezüglich körperlicher Aktivität in dieser Arbeit zeigte. Nach diesem glaubten die Patienten immer weniger an die Fortführung eines körperlichen Trainings, je länger der Zeitraum in die Zukunft reichte. Dieses sollte in zukünftigen Studiendesigns Berücksichtigung finden.

7.8 Anhang H: Patientenreaktionen

Frage: Worin bestand für sie persönlich in dem Gehörten die wichtigste Information?

“Die Bestätigung, dass ich auf dem richtigen Weg bin.“

“Ein wenig die Angst zu verlieren.“

“Dass regelmäßige Aktivität wichtig ist.“

“Dass moderater Sport bei MS gut ist.“

“Intervallgehen als Möglichkeit um eine Verstärkung der Symptome durch Hitze zu vermeiden; viel Bewegung führt nicht zu Schäden.“

“Was alles durch körperliche Aktivität bewirkt werden kann.“

“Dass kein Schub ausgelöst wird durch Sport.“

“Dass die Entzündungen von körperlicher Aktivität unabhängig sind.“

“Dehnübungen um Krämpfe zu vermeiden.“

“Der Energieverbrauch unterschiedlicher Sportarten.“

“Die Zahlen bezogen auf die Veränderung die durch Sport erreicht werden kann.“

Frage: Was sollte man an der Schulung verändern?

“Tipps wie man mehr Aktivität in den Alltag einbauen kann.“

“Man möchte das Gehörte mitnehmen.“

“Der Schulungsinhalt kann gern so bleiben.“

“Die Schulung war gut!“

“Die Schulung in 2 Themengebiete aufteilen: 1. Sport mit MS, 2. Wirkung auf den Menschen. Ich hatte das Gefühl andere Personen würden kürzere Vorträge bevorzugen.“

“Konkrete Hinweise und explizitere Infos zum Training/Trainingsmöglichkeiten. Vor allem den Teilnehmern etwas in die Hand mitgeben, wie z.B. Tabellen, Möglichkeiten von Zeitmanagement.“

7.9 Anhang I: Datenanalyse der Longitudinalstudie



SYLVIA LAWRY CENTRE - THE HUMAN MOTION INSTITUTE

— REPORT —

EFFECT OF EDUCATIONAL TRAINING ON ACTIVITY IN DAILY LIFE IN MS PATIENTS - A PILOT STUDY

ACTIBELT® STUDY WITHIN IPAT PROJECT

Prepared by:
Sylvia Lawry Centre
The Human Motion Institute

Hohenlindener Str. 1
81677 Munich

Author	Responsible
A. Neuhaus	M. Daumer

Data collection
N. Götze

Data management
C. Soaz Gonzalez
A. Neuhaus

Statistical analysis
A. Neuhaus

January 18, 2011

1 Summary

Aim of this study was to explore the effect of an educational intervention on physical activity in daily life as well as the test-retest reliability of one-week actibelt measurements.

20 MS patients were included in the study. Ten patients each were assigned to an intervention and control group. In both groups physical activity in daily life was assessed with an actibelt week measurement. After 2 week a second week measurement was performed. Right before the second week measurement the intervention group attended an educational training "Bewegung und Sport bei MS".

228 complete days (24h) with physical activity measurements were available for 20 patients, 19 of them had clinical and demographical information available.

Results were internally checked for consistency and plausibility by comparing expectations of a blinded person with real results. Both were in agreement.

Main results of this exploratory study are:

- High test-retest reliability of actibelt measurements.
- There are associations between clinical parameters and activity in daily life. Patients with lower disability levels (measured by EDSS: 0-2.5 vs. 3.0-5.0 and MSSS: ≤ 5 vs. > 5) were more active in daily life (measured by: walking speed, activity temperature, percentage of low and medium activity level, number of walking and running steps).
- A moderate effect of educational training on activity in daily life was observed in the number of running steps.
- The results of the 6 minute walking test are associated with disability levels (measured by EDSS and MSSS). Patients with lower disability were faster (and therefore covered a longer distance) during the 6 MWT.
- Walking speed in daily life is a potential new outcome parameter in MS patients.

2 Aim and Data

Aim of this study is to explore

- the effect of an educational intervention on physical activity in daily life
- the test-retest reliability of one-week actibelt measurements

Specific points that will be addressed in the analysis are:

- association between clinical parameters and activity in daily life
- effect of educational training on activity in daily life
- test-retest reliability of actibelt measurements in the control group
- association between clinical parameters and 6MWT

2.1 Design and data collection

20 MS patients were included in the study. Ten patients each were assigned to an intervention and control group. In both groups physical activity in daily life was assessed with an actibelt week measurement. After 2 week a second week measurement was performed. Right before the second week measurement the intervention group attended an educational training "Bewegung und Sport bei MS".

In addition to the actibelt measurement clinical, demographical information as well as the Baecke inventory were collected.

2.2 Data preparation

Raw actibelt data were filtered and activity parameter such as walking speed, activity temperature, number of steps were automatically calculated from the signals.

Initially 317 days with actibelt measurements were available for this population. Form this 46 days were excluded due to implausible actibelt parameter values (in most of the cases patients had worn the actibelt upside-down).

Results presented in this report are based on actibelt measurements covering whole days (24h). An analysis including days with partial actibelt measurement could serve as sensitivity analysis if needed.

Patients with actibelt measurements	20
Patients with clinical information	19
Days (24h) of actibelt measurements	228

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mich beim Entstehen dieser Arbeit maßgeblich unterstützt haben. Hier ist allen voran Prof. Dr. med Christoph Heesen zu nennen, welcher mich an die Thematik meiner Arbeit heranföhrte, mich fortwöhrend zum kritischen Hinterfragen anregte und mit viel Geduld meinen Weg durch die praktische und theoretische Arbeit unterstützte.

Des Weiteren seien hier ein Dank an die Mitarbeiter der Multiple Sklerose Ambulanz gerichtet, die uns Doktoranden viel Hilfsbereitschaft entgegenbringen.

Meinen Eltern möchte ich von ganzem Herzen danken, da sie mir das Medizinstudium ermöglicht haben und mir in jeder Lebenslage mit Rat und Tat zur Seite stehen. Ihnen verdanke ich den Mut immer weiter zu machen und Dinge auch mal mit Abstand zu betrachten.

Zwei weiteren Menschen sei an dieser Stelle besonders gedankt. Meine liebe Marlene, ich danke dafür, dass du mir immer zur Seite gestanden hast- ob im Studium oder bei der Dissertation- du hast zugehört, beraten, kritisch hinterfragt und warst immer für mich da.

Und nicht zuletzt gilt mein größter Dank meinem Freund Rayk. Danke für dein großes Vertrauen und deinen Glauben an mich- du hast mich nie daran zweifeln lassen, dass mir diese Arbeit gelingt.

9 Lebenslauf

Name: Nele Götze
Geburtstag: 19.09.1985
Geburtsort: Bremerhaven

Weitere Informationen sind aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

10 Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Nele Götze, Hamburg den 20.11.2013