

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose

Prof. Dr. med. Manuel A. Frieze

**Developpment and evaluation of a digital, smartphone delivered,
evidence-based patient information to enhance physical activity in MS**

**Entwicklung und Evaluierung eines digitalen, Smartphone basierten,
evidenzbasierte Patienteninformation zur Steigerung
der körperlichen Aktivität bei MS**

Dissertation

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

vorgelegt von:

Eghbal Ghezelbash aus Hamburg

Hamburg 2024

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. med. Manuel A. Frieze

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Thomas Oertner

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Priv.-Doz. Dr. med. Jan-Patrick Stellmann

**Datum und Ort der Disputation: am 24.09.25 im Zentrum für Molekulare
Neurobiologie (ZMNH), UKE, Hamburg**

Inhaltsverzeichnis

I.	Artikel in gedruckter Originalversion:.....	4
	"Feasibility of a smartphone app to enhance physical activity in progressive MS: a pilot randomized controlled pilot trial over three months"	
II.	Darstellung der Publikation und Einleitung.....	25
III.	Material und Methoden.....	28
IV.	Ergebnisse.....	46
V.	Diskussion.....	48
VI.	Zusammenfassung.....	50
VII.	Literaturverzeichnis.....	52
VIII.	Danksagung.....	58
IX.	Lebenslauf.....	59
X.	Erklärung des Eigenanteils an der Promotion.....	60
XI.	Eidesstattliche Versicherung.....	61

Feasibility of a smartphone app to enhance physical activity in progressive MS: a pilot randomized controlled pilot trial over three months

Navina N. Nasser^{1,*}, Eghbal Ghezelbash^{1,2,*}, Yuyang Zhai¹, Stefan Patra³, Karin Riemann-Lorenz¹, Christoph Heesen^{1,4}, Anne C. Rahn¹ and Jan-Patrick Stellmann^{1,4,5,6}

¹Institute of Neuroimmunology and Multiple Sclerosis (INIMS), University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

²Academy for Training and Career, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

³Universitäres Kompetenzzentrum für Sport-und Bewegungsmedizin (Athleticum) und Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

⁴Department of Neurology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

⁵Hopital de la Timone, CEMEREM, APHM, Marseille, France

⁶CNRS, CRMBM, UMR 7339, Aix Marseille University, Marseille, France

* These authors contributed equally to this work.

ABSTRACT

Background: People with chronic progressive multiple sclerosis (CPMS) have limited options in medical treatment. Enhancing physical activity (PA) might promote neuroregeneration in multiple sclerosis (MS) and positively influence disability, thus providing an alternative to medical treatment. Previous studies indicate that evidence-based patient information (EBPI) is essential for inducing behavioral change, e.g. enhancing PA.

Objective: To investigate feasibility of a smartphone app providing EBPI about the benefit of PA and a simple activity feedback to enhance PA in people with CPMS in a pilot randomized controlled trial over 3 months.

Methods: Thirty-eight people with CPMS (mean age 51 years, median Expanded Disability Status Scale 4.0) were 1:1 randomized into either a control group (n = 20) or an intervention group (n = 18). The intervention group received access to a multimedia EBPI app including activity feedback, texts, figures and videos. In the control group, participants received a leaflet with unspecific information about exercising in general. The EPBI itself was designed based on a systematic review. At baseline and after 3 months, all participants underwent clinical performance tests, filled in questionnaires and received an activity monitor (Actigraph) for 7 days. The primary endpoint was the rate of responders defined as participants with a 20% increase of physical activity (time of moderate or vigorous PA—MVPA) or 20% increase of the number of steps, both assessed with the activity monitor. As secondary endpoints, we compared accelerometry, performance and questionnaires adjusted for baseline measurements between the groups (ANCOVA). Moreover, we used questionnaires to compare knowledge about exercise (activity requiring physical effort, carried out to improve or improve health and fitness) in

Submitted 21 October 2019

Accepted 15 May 2020

Published 23 June 2020

Corresponding author

Jan-Patrick Stellmann, jan-patrick.stellmann@univ-amu.fr

Academic editor

Michelle Ploughman

Additional Information and Declarations can be found on page 16

DOI 10.7717/peerj.9303

© Copyright

2020 Nasser et al.

Distributed under

Creative Commons CC-BY 4.0

OPEN ACCESS

How to cite this article Nasser NN, Ghezelbash E, Zhai Y, Patra S, Riemann-Lorenz K, Heesen C, Rahn AC, Stellmann J-P. 2020. Feasibility of a smartphone app to enhance physical activity in progressive MS: a pilot randomized controlled pilot trial over three months. PeerJ 8:e9303 DOI 10.7717/peerj.9303

MS, usability of the app in general and motivation towards a more active lifestyle after 3 months in both groups.

Results: The groups showed significant differences in disease duration and PA according to the Godin–Leisure Time Exercise Questionnaire at baseline. After 3 months, we detected no difference in the rate of responders, which was an overall 22%. However, MVPA significantly increased in both groups ($p < 0.001$) and the intervention group tended to have a higher motivation towards a more active lifestyle (Cohens $D = 0.7$, $p = 0.09$) as measured by the questionnaire. Responses also showed, that participants appreciated the app but claimed a lack of interactivity as a short-coming.

Conclusion: Just providing information in a multimedia smartphone app did not enhance physical activity more than a simple leaflet in this small pilot trial in CPMS. However, the group of app users tended to have a higher motivation towards a more active lifestyle. Overall, the concept of a smartphone app to support an active lifestyle in MS is highly appreciated by participants.

Subjects Clinical Trials, Neurology

Keywords Multiple sclerosis, Physical activity, Evidence based patient information, Smartphone, RCT

INTRODUCTION

Multiple sclerosis (MS) is one of the most common disabling neurological diseases of adults. The accumulation of disability is driven by inflammation and neurodegeneration (Aarli et al., 2014; Dendrou, Fugger & Friese, 2015). While there are several treatment options for the relapsing-remitting disease course and its associated inflammatory activity, there is no medication targeting neurodegeneration. As neurodegeneration, opposed to inflammatory activity, makes up the main pathomechanism and correlate for symptoms of persons with progressive or long-standing MS and yet has no direct treatment available, the clinical findings resemble a chronic and less variant disease progression (Ontaneda et al., 2017). A possible treatment approach for progressive or long-standing MS might be lifestyle interventions, particularly those enhancing physical activity (PA) (Motl, 2014). While animal research has sufficiently proven the neuroprotective potential of exercise (Tari et al., 2019), clinical research in humans also indicates the promotion of neuroregeneration and plasticity through exercise (Hötting & Röder, 2013; Reynolds et al., 2018). Prove for these indications is yet to be found amongst ongoing research. PA, defined as any skeletal muscle body movement that results in energy expenditure, extends the concept of exercising to a generally more active life style, including also occupational work, transportation and housework (Motl, 2014). Conceptually, a more active life style depends on all kinds of self-chosen activities and also planning and integration of activities in daily life. Especially short but regular activity bouts rather than selected long high intensity exercises define the difference between the broader reference of the phrase active life style in comparison to the word activity. In this definition walking, as a means of transportation, represents an essential part of managing an anticipated decrease in

mobility and an active lifestyle as it is depicted in this study (Motl et al., 2011). It is well known that even in less disabled relapsing remitting MS, only 20% of individuals meet the WHO criteria for an active lifestyle (compared to 40% in the general population) and show a rapid further decrease (Motl, 2014). Specific information about activity levels in progressive or long-standing MS are lacking but can be estimated to be even lower. However, reduced mobility is a key symptom of long-standing or progressive MS (Ebers et al., 2008; Orbach et al., 2012; Kinnett-Hopkins et al., 2017). Moreover, very few studies have addressed exercising effects in progressive or long-standing MS in particular. The few studies found show that enhanced PA through regular exercising over a time frame from a few weeks to 6 months improves cardiorespiratory fitness, muscular strength, endurance, walking ability, cognition, fatigue and health-related quality of life in MS (Romberg, Virtanen & Ruutiainen, 2005; Hebert et al., 2011; McDonnell, Smith & MacKintosh, 2011; Kuspinar, Rodriguez & Mayo, 2012; Paltamaa et al., 2012; Pilutti et al., 2013; Latimer-Cheung et al., 2013; Medina-Perez et al., 2014; Plow et al., 2014; Dalgas, Stenager & Sloth, 2014). As short-term clinical studies researching both exercise and PA in general have already shown feasibility of keeping patients with MS adherent to a treatment regimen, substantial neuroprotective effects might only be achievable through long-term adherence and behavioral change (Motl, 2014; Casey, Coote & Byrne, 2019).

Evidence-based patient information (EBPI) is increasingly recognized as a useful approach to enable shared decision-making and fulfilling patients' requests for autonomy and self-management (Hofmann et al., 2013). In parallel with that, internet-based, cognitive-behavioural interventions (Fischer et al., 2015; Pöttgen et al., 2018) have also been proven as effective in MS (Motl et al., 2011; Moss-Morris et al., 2012; Casey, Coote & Byrne, 2019). However, several aspects about the design of complex interventions such as the theoretical framework, are still a matter of discussion (Casey, Coote & Byrne, 2019). In light of these findings, a smartphone-based study can therefore be viewed as the next logical step as the smartphone appears to be the most commonly used device to access to the internet nowadays (Eurostat Press Office, 2016). The flexible usability of a smartphone and the ability to continuously update content are particularly advantageous for users when compared to traditional information-delivery strategies such as brochures or conventional pamphlets. This approach furthermore especially matches the change in information strategies within the last decade towards young adults, who make up the greatest group of people with MS (rapid increase between 20 and 35 years resulting in a peak prevalence at 45 years) (Dilokthornsakul et al., 2016). In addition, the demand for explanatory multimedia content such as videos and animations can be satisfied (Swallow et al., 2014). Another benefit is the resulting low barrier to accessibility for people with MS who have limited mobility or live far away from MS centers or neurological practices.

In terms of content, previous EBPI programs for MS focused in particular on therapeutic decisions, risk management of therapies and early phases of MS (Kasper, Heesen & Mühlhauser, 2009), while information programs for people with long-standing or chronic progressive multiple sclerosis (CPMS) are rare (Heesen et al., 2009, 2010, 2011; Hofmann et al., 2013). The underlying application focuses specifically on information on chronic progressive MS while embedding this in information on MS in general.

Another aspect embodied in the application is accelerometry, which offers the possibility to enable the quantification and feed-back of real-life mobility ([Stellmann et al., 2015](#)). Through its ubiquitous deployment in smartphones, accelerometry could serve as a feedback mechanism of an app-based intervention program to capture PA. It furthermore ensures objective measures of participants' activity to validate possible effects of the intervention. Monitoring and enhancing mobility links its well-known loss in pwMS with an essential part of PA that is also commonly addressed in behavioral interventions ([Motl et al., 2011](#); [Kinnett-Hopkins et al., 2017](#)). Thus, combining EBPI via an internet-based intervention, an easy accessible feed-back mechanism with contemporary information services that is, movies delivered on smartphones might be a feasible approach to enhance PA in progressive or long-standing MS. In the present pilot-randomized controlled trial (RCT), we aimed to investigate the feasibility and ability of a contemporary internet-based EBPI/feedback smartphone application to effectuate PA in people with chronic progressive MS over 3 months.

MATERIALS AND METHODS

Study design

We conducted a rater-blinded RCT (NCT03114293) with people with chronic progressive MS 1:1 randomly assigned to the intervention group or a control group. The intervention group received access to a customized mobile app including the EBPI and basic feedback on PA. The control group received a very simple two page leaflet with general information about the health effects of exercising without any EBPI content (see [Supplemental Material](#)). Allocation to the intervention or control groups was exercised by handing participants an envelope at baseline (40 opaque envelopes had been prepared, 20 with an access code to the app and 20 with a faux code). Participants of both groups had to meet diagnostic criteria for clinically definite MS with a primary or secondary progressive disease course ([Montalban, 2012](#)), mild to moderate disability defined by an Expanded Disability Status Scale score (EDSS) ([Kurtzke, 1983](#)) below 6.5 and an age of 18–60 years. Participants were excluded if they had any serious illness other than MS, serious cognitive deficits (known Symbol Digit Modality Test (SDMT) < -2.5 SD or participants who failed to understand the aim or timeline of the study) or serious restriction of upper limb motor skills, which impair the use of a smartphone. All participants received identical smartphones (Samsung-S4 Mini, same production series) with built-in accelerometer and the app, which was only activated in the intervention group. Participants were instructed not to share their accessibility of the application during visits or unprecedented contact with the study conductors (Participants flow chart—[Fig. 1](#)).

Measures and endpoints

At baseline and after 3 months, participants underwent a clinical assessment including expanded disability status scale (EDSS) ([Kurtzke, 1983](#)), 2 and 6-Min walking tests (2MWT and 6MWT) ([Gijbels, Eijnde & Feys, 2011](#)), a Timed Tandem Walk ([Stellmann et al., 2014](#)), Five Times Sit to Stand Test ([Møller et al., 2012](#)), and the Multiple Sclerosis functional composite (MSFC) ([Ontaneda et al., 2012](#)) with Timed 25 Foot walk (T25FW), Nine Hole

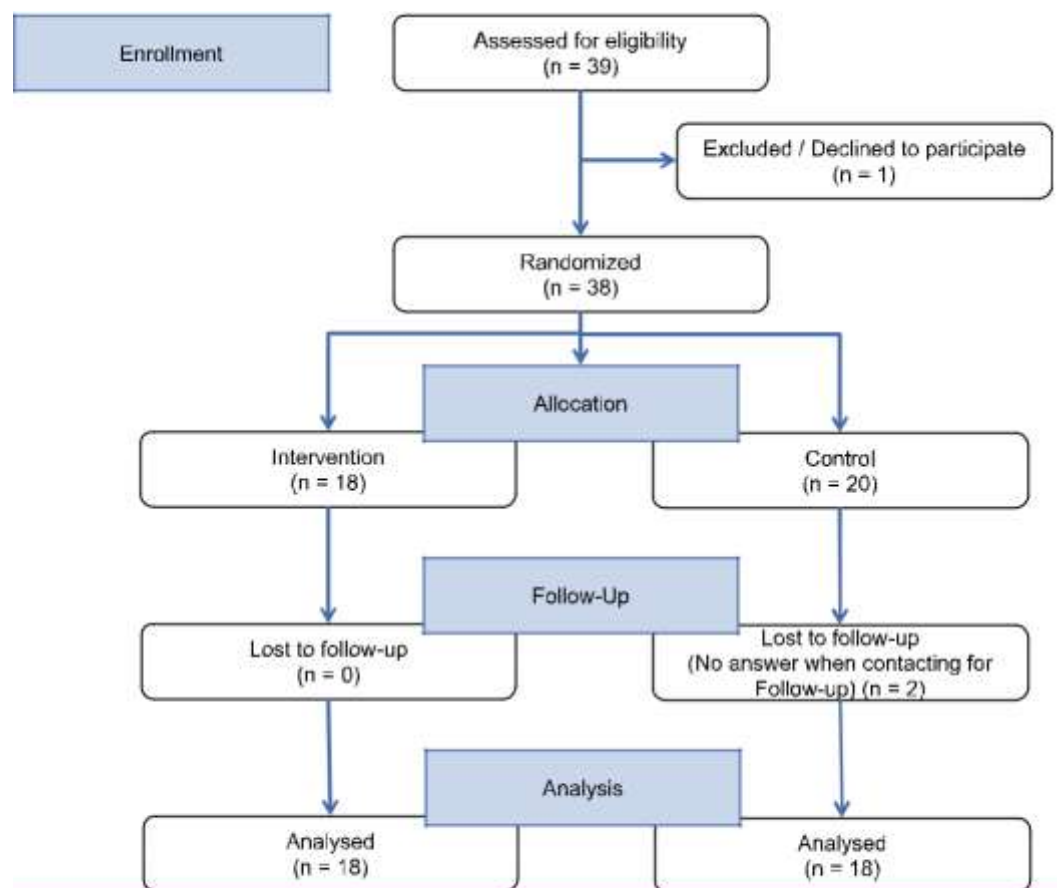


Figure 1 Study flow chart.

Full-size DOI: 10.7717/peerj.9303/fig-1

Peg Test (NHPT) and SDMT. Their weight and waist width were also obtained. Patient reported outcome measures (PROMS) addressed mobility with the motor scale of the “Hamburg Quality of Life Questionnaire Multiple Sclerosis” (HAQUAMS) (Gold et al., 2001) and the MS Walking Scale (MSWS) (Motl et al., 2014). In addition, activities of daily life (Frenchay activity index, FAI) (Schuling et al., 1993) and free time activities (Godin–Leisure Time Exercise Questionnaire, GLTEQ) (Godin & Shephard, 1985) were assessed (all questionnaires as pen and paper version filled out by the participants).

over 7 days, and we extracted mean steps per minute, daily average metabolic equivalent of task (MET) and the proportion of moderate to vigorous PA (MVPA) during the measurement, listed in percentage. At the end of the study, all participants received a questionnaire tailored to check for group differences concerning the ability to interpret medical information based on the Medical Data Interpretation Test (Schwartz, Woloshin & Welch, 2005), to test their knowledge about exercise in MS and to estimate their motivation towards a more active lifestyle (lifestyle with higher-than-necessary amounts of PA). In addition, the participants rated comprehensibility, usability, and other app contents such as pictures and videos on graphical continuous rating scales (1 signifying no comprehensibility respectively usability and 5 signifying the highest

possible comprehensibility respectively usability). For this purpose questions were directly addressing the participants' satisfaction regarding their individual level of overall comprehension, perceived usefulness of the app and its components.

The study was conducted at the MS Day clinic of the university medical center Hamburg—Eppendorf. Recruitment took place between April and December 2016. All assessments were performed under the same conditions and by the same rater (medical students NNN and YZ, trained and supervised by an experienced neurologist JPS) to reduce the variability, especially the known inter-rater variability for the EDSS. Appointments were scheduled after hours to avoid interference with ongoing business and to facilitate participation for full-time employees. Pseudonymized data was stored in an electronic case report form. All participants gave written informed consent prior to study entry and the protocol was approved by the local ethics committee (PVN 5001; Ärztekammer Hamburg, Hamburg, Germany).

The primary endpoint was defined as a higher rate of responders in the intervention group defined by a 20% increase of mean steps per minute or a 20% increase of PA (METs). A sample size of $n = 36$ yielded a power of 80% to detect an effect size of 0.47. With a lack of clinically meaningful cut-offs for our outcomes of interest, we used the best available cut-off from the T25FW. It can be considered the most widely used walking test in MS and it is consensus to accept 20% as a significant change for this test (Motl et al., 2017). Even though we followed a feasibility approach in this study, we included a clinical endpoint as putative strongest read out for feasibility. However, real-life accelerometry is not yet accepted as an endpoint for clinical trials in MS and we included also commonly used clinical outcomes and PROMS. All secondary endpoints were also screened as putative outcomes for a later confirmatory trial and if they are feasible to determine confirmatory sample sizes. These secondary endpoints included improvement of other accelerometer activity measures, as well as the measures introduced above (clinical assessment including MSFC). To evaluate feasibility of the smartphone more specifically, we included the questionnaire about usability, comprehensibility and content rating as additional secondary endpoints. As exploratory outcomes, the effects on the participants' motivation to adhere to a more active lifestyle in comparison to baseline and other subjective developments were calculated.

EBPI and app development

The production of the EBPI and of the app followed a predefined development plan: (1) Systematic literature search. (2) Preparation of EBPI. (3) Constructing the patient information app (PIA).

Systematic literature search

A systematic literature search in PubMed was conducted using the following keywords: “exercise” OR “PA” OR “rehabilitation” AND “progressive MS” OR “CPMS”. Eligibility criteria: The research was limited to English-language studies and meta-analyses (published between 2000 and 2014) that evaluated the effects of exercising on the following domains: Muscle strength, fitness, mobility, balance, cognition, depression, fatigue, safety

and health-related quality of life. Studies without a pure exercise intervention, for example, robotic supported gait programs or complex interventions were excluded. Because most RCTs concerning the above mentioned criteria were conducted on people with relapsing-remitting MS, studies with accordingly classified participants were also regarded for general conclusions on the subject. Further, eligibility criteria for inclusion of RCTs in the review were used as follows:

Participants with relapsing or chronic-progressive MS, $n > 35$.

Treatment (aerobic or resistance training) vs. control (no treatment).

Intervention period > 8 weeks.

Non-randomized and non-controlled pre-experimental studies, studies with a single session design, abstracts and review articles were excluded.

For the production of the EBPI, we aimed to identify the most recent meta-analysis for each domain, if available, and added studies published afterwards. Two researchers (EG, JPS) screened 437 titles and abstracts to identify RCTs and meta-analyses. Out of the resulting 239 full-text articles, six meta-analyses that fulfilled the inclusion criteria were identified and served as the basis for the EBPI. The reference lists of these 6 publications as well as the authors' personal databases were checked for further relevant publications that were not captured by the initial search, because the effect of PA on some symptoms such as balance or quality of life in meta-analyses was only marginally investigated. The search for current relevant RCTs not yet included in the meta-analyses or not covering the above mentioned domains identified seven further RCTs. Finally, a total of 13 studies (meta-analyses and RCTs) were selected for inclusion in the EBPI (Fig. 2).

Preparation of EBPI in German language

The EBPI was written (EG) to describe the evidence concerning the effect of exercising along the following domains: Muscle strength, fitness, mobility, balance, cognition, depression, fatigue, safety and health-related quality of life. Further topics lacking RCT data included effects on MRI and physiology and were reported and clearly labeled as expert opinion. Table 1 summarizes the key information for each domain of the EBPI. Figures, texts and the structure of the EBPI followed EBPI development pathways established in recent years at the institute of neuroimmunology and MS. All content was edited by JPS, CH and AR to guarantee readability (Heesen et al., 2004, 2009; Kasper et al., 2006; Kasper, Heesen & Mühlhauser, 2009; Köpke et al., 2009; Hofmann et al., 2013; Brand et al., 2014).

Constructing the mobile app

A private company was engaged which set up a content management system (CMS) to develop the app. The CMS was then equipped with a total of 50 diagrams and about 25 short film clips. Videos contained short interviews with different medical staff such as neurologists, physiotherapists and MS-patients sharing their experience with exercise. Overall, the CMS was analogously structured as a common wiki with embedded figures and videos with options for adapting font size and luminosity. The final EBPI contained

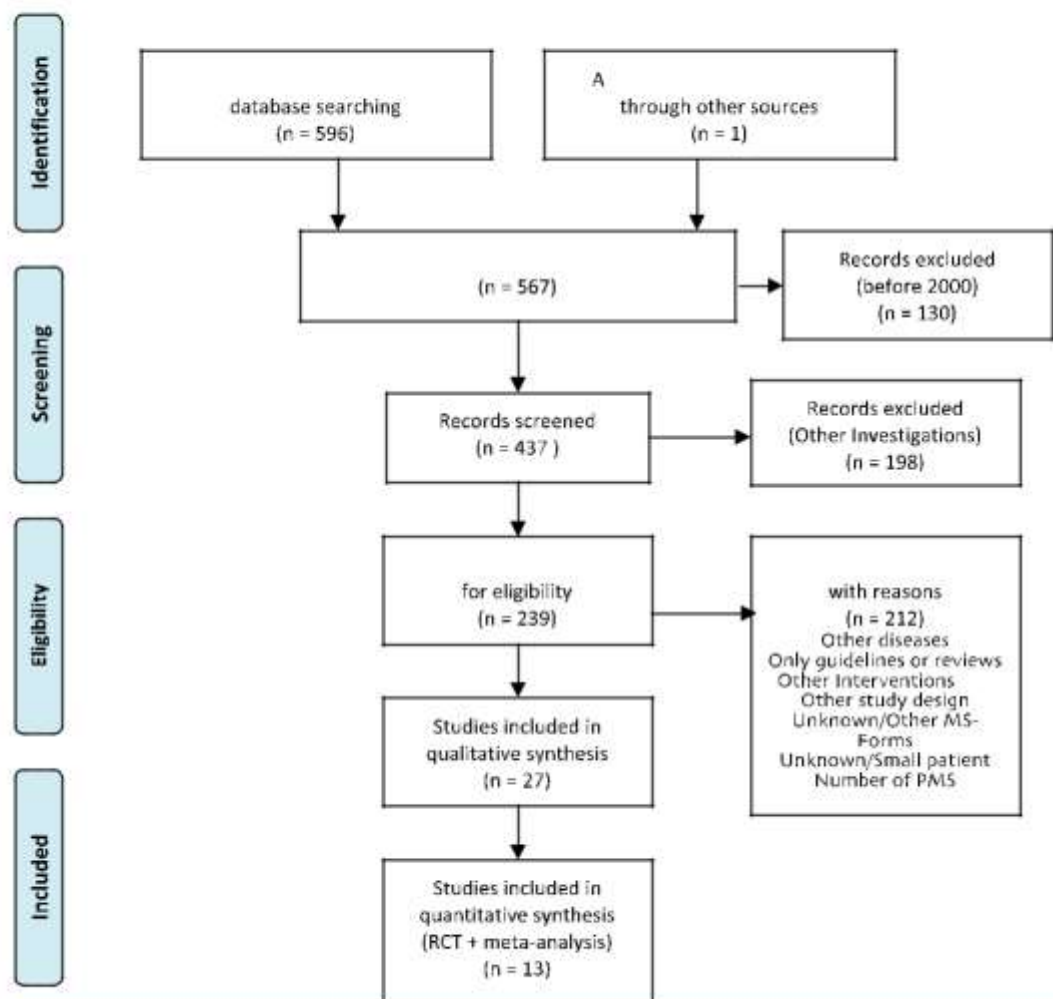


Figure 2 PRISMA flow diagram of literature review process for the EBPI.

[Full-size](#) DOI: [10.7717/peerj.9303/fig-2](https://doi.org/10.7717/peerj.9303/fig-2)

385 pages, it provided comprehensive information on various forms of training, their correct implementation, the risk of adverse events and side effects. Due to the similarity to common internet-based information systems, individual training on how to use the EBPI was not implemented.

For activity feedback, we used the not yet validated approach of calculating the smartphone accelerometry data (vector magnitude, VM, that is, the square root of accelerations over all three axes) (Yang & Hsu, 2010). The app presented a graphically processed statistic with monthly, weekly and daily mean values of VM as a barplot where the x-axis represented the time and the height of the bars represented the average value for the bouts. The PIA-app of our study was created using the Android programming language and matching applets in the most suitable version. Two important aspects were taken into account: Content management usability for timely content updates and protection of user data.

Table 1 Summary of key information about exercising effects in the EBPI.

Strength and fitness	A total of 54 studies with 900 participants Strength improves Endurance improves	Latimer-Cheung et al. (2013)
Mobility	Normal training for patients with MS possible A total of 25 Studies with 80 participants Improvement through sport Longer walking	Latimer-Cheung et al. (2013)
Cognition	Faster walking Only two studies with 77 participants Improvement of reaction speed	Briken et al. (2014)
Balance	No proven effect on learning or memory A total of 6 studies with 230 participants Individual balance training may be more effective than strength or endurance training alone.	Paltamaa et al. (2012)
Depression	A total of 12 studies with 476 participants Exercising improves mood	Dalgas, Stenager & Sloth (2014)
Fatigue	Exercising may protect against depression A total of 45 studies with 2250 participants Exercising reduces fatigue	Heine et al. (2015)
Quality of life	Clearly no deterioration A total of 39 studies with over 2900 participants Improvement of quality of life	Kuspinar, Rodriguez & Mayo (2012)
Yoga	Superior to sole symptomatic therapies A total of 7 studies with over 670 participants Yoga improves depression and fatigue significantly Yoga tends to improve mobility and quality of life	Cramer et al. (2014)
Safety	No negative impact on relapse rate No increased risk of injuries during endurance sports Questionable minimal increased risk for injuries with pure strength training Uhthoff	Pilutti et al. (2014)

Statistics

Statistical analyses were done using “Statistics in R”. Besides descriptive statistics, we compared groups at baseline with Chi Square or Student’s t test (Wilcox test for the ordinally scaled EDSS). We computed changes from baseline to follow-up for each outcome. For the primary endpoint an increase of $\geq 20\%$ for steps or PA (METs) defined a responder and groups were compared via Chi Square test. For all other outcome measurements, we used ANCOVA corrected for baseline values to evaluate group differences. Besides per protocol results, we performed intention-to-treat analyses. An alpha level below 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Demographics

The intervention group had a shorter disease duration (mean: 13.1 years, controls: 20.1 years, $p = 0.04$) and showed higher activity levels at baseline according to GLTEQ

Table 2 Demographics. Data as mean (sd) if not otherwise indicated.

	Intervention N=18	Control N=20	p-Value
Sex (female/male) n	9/10	11/9	0.87
Age (years)	49.6 (8.5)	52.5 (7.3)	0.26
Weight (kg)	78.7 (16.3)	72.1 (18.2)	0.25
Waist (cm)	97.1 (13.5)	94.0 (17.5)	0.55
Disease duration since first symptoms (years)	13.1 (5.6)	20.1 (13.0)	0.04 [*]
EDSS median (range)	3.5 (2.5–6.0)	3.5 (3.0–6.0)	0.30

Note:

^{*} p < 0.05.

(mean: 27.3 points, controls: 13.1 points, p = 0.03) than controls. Other measures taken at baseline showed no significant difference between study groups (Tables 2 and 3).

Clinical endpoints and PROMS

The primary endpoint, defined as the responder rate (20% increase in steps or MET) did not differ between the groups: In the intervention group four out of 18 participants, compared to seven out of 18 in the control group (p = 0.47) could be classified as responders. Secondary clinical endpoints addressed group differences at follow-up corrected for baseline values. Table 3 summarizes mean values at both time points, mean absolute changes and mean differences at follow-up and the corresponding p-values. We observed an increase of MVPA in both groups from baseline to follow-up, but no difference between the intervention and the control group (Fig. 3). Other actigraph metrics and all clinical performance tests remained stable in both groups and did not show any group differences. Similarly, we observed no group differences in PROMS addressing perceived mobility, PA and activities of daily living. Here, we report the per protocol results. Intention-to-treat analyses did not differ.

Knowledge, motivation and app rating

General questions testing the participants' overall ability to understand statistical data and deriving correct conclusions were answered by both groups with a similar success (p = 0.94). The knowledge about safety and efficacy of exercising in MS was similar for both groups after three months, but rather poor. The intervention group had 5.9 out of nine possible points and the control group scored an average of 5.4 points (p = 0.68). When asked if participants in general felt motivated to start and consecutively maintain a more active lifestyle in the close future, the intervention group showed a tendency towards higher levels of motivation (mean: 4.8) than controls (mean: 3.8, Cohen's d = 0.7, p = 0.09). The intention to change one's behavior towards a more active lifestyle was equally high in both groups (4.9 vs. 4.8 on a six point Likert scale, p = 0.94).

The overall usability of the PIA app was rated in seven questions about understandability and general usefulness on a continuous scale ranging from 1 = "not at all" to 5 = "absolutely" with a mean value of 3.7 points as helpful indeed (Fig. 4). The perceived support of the application in helping towards a more active lifestyle was

Table 3 Primary and secondary endpoints at 12 weeks. Summary for primary and secondary outcomes at baseline and follow-up: Absolute values, absolute difference between visits, difference of means between groups at follow-up and partial eta squared as effect size estimate from ANCOVA. Data as mean (sd) if not otherwise indicated.

		Intervention N=18			Control N=20			p-value	
Primary endpoint									
Responder n (%)		4 (22%)			7 (37%)			0.47	
Secondary endpoints	Baseline	Follow-up	Change from baseline	Baseline	Follow-up	Change from baseline	Baseline differences p-value	Difference of means (control-intervention) at follow up [95% CI]	Follow-up ANCOVA eta (p-value)
change from baseline mean (sd)									
EDSS median (range)	3.5 (2.5–6.0)	3.5 (2.5–6.0)	+0.2 (0.4)	3.5 (3.0–6.0)	4.5 (2.5–6.5)	+0.3 (1.1)	0.30	0.3 [–0.29 to 0.89]	0.04 (0.28)
Clinical tests									
T25FW (s)	6.5 (3.6)	5.3 (1.8)	–0.6 (1.5)	7.3 (3.9)	6.3 (2.1)	0.0 (1.6)	0.51	0.79 [–0.15 to 1.73]	0.09 (0.10)
TTW (s)	13.5 (5.8)	12.5 (5.2)	–0.1 (3.1)	13.8 (3.5)	13.5 (4.0)	+0.1 (4.7)	0.87	0.41 [–2.47 to 3.29]	<0.01 (0.77)
2MWT (m)	154 (45)	159 (38)	–14 (20)	139 (34)	143 (31)	+14 (20)	0.27	–3.59 [–19.77 to 12.58]	0.01 (0.64)
6MWT (m)	447 (134)	465 (109)	–8 (55)	393 (120)	430 (92)	+14 (43)	0.22	13.79 [–24.48 to 52.06]	0.02 (0.45)
9HPT dominant (s)	22.9 (4.7)	22.1 (4.0)	–0.6 (2.5)	25.1 (5.9)	25.2 (5.7)	–0.4 (3.5)	0.22	0.77 [–1.12 to 2.67]	0.02 (0.40)
9HPT non dominant (s)	23.1 (3.3)	22.0 (2.7)	–0.9 (1.7)	25.3 (5.0)	25.5 (6.9)	+0.1 (4.6)	0.12	0.98 [–1.44 to 3.39]	0.02 (0.40)
FTSTST (s)	13.6 (6.4)	13.0 (6.2)	–0.6 (1.9)	14.2 (4.6)	12.3 (4.0)	–0.8 (2.9)	0.76	–0.23 [–2.01 to 1.56]	<0.01 (0.80)
SDMT	51.4 (10.9)	48.2 (10.3)	–2.7 (8.8)	44.3 (13.0)	45.0 (9.8)	–0.3 (8.7)	0.07	0.16 [–5.17 to 5.48]	<0.01 (0.95)
7-day accelerometry									
Steps per minute	7.3 (2.8)	6.7 (2.7)	–3.6 (3.6)	5.8 (2.3)	7.0 (2.4)	+0.9 (2.3)	0.12	0.53 [–1.29 to 2.35]	0.01 (0.54)
Mets per day	1.4 (0.2)	1.4 (0.2)	–0.04 (0.26)	1.3 (0.2)	1.4 (0.2)	+0.05 (0.13)	0.17	0.03 [–0.09 to 0.16]	0.01 (0.56)
% MVPA	11.0 (5.2)	17.6 (7.1)	+6.5 (7.3)	9.3 (5.0)	19.9 (7.3)	+7.2 (9.0)	0.34	2.9 [–1.92 to 7.75]	0.05 (0.22)
PROMS									
GLTEQ	27.3 (16.9)	25.4 (20.1)	–2.3 (11.0)	13.1 (18.4)	19.7 (13.7)	+4.4 (15.3)	0.03*	3.04 [–6.81 to 12.90]	0.02 (0.51)
MSWS	30.6 (10.9)	31.9 (12.4)	+1.8 (6.6)	36.6 (13.3)	38.2 (11.0)	–0.3 (8.3)	0.16	0.09 [–0.42 to 0.60]	<0.01 (0.82)
FAI	39.1 (9.0)	(36.1) 12.4	–2.9 (6.9)	36.3 (6.8)	34.5 (7.2)	–1.1 (6.3)	0.33	–0.58 [–6.17 to 5.00]	0.02 (0.50)
HAQUAMS motor scale	2.4 (0.7)	2.5 (1.0)	+0.2 (0.7)	2.7 (0.7)	2.9 (0.7)	+0.1 (0.7)	0.15	1.73 [–3.56 to 7.01]	0.01 (0.71)

Note:
* p < 0.05.

estimated at four out of six points. Reported technical issues when using the app were such as a short battery life, occasional auto shut off of the app or phone and the feedback monitor failing to refresh according to a participants actual activity level. When given the opportunity to express their requirements for a good mobility feedback monitor with EBPI, participants requested more hyperlinks to relevant websites, more pictures and videos and more texts. Moreover, several participants demanded a more interactive format. In a feedback box, participants mentioned that the PIA app helped them in making lifestyle changes and the app supported their way of living.

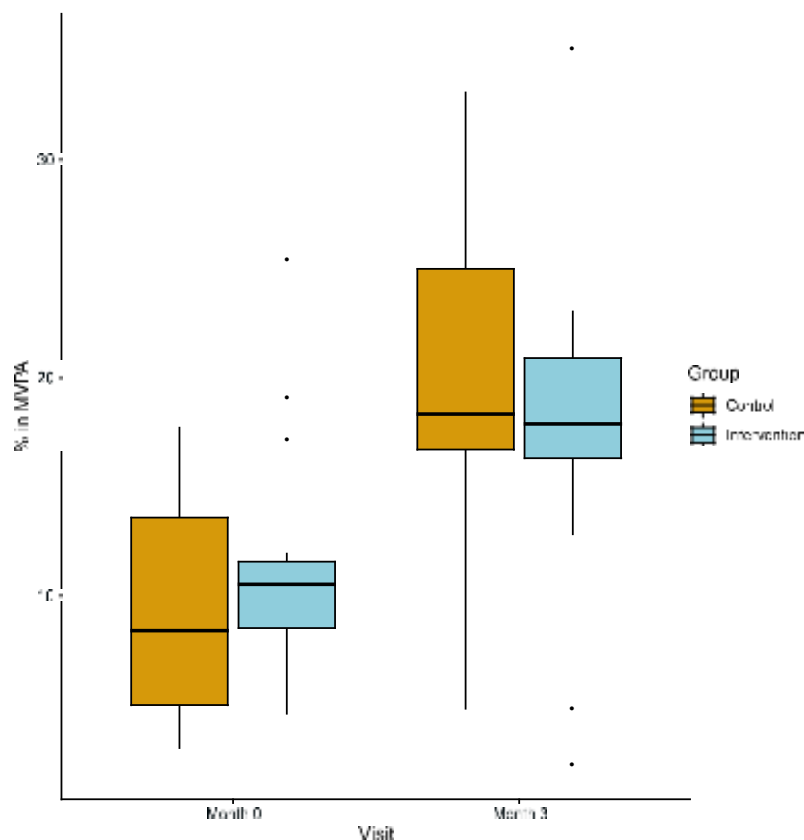


Figure 3 Percentage of moderate or vigorous physical activity at baseline and follow-up. Boxplot (median and Quartals) with whiskers representing the 95% CI of the median

[Full-size](#) DOI: [10.7717/peerj.9303/fig-3](https://doi.org/10.7717/peerj.9303/fig-3)

DISCUSSION

This study investigated the feasibility of a smartphone based multimedia approach to enhance PA in people with chronic progressive MS. Overall, participants appreciated the approach and found the app both easy to use and helpful towards a more active lifestyle. However, after three months the PA assessed with accelerometry did not differ between the app users and the control group in this small study. However, app users tended to be more motivated. Interestingly, we observed an increase in MVPA in participants from both groups.

High acceptance of smartphone app for pwMS

In MS, the need for up-to-date information is high and an increasing number of people with MS already use electronic communication methods to access health related information, connect with fellow patients and their health care providers (Haase et al., 2012). Here, we designed a contemporary app-based EPBI including multimedia content such as expert videos and testimonials. The acceptance of our app is in line with previous research, indicating a high approval of internet-based solutions in MS—especially if the users report previous experience with electronic resources (Apolinário-Hagen et al., 2018).

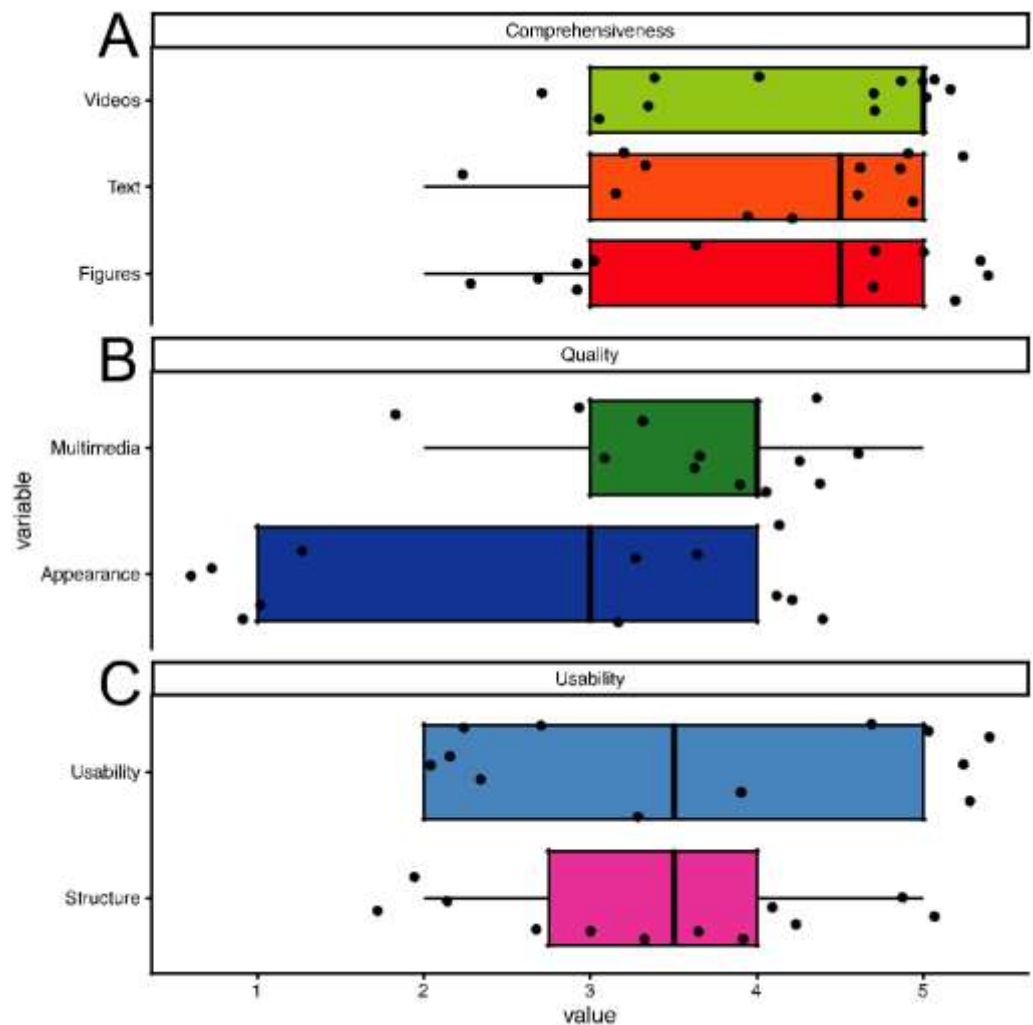


Figure 4 App rating. Boxplot (median and Quartals) with whiskers representing the 95% CI of the median. Single values jittered. Users rated (A) comprehensiveness, (B) quality and (C) usability with higher scores representing better ratings. [Full-size](#) [DOI: 10.7717/peerj.9303/fig-4](#)

However, the intervention failed to indicate a tendency of physical activity enhancement in people with progressive MS in comparison to a simple two-page leaflet. Also, the knowledge about exercising effects in MS was identical in both groups.

Interaction as a key feature of app based interventions

One of the most commonly reported short-comings concerning our app was the lack of interactive features. The very simple and not validated activity feedback provided in the app cannot be rated as a tailored feed-back mechanism. This view of the participants is supported by several studies, indicating that efficacy of inducing behavioral change is greatest in multimodal approaches as opposed to standalone app interventions. For higher success rates they would have to include cognitive behavioral therapy or change strategies which were missing in our small study (Schoeppe et al., 2016; Casey, Coote & Byrne, 2019). Previous research addressing PA in MS showed an increased impact of

behavioral change interventions if combined with an internet based approach ([Motl et al., 2011](#)). Others indicated that empowerment and knowledge might be independent of interactive features in eHealth applications ([Camerini & Schulz, 2012](#)). However, future editions of our app should include a guided behavioral intervention ([Casey, Coote & Byrne, 2019](#)).

Inclusion of digital natives beneficial for future studies

Due to our focus on progressive MS thus targeting older individuals (due to the peak prevalence of PPMS/SPMS at the age of 40 years), most participants originate from non digitally native generations and thus might have less experience and/ or interest in using their smartphone regularly than younger MS groups. It is known that previous experience with electronic communication increases the acceptance for eHealth and internet-based approaches ([Apolinário-Hagen et al., 2018](#)). Thus, future studies might expect larger effect sizes, as they will naturally comprise higher numbers of “digital natives” and therefore greater general susceptibility for mobile applications.

Increased PA is independent from allocated cohort

Interestingly, the amount of moderate to vigorous PA increased significantly in both groups based on the accelerometer, while this change was not reflected in the PROMS. This discrepancy might be explained by the previously shown tendency towards overestimation of PA in self-reporting settings compared to objective measures ([Duncan et al., 2001](#); [Troiano et al., 2008](#)). As the reliability of the accelerometer has been researched and proven ([Aadland & Ylvisåker, 2015](#)) we interpret the accelerometer findings as more reliable than PROMS findings in the context of our study. An underlying overestimation might also have been the cause for above mentioned large differences at baseline. This might also explain the consecutive decrease of GLT reported activity in the intervention group. Participants of this group might have been more realistic at follow-up. Moreover, simple changes in real-life behavior such as using stairs instead of elevators are not detected by GLT, but are considered to be important for an active life style. In conclusion some PA increases were detected by the accelerometer but could not have been detected by the GLT. Overall our findings indicate that short interventions like those of our study might have an effect towards a more active lifestyle. Even only briefly mentioning positive effects of exercising in MS in the routine counseling of people with MS might have a reasonable effect.

Limitations

Besides the lack of interactive features and a structured behavioral intervention, other aspects of our study limited the chance to detect group differences. First, by chance the randomization led to significant differences in the composition of the two groups, such as the control group had a longer disease duration and a lower self-reported activity level. Secondly, the small sample size of this pilot study was only capable of detecting large effects. When responding to the question concerning the magnitude of motivation to begin a new PA, stick to their new PA and still being active several months after the study, the

intervention group reached a higher cumulative score than the control group representing a moderate to large effect size of Cohen's $d = 0.7$, but without reaching statistical significance. However, we did not measure the motivation at baseline and we cannot estimate the true effect on motivation. In addition, the short follow-up time might also explain the missing effects on clinical performance tests such as walking speed. Even under supervised exercising, a time frame of three months might be too short to improve clinical performance test in less disabled MS participants (Baquet et al., 2018). Lastly, the EBPI was constructed based on the available literature about exercising in MS. Most of these studies included only relapsing-remitting MS and our EBPI might have missed specific needs and concerns of the older and more disabled progressive MS populations. However, even performance estimates for semi-professionals are often extrapolated from young adults and do not take age and sex differences into account sufficiently (Huebner, Meltzer & Perperoglou, 2019). As long as there are no specific studies available, the communication of the available knowledge seems acceptable.

Conclusions and recommendations for future studies

Overall, this small pilot study proved the feasibility of our approach and supports the current strategy to establish electronic behavioral interventions in MS. Our study provides some useful findings for future confirmatory trial (Kaur et al., 2017). Even in this already moderately impaired cohort, we observed a high acceptance of smartphones as a platform for delivering such an intervention and for monitoring the disease. Moreover, our study indicates the special usefulness of smartphones as they might integrate direct feedback on PA and allow interaction with the user during the whole day. For future studies larger cohorts along with a longer duration (≥ 6 months) might be beneficial towards reaching a significant increase of the everyday PA in people with MS. Conceptually, this endpoint seems to be the most valuable as clinical performance and disability outcomes lack ecological validity and are probably not predictive for real-life changes. However, based on this study, we cannot define a best endpoint or provide a reliable sample size estimate for a confirmatory trial. At last, the fast recruitment in a single center indicates that recruitment for a larger trial will be feasible in a multicenter setting within a reasonable time frame. Randomization should be adjusted for baseline PA reducing the risk for baseline disbalances as observed in our cohort after randomization.

CONCLUSIONS

Just providing information in a multimedia smartphone app did not enhance physical activity more than a simple leaflet in progressive MS. However, the group of app users tended to have a higher motivation towards leading a more active lifestyle. Overall, the concept of a smartphone app to support an active lifestyle in MS is highly appreciated by participants.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank Liljiana Gutman for her support.

ADDITIONAL INFORMATION AND DECLARATIONS

Funding

The study was supported by a grant from Biogen. There was no additional external funding received for this study. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Grant Disclosures

The following grant information was disclosed by the authors:
Biogen.

Competing Interests

Jan-Patrick Stellmann received research grants and speaker honoraries from Biogen, Genzyme and Alexion. Christoph Heesen received research grants and speaker honoraries from Biogen, Genzyme, Novartis and Merck. The other authors have no competing interests.

Author Contributions

Navina N. Nasseri conceived and designed the experiments, performed the experiments, analyzed the data, prepared figures and/or tables, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.

Eghbal Ghezelbash conceived and designed the experiments, performed the experiments, analyzed the data, prepared figures and/or tables, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.

Yuyang Zhai conceived and designed the experiments, performed the experiments, analyzed the data, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.

Stefan Patra conceived and designed the experiments, performed the experiments, analyzed the data, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.

Karin Riemann-Lorenz conceived and designed the experiments, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.

Christoph Heesen conceived and designed the experiments, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.

Anne C. Rahn conceived and designed the experiments, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.

Jan-Patrick Stellmann conceived and designed the experiments, performed the experiments, analyzed the data, prepared figures and/or tables, authored or reviewed drafts of the paper, and approved the final draft.

Human Ethics

The following information was supplied relating to ethical approvals (i.e., approving body and any reference numbers):

The protocol was approved by the local ethics committee (Ärztchamber Hamburg, PVN 5001).

Clinical Trial Ethics

The following information was supplied relating to ethical approvals (i.e., approving body and any reference numbers):

The protocol was approved by the local ethics committee (Ärztchamber Hamburg).

Clinical Trial Registration

The following information was supplied regarding Clinical Trial registration:
NCT03114293

Data Availability

The following information was supplied regarding data availability:

The visit data are available in the [Supplemental Files](#).

Supplemental Information

Supplemental information for this article can be found online at
<http://dx.doi.org/10.7717/peerj.9303#supplemental-information>.

REFERENCES

- Aadland E, Ylvisåker E. 2015. Reliability of the actigraph GT3X+ accelerometer in adults under free-living conditions. *PLOS ONE* 10(8):e0134606 DOI [10.1371/journal.pone.0134606](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134606).
- Aarli JA, Abramsky O, Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, Thompson AJ. 2014. Atlas of multiple sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity. *Neurology* 83(11):1022–1024 DOI [10.1212/WNL.0000000000000768](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000768).
- Apolinário-Hagen J, Menzel M, Hennemann S, Salewski C. 2018. Acceptance of mobile health apps for disease management among people with multiple sclerosis: web-based survey study. *JMIR Formative Research* 2(2):e11977 DOI [10.2196/11977](https://doi.org/10.2196/11977).
- Baquet L, Hasselmann H, Patra S, Stellmann J-P, Vettorazzi E, Engel AK, Rosenkranz SC, Poettgen J, Gold SM, Schulz K-H, Heesen C. 2018. Short-term interval aerobic exercise training does not improve memory functioning in relapsing-remitting multiple sclerosis—a randomized controlled trial. *PeerJ* 6(6):e6037 DOI [10.7717/peerj.6037](https://doi.org/10.7717/peerj.6037).
- Brand J, Köpke S, Kasper J, Rahn A, Backhus I, Poettgen J, Stellmann J-P, Siemonsen S, Heesen C. 2014. Magnetic resonance imaging in multiple sclerosis—patients' experiences, information interests and responses to an education programme. *PLOS ONE* 9(11):e113252 DOI [10.1371/journal.pone.0113252](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113252).
- Briken S, Gold S, Patra S, Vettorazzi E, Harbs D, Tallner A, Ketels G, Schulz K, Heesen C. 2014. Effects of exercise on fitness and cognition in progressive MS: a randomized, controlled pilot trial. *Multiple Sclerosis Journal* 20:382–390 DOI [10.1177/1352458513507358](https://doi.org/10.1177/1352458513507358).
- Camerini L, Schulz PJ. 2012. Effects of functional interactivity on patients' knowledge, empowerment, and health outcomes: An experimental model-driven evaluation of a web-based intervention. *Journal of Medical Internet Research* 14(4):e105 DOI [10.2196/jmir.1953](https://doi.org/10.2196/jmir.1953).
- Casey B, Coote S, Byrne M. 2019. Activity matters: a web-based resource to enable people with multiple sclerosis to become more active. *Translational Behavioral Medicine* 9(1):120–128 DOI [10.1093/tbm/iby028](https://doi.org/10.1093/tbm/iby028).
- Cramer H, Lauche R, Azizi H, Dobos G, Langhorst J. 2014. Yoga for multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 9(11):e112414 DOI [10.1371/journal.pone.0112414](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112414).

- Dalgas U, Stenager E, Sloth M. 2014. The effect of exercise on depressive symptoms in multiple sclerosis based on a meta-analysis and critical review of the literature. *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies* 22(3):443–e34 DOI 10.1111/ene.12576.
- Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. 2015. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nature Reviews Immunology* 15(9):545–558 DOI 10.1038/nri3871.
- Dilokthornsakul P, Valuck RJ, Nair KV, Corboy JR, Allen RR, Campbell JD. 2016. Multiple sclerosis prevalence in the United States commercially insured population. *Neurology* 86(11):1014–1021 DOI 10.1212/WNL.0000000000002469.
- Duncan GE, Sydemann SJ, Perri MG, Limacher MC, Martin AD. 2001. Can sedentary adults accurately recall the intensity of their physical activity? *Preventive Medicine* 33(1):18–26 DOI 10.1006/pmed.2001.0847.
- Ebers GC, Heigenhauser L, Daumer M, Lederer C, Noseworthy JH. 2008. Disability as an outcome in MS clinical trials. *Neurology* 71(9):624–631 DOI 10.1212/01.wnl.0000313034.46883.16.
- Eurostat Press Office. 2016. Almost 8 out of 10 internet users in the EU surfed via a mobile or smart phone in 2016...Different patterns across Member States in managing personal information. Luxembourg: European Commission, Eurostat.
- Fischer A, Schröder J, Vettorazzi E, Wolf OT, Pöttgen J, Lau S, Heesen C, Moritz S, Gold SM. 2015. An online programme to reduce depression in patients with multiple sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry* 2(3):217–223 DOI 10.1016/S2215-0366(14)00049-2.
- Gijbels D, Eijnde BO, Feys P. 2011. Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 17(10):1269–1272 DOI 10.1177/1352458511408475.
- Godin G, Shephard RJ. 1985. A simple method to assess exercise behavior in the community. *Canadian Journal of Applied Sport Sciences: Journal Canadien des Sciences Appliquées au Sport* 10:141–146.
- Gold SM, Heesen C, Schulz H, Guder U, Mönch A, Gbadamosi J, Buhmann C, Schulz KH. 2001. Disease specific quality of life instruments in multiple sclerosis: validation of the hamburg quality of life questionnaire in multiple sclerosis (HAQUAMS). *Multiple Sclerosis Journal* 7(2):119–130 DOI 10.1177/135245850100700208.
- Haase R, Schultheiss T, Kempcke R, Thomas K, Ziemssen T. 2012. Use and acceptance of electronic communication by patients with multiple sclerosis: a multicenter questionnaire study. *Journal of Medical Internet Research* 14(5):e135 DOI 10.2196/jmir.2133.
- Hebert JR, Corboy JR, Manago MM, Schenkman M. 2011. Effects of vestibular rehabilitation on multiple sclerosis-related fatigue and upright postural control: a randomized controlled trial. *Physical Therapy* 91(8):1166–1183 DOI 10.2522/ptj.20100399.
- Heesen C, Kasper J, Segal J, Köpke S, Mühlhauser I. 2004. Decisional role preferences, risk knowledge and information interests in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 10(6):643–650 DOI 10.1191/1352458504ms1112oa.
- Heesen C, Kleiter I, Nguyen F, Schäffler N, Kasper J, Köpke S, Gaissmaier W. 2010. Risk perception in natalizumab-treated multiple sclerosis patients and their neurologists. *Multiple Sclerosis Journal* 16(12):1507–1512 DOI 10.1177/1352458510379819.
- Heesen C, Schäffler N, Kasper J, Mühlhauser I, Köpke S. 2009. Suspected multiple sclerosis—what to do? Evaluation of a patient information leaflet. *Multiple Sclerosis Journal* 15(9):1103–1112 DOI 10.1177/1352458509106508.

- Heesen C, Solari A, Giordano A, Kasper J, Köpke S. 2011. Decisions on multiple sclerosis immunotherapy: new treatment complexities urge patient engagement. *Journal of the Neurological Sciences* 306(1–2):192–197 DOI 10.1016/j.jns.2010.09.012.
- Heine M, Rietberg Marc B, van Wegen Erwin EH, Port Ingrid van D, Kwakkel G. 2015. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 9:CD009956 DOI 10.1002/14651858.CD009956.
- Hofmann A, Stellmann JP, Kasper J, Ufer F, Elias WG, Pauly I, Repenthin J, Rosenkranz T, Weber T, Köpke S, Heesen C, on behalf of the MS Network Hamburg. 2013. Long-term treatment risks in multiple sclerosis: risk knowledge and risk perception in a large cohort of mitoxantrone-treated patients. *Multiple Sclerosis Journal* 19(7):920–925 DOI 10.1177/1352458512461967.
- Huebner M, Meltzer DE, Perperoglou A. 2019. Age-associated performance decline and sex differences in olympic weightlifting. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 51(11):2302–2308 DOI 10.1249/MSS.0000000000002037.
- Hötting K, Röder B. 2013. Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 37(9):2243–2257 DOI 10.1016/j.neubiorev.2013.04.005.
- Kasper J, Heesen C, Mühlhauser I. 2009. Evidence-based patient information: the example of immunotherapy for patients with multiple sclerosis. *Bundesgesundheitsblatt—Gesundheitsforschung—Gesundheitsschutz* 52(1):77–85 DOI 10.1007/s00103-009-0751-6.
- Kasper J, Köpke S, Mühlhauser I, Heesen C. 2006. Evidence-based patient information about treatment of multiple sclerosis—a phase one study on comprehension and emotional responses. *Patient Education and Counseling* 62(1):56–63 DOI 10.1016/j.pec.2005.06.002.
- Kaur N, Figueiredo S, Bouchard V, Moriello C, Mayo N. 2017. Where have all the pilot studies gone? A follow-up on 30 years of pilot studies in Clinical Rehabilitation. *Clinical Rehabilitation* 31(9):1238–1248 DOI 10.1177/0269215517692129.
- Kinnett-Hopkins D, Adamson B, Rougeau K, Motl RW. 2017. People with MS are less physically active than healthy controls but as active as those with other chronic diseases: an updated meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 13:38–43 DOI 10.1016/j.msard.2017.01.016.
- Kurtzke JF. 1983. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 33(11):1444–1452 DOI 10.1212/wnl.33.11.1444.
- Kuspinar A, Rodriguez AM, Mayo NE. 2012. The effects of clinical interventions on health-related quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal* 18(12):1686–1704 DOI 10.1177/1352458512445201.
- Köpke S, Kasper J, Mühlhauser I, Nübling M, Heesen C. 2009. Patient education program to enhance decision autonomy in multiple sclerosis relapse management: a randomized-controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal* 15(1):96–104 DOI 10.1177/1352458508095921.
- Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, Martin Ginis KA, Fenuta AM, MacKibbin KA, Motl RW. 2013. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 94(9):1800–1828.e3 DOI 10.1016/j.apmr.2013.04.020.
- McDonnell MN, Smith AE, MacKintosh SF. 2011. Aerobic exercise to improve cognitive function in adults with neurological disorders: a systematic review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 92(7):1044–1052 DOI 10.1016/j.apmr.2011.01.021.
- Medina-Perez C, De Souza-Teixeira F, Fernandez-Gonzalo R, De Paz-Fernandez JA. 2014. Effects of a resistance training program and subsequent detraining on muscle strength and

- muscle power in multiple sclerosis patients. *NeuroRehabilitation* 34(3):523–530 DOI 10.3233/NRE-141062.
- Montalban X. 2012. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Journal of Neurology* 259:S8 DOI 10.1002/ana.206703.
- Moss-Morris R, McCrone P, Yardley L, Van Kessel K, Wills G, Dennison L. 2012. A pilot randomised controlled trial of an internet-based cognitive behavioural therapy self-management programme (MS Invigor8) for multiple sclerosis fatigue. *Behaviour Research and Therapy* 50(6):415–421 DOI 10.1016/j.brat.2012.03.001.
- Motl RW. 2014. Lifestyle physical activity in persons with multiple sclerosis: the new kid on the MS block. *Multiple Sclerosis Journal* 20(8):1025–1029 DOI 10.1177/1352458514525873.
- Motl RW, Cohen JA, Benedict R, Phillips G, Larocca N, Hudson LD, Rudick R, Multiple Sclerosis Outcome Assessments Consortium. 2017. Validity of the timed 25-foot walk as an ambulatory performance outcome measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 23(5):704–710 DOI 10.1177/1352458517690823.
- Motl RW, Dlugonski D, Wójcicki TR, McAuley E, Mohr DC. 2011. Internet intervention for increasing physical activity in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 17(1):116–128 DOI 10.1177/1352458510383148.
- Motl RW, Learmonth YC, Pilutti LA, Dlugonski D, Klaren R. 2014. Validity of minimal clinically important difference values for the multiple sclerosis walking scale-12? *European Neurology* 71(3–4):196–202 DOI 10.1159/000356116.
- Møller AB, Bibby BM, Skjærbæk AG, Jensen E, Sørensen H, Stenager E, Dalgas U. 2012. Validity and variability of the 5-repetition sit-to-stand test in patients with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation* 34(26):2251–2258 DOI 10.3109/09638288.2012.683479.
- Ontaneda D, LaRocca N, Coetzee T, Rudick RA. 2012. Revisiting the multiple sclerosis functional composite: proceedings from the national multiple sclerosis society (NMSS) task force on clinical disability measures. *Multiple Sclerosis Journal* 18(8):1074–1080 DOI 10.1177/1352458512451512.
- Ontaneda D, Thompson AJ, Fox RJ, Cohen JA. 2017. Progressive multiple sclerosis: prospects for disease therapy, repair, and restoration of function. *Lancet* 389(10076):1357–1366 DOI 10.1016/S0140-6736(16)31320-4.
- Orbach R, Zhao Z, Wang Y-C, O'Neill G, Cadavid D. 2012. Comparison of disease activity in SPMS and PPMS in the context of multicenter clinical trials. *PLOS ONE* 7(10):e45409 DOI 10.1371/journal.pone.0045409.
- Paltamäa J, Sjögren T, Peurala SH, Heinonen A. 2012. Effects of physiotherapy interventions on balance in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Rehabilitation Medicine* 44(10):811–823 DOI 10.2340/16501977-1047.
- Pilutti LA, Greenlee TA, Motl RW, Nickrent MS, Petruzzello SJ. 2013. Effects of exercise training on fatigue in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine* 75(6):575–580 DOI 10.1097/PSY.0b013e31829b4525.
- Pilutti LA, Platta ME, Motl RW, Latimer-Cheung AE. 2014. The safety of exercise training in multiple sclerosis: A systematic review. *Journal of the Neurological Sciences* 343(1–2):3–7 DOI 10.1016/j.jns.2014.05.016.
- Plow M, Bethoux F, McDaniel C, McGlynn M, Marcus B. 2014. Randomized controlled pilot study of customized pamphlets to promote physical activity and symptom self-management in women with multiple sclerosis. *Clinical Rehabilitation* 28(2):139–148 DOI 10.1177/0269215513494229.

- Pöttgen J, Moss-Morris R, Wendebourg J-M, Feddersen L, Lau S, Köpke S, Meyer Börn, Friede T, Penner I-K, Heesen C, Gold SM. 2018. Randomised controlled trial of a self-guided online fatigue intervention in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 89(9):970–976 DOI 10.1136/jnnp-2017-317463.
- Reynolds ER, Ashbaugh AD, Hockenberry BJ, McGrew CA. 2018. Multiple sclerosis and exercise: a literature review. *Current Sports Medicine Reports* 17(1):31–35 DOI 10.1249/JSR.0000000000000446.
- Romberg A, Virtanen A, Ruutiainen R. 2005. Long-term exercise improves functional impairment but not quality of life in multiple sclerosis. *Journal of Neurology* 252(7):839–845 DOI 10.1007/s00415-005-0759-2.
- Schoeppe S, Alley S, Van Lippevelde W, Bray NA, Williams SL, Duncan MJ, Vandelanotte C. 2016. Efficacy of interventions that use apps to improve diet, physical activity and sedentary behaviour: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 13(1):345 DOI 10.1186/s12966-016-0454-y.
- Schuling J, De Haan R, Limburg M, Groenier KH. 1993. The Frenchay activities index: assessment of functional status in stroke patients. *Stroke* 24(8):1173–1177 DOI 10.1161/01.STR.24.8.1173.
- Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. 2005. Can patients interpret health information? An assessment of the medical data interpretation test. *Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making* 25(3):290–300 DOI 10.1177/0272989X05276860.
- Stellmann JP, Neuhaus A, Götze N, Briken S, Lederer C, Schimpl M, Heesen C, Daumer M. 2015. Ecological validity of walking capacity tests in multiple sclerosis. *PLOS ONE* 10(4):e0123822 DOI 10.1371/journal.pone.0123822.
- Stellmann JP, Vettorazzi E, Poettgen J, Heesen C. 2014. A 3 meter timed tandem walk is an early marker of motor and cerebellar impairment in fully ambulatory MS patients. *Journal of the Neurological Sciences* 346(1–2):99–106 DOI 10.1016/j.jns.2014.08.001.
- Swallow VM, Hall AG, Carolan I, Santacroce S, Webb NJA, Smith T, Hanif N. 2014. Designing a web-application to support home-based care of childhood CKD stages 3–5: qualitative study of family and professional preferences. *BMC nephrology* 15(1):34 DOI 10.1186/1471-2369-15-34.
- Tari AR, Norevik CS, Scrimgeour NR, Kobro-Flatmoen A, Storm-Mathisen J, Bergersen LH, Wrann CD, Selbæk G, Kivipelto M, Moreira JBN, Wisløff U. 2019. Are the neuroprotective effects of exercise training systemically mediated? *Progress in Cardiovascular Diseases* 62(2):94–101 DOI 10.1016/j.pcad.2019.02.003.
- Troiano RP, Berrigan D, Dodd KW, Masse LC, Tilert T, McDowell M. 2008. Physical activity in the United States measured by accelerometer: comment. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 40(1):181–188 DOI 10.1249/mss.0b013e31815a51b3.
- Yang CC, Hsu YL. 2010. A review of accelerometry-based wearable motion detectors for physical activity monitoring. *Sensors* 10(8):7772–7788 DOI 10.3390/s100807772.

II. Darstellung der Publikation und Einleitung

Patientenzentriertes Krankheitsmanagement der Multiplen Sklerose hat in den letzten Jahren einen Paradigmenwechsel erfahren und Patientautonomie und shared decision making sind nunmehr wichtige Aspekte der Patientenversorgung (Rahn et al. 2020). Ein zentraler Baustein des Konzepts ist evidenzbasierte Patienteninformation (EBPI), die wissenschaftliches Fachwissen systematisch aufarbeitet und Patienten zur Verfügung stellt. Ziel der Arbeit ist es, eine wichtige Lücke im EBPI-Angebot zum Thema „Sport bei MS“ für Menschen mit chronischer MS zu schließen und gleichzeitig den Sinn und die Machbarkeit eines digitalen, Smartphone basierten EBPI-Angebotes zu evaluieren.

Multiple Sklerose ist eine autoimmune Erkrankung, die das zentrale Nervensystem angreift und wiederkehrende Entzündungen und chronische Neurodegeneration verursachen und zu erheblichen Behinderungen führen kann (Friese, Schattling, Fugger, 2014). Auf Basis der Behinderungsprogression unterscheidet man einen schubförmig-remittierenden und primär bzw. sekundär chronisch-progrediente Verlaufsformen, wobei alle eine deutliche Heterogenität hinsichtlich Beeinträchtigungsspektrum und -dynamik aufweisen. Die chronisch-progredienten Verläufe manifestieren sich typischerweise in einem höheren Lebensalter, im Schnitt etwa 10-15 Jahre später als der schubförmige Krankheitsbeginn. Menschen mit Multipler Sklerose haben mit dem Fortschreiten der Krankheit oft zunehmende Einschränkung der Mobilität und der Kognition. Aus der Sicht von Menschen mit MS ist es für ihre Lebensqualität insgesamt entscheidend, sich gut bewegen zu können, gut sehen zu können und keine schweren kognitiven Einschränkungen zu haben (Heesen et al 2018). Mittlerweile stehen zahlreiche Medikamente zur Verfügung, die die entzündlich-pathologischen Komponente der Erkrankung hemmen und das Risiko einer Behinderungszunahme in der schubförmigen Phase der Krankheit verringern (McGinley et al 2021). Für Menschen mit progressiven Formen der MS, bei denen das Hauptproblem nicht die meist fehlende akute Entzündungsaktivität, sondern die chronische Neurodegeneration ist, gibt es bis dato keine wirklich effektive medikamentöse Behandlung (Elliot, Belachew et al., 2019). Kürzlich für die

Behandlung der chronischen MS zugelassene Medikamente, haben vermutlich nur einen geringen Effekt auf die Behinderungszunahme (Walker et al., 2019; Solari, Uitdehaag et al., 2002). Die Notwendigkeit einer neurregenerativen bzw. neuroprotektiven Behandlung wird deutlich, da es gut belegt ist, dass ein höheres Maß an neurologischen Defiziten mit einer deutlichen Neurodegeneration einhergeht (vgl. Schirmer et al., 2011; Tallantyre et al., 2010; Trapp et al., 1998) und Symptome durch Neurodegeneration, im Gegensatz zu schubbezogenen Symptomen, nur wenig bis gar nicht zurückbilden (vgl. Friese, Schattling, Fugger, 2014). Körperliche Aktivität, Training und Sport gelten aktuell als bester Ansatz, um Neurodegeneration zu minimieren. Zudem scheint bessere Fitness einen positiven Effekt auf die Behinderung zu haben (Dalgas et al 2020). Beispielsweise zeigte eine Studie, dass eine Abnahme der Fitness mit einer Verschlechterung der Gehleistung einhergeht (Madsen et al 2019). Zahlreiche Studien haben nachweisliche Effekte nicht nur auf Fitness, Kraft, Mobilität und Gleichgewicht, sondern auch auf andere Dimensionen der Beeinträchtigung, einschließlich Depression und Fatigue gezeigt (Motl et al 2017). Allerdings beziehen sich die meisten Studien auf Patienten im Frühstadium der MS mit geringem Grad der Beeinträchtigung, während spezifische Daten zu progredienter MS selten sind (Gaemelke 2022).

Diese Einschätzung wird untermauert von Tiermodellen, die wiederholt zeigten, dass regelmäßiges Laufradtraining die Neubildung von Nervenzellen fördert, insbesondere im Hippocampus, einer wichtigen Hirnregion für die Gedächtnisfunktion (Hötting und Röder 2013). Die Intensität des Trainings korreliert mit dem Ausmaß der Neubildung, und eine verbesserte Leistung in Gedächtnistests steht in Verbindung mit mehr neuen Zellen. Positive Effekte erstreckten sich über die gesamte Lebensspanne der Tiere. Bei Menschen wurden in Autopsiestudien Hinweise auf verbesserte Neubildung von Nervenzellen im Hippocampus gefunden, doch die Datenlage ist begrenzt. Obwohl die Neuproduktion von Nervenzellen beim Menschen begrenzt ist, spielt sie möglicherweise eine interessante Rolle als Effekt des Sports, auch wenn sie nicht die umfassende Wirkung erklärt.

Während die wissenschaftliche Basis schlüssig ist, sind Menschen mit Multipler Sklerose (MS) körperlich weniger aktiv als die

Allgemeinbevölkerung (Casey et al 2018). Ein bedeutsames Behandlungsziel ist daher eine Steigerung der körperlichen Aktivität. Hier spielen die Motivation und das Wissen eine entscheidende Rolle (Antoniewicz und Brand 2015), da profundes Faktenwissen als extrinsische Motivation dienen kann.



Phasen der Motivation für mehr körperliche Aktivität

Die Motivation für sportliches Verhalten ist komplex und wird von verschiedenen beeinflussbaren Faktoren bestimmt. Ausführliche Patientengespräche und Zugang zu relevanten Informationen spielen dabei eine entscheidende Rolle. Präzise, evidenzbasierte Patienteninformationen, erlauben es individuelle Bedürfnisse und Möglichkeiten besser zu berücksichtigen und eine effektive Integration von Sport in das Gesundheitskonzept zu ermöglichen (Antoniewicz und Brand 2015).

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurde auf Basis einer systematischen Literaturrecherche eine EBPI erstellt. Um den Wandel von Print hin zu digitalen Medien zu berücksichtigen. Die EBPI wurde als multimediale Smartphone App konzipiert, erstellt und im Rahmen einer klinischen Studie evaluiert.

III. Material und Methoden

Konzept

Die Erstellung der evidenz basierten Patienteninformation erfolgte in mehreren Schritten. Neben der Entwicklung der App erfolgten eine systematische Literaturrecherche und eine Aufbereitung der Inhalte als kurze Artikel mit Grafiken zur Erläuterung. Desweiteren wurden kurze Filmsequenzen mit Experten und Betroffenen erstellt. In das Design der App flossen Ergebnisse aus Fokusgesprächen ein. Die Evaluierung der EBPI im Vergleich zu einem kurzen Infoblatt erfolgte anhand von Wissensüberprüfung und qualitativen Fragebögen.

App-Entwicklung und Content-Management-System

Zu Beginn der Studie wurde ein privates Unternehmen zur Aufsetzung des Content-Management-Systems (CMS) beauftragt. Bei der Programmierung der App ist die Programmiersprache Android eingesetzt worden. Dabei wurde zum einen ein besonderes Augenmerk auf die Content Management Benutzbarkeit für zeitnahe inhaltliche Updates gelegt und zum anderen auf pseudonymisierte Benutzerdaten, um den Datenschutz zu gewährleisten und die bereits verfügbaren Informationen aus unserer EBPI zu transferieren.



Finales Layout – Screenshots der App



Übersicht der APP-Funktionen

Evidenzbasierte Patienteninformation

Für die gezielte Erstellung der EBPI wurde eine systematische Literaturrecherche von zwei Untersuchern (JPS, EG) zu den Themen Diagnose, Verlauf, Prognosekriterien, sowie medikamentösen und rehabilitativen Therapien der PPMS in PubMed mit folgenden Schlüsselwörtern durchgeführt: „exercise“ OR „physical activity“ OR „rehabilitation“ AND „Progressive MS“ OR „chronic progressiv MS“ OR „CPMS“.. Ein besonderer Schwerpunkt wurde auf die Bedeutung von körperlicher Aktivität und Sport gelegt, da sich hier der interventionelle Aspekt des Schulungsprogramms in den sekundären Endpunkten untersuchen lässt.

Auswahlkriterien der ausgesuchten Studien

Die Recherche beschränkte sich auf englischsprachig randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs und Metaanalysen), veröffentlicht zwischen 2000 und 2014, welche die Auswirkungen des Sports bzw. körperlicher Aktivität bei chronischer MS-Patienten in folgenden Bereichen bewerteten: Kognition, Depression, Müdigkeit, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Gleichgewicht, Mobilität, Muskelkraft und Gehfähigkeit. Ebenso wurde das Risiko für unerwünschte Ereignisse und Nebenwirkungen in den untersuchten Studien beurteilt. Studien ohne eine reine Übungsintervention, beispielsweise roboterunterstützte Gangprogramme oder komplexe Interventionen, wurden ausgeschlossen. Da die meisten Studien zu den

oben genannten Kriterien an Personen mit schubförmig remittierender MS durchgeführt werden, wurden auch Studien mit entsprechend klassifizierten Teilnehmern für allgemeine Schlussfolgerungen zu diesem Thema herangezogen. Die PRISMA-Checkliste wurde eingesetzt, um die Qualitätsstandards sowohl bei der Erstellung der Literaturrecherche als auch bei der Berichterstattung in der späteren App für evidenzbasierte Patienteninformation zu gewährleisten.

Studienauswahl

Es wurden initial 437 Titel und Abstracts identifiziert. Aus den resultierenden 239 Volltextartikeln (Metaanalysen und RCTs) wurden insgesamt sechs Metaanalysen identifiziert, die unsere Einschlusskriterien erfüllten und damit die Grundlage für die EBPI darstellten. Jeweils die aktuellste Metaanalyse für jede Symptomdomäne wurde für die Erstellung der EBPI als Grundlage festgelegt. Da die Wirkung von körperlicher Aktivität und Sport in diesen Metaanalysen auf einige Symptome wie Gleichgewicht oder Lebensqualität nur am Rande untersucht war, wurden die Referenzlisten dieser Publikationen nach weiteren relevanten Publikationen mit einer ergänzenden Recherche untersucht. Diese Suche ergab sieben weitere RCTs, welche die in den Metaanalysen noch nicht abgedeckten Informationen ergänzten. Schließlich wurden insgesamt 13 Studien (Metaanalysen und RCTs) für den Einschluss in die EBPI ausgewählt, in für medizinische Laien verständliche deutsche Sprache übersetzt und in das CMS übertragen. Weitere Themen und Forschungsergebnisse, zu denen belastbare, klare Studiendaten fehlten (beispielsweise Auswirkungen des Trainings auf Physiologie und MRT), wurden eindeutig als Expertenmeinung gekennzeichnet und in die EBPI eingebettet.

Qualitative Interviews

Um bei der Programmierung und visuellen Gestaltung der App, die Bedürfnisse der Patienten zu berücksichtigen, wurden aus der universitären PPMS-Kohorte fünf Patienten für qualitative Interviews rekrutiert und in Einzelinterviews bezüglich ihrer Präferenzen für Informationsquellen, Informationsvermittlung, Motivation und Überwachung der eigenen Mobilität befragt. Zudem erfolgte eine Fokusgruppe mit 8-10 Patienten. Diese wurden

im Hinblick auf folgende Anhaltspunkte interviewt: App-bezogene Datensicherheit, Benutzerfreundlichkeit, multimedialer sowie Gamification-Ansatz und Mobilitäts-Feedbacks via Smartphone. Aus den Einzel- und Gruppeninterviews ergaben sich folgende Aspekte:

- das steigende Bedürfnis der Betroffenen nach Informationen durch Zunahme der Symptome im Laufe der Krankheitsjahre, der Wunsch nach detaillierten, jedoch leicht verständlichen Informationen zu Therapien und deren Nebenwirkungen bei chronischer MS,
- die Beobachtung der Betroffenen, dass Bewegung und körperliche Betätigung, motiviert durch Familie und insbesondere Kinder positiven Einfluss auf eigene Befindlichkeit haben, problematisch sind Depressionen und chronische Müdigkeit als ein großes Hindernis,
- ein für Befragten gut Vorstellbarer Ansatz, sich dabei von einer App motivieren zu lassen, um das Verlangen, insgesamt aktiver zu werden und sich körperlich mehr zu betätigen nachzugehen. Der spielerische Ansatz bei der App-Benutzung (Gamification) kombiniert mit MS-Informationsmaterial wurde von den Befragten als ansprechend und zeitgemäß angesehen,
- für die App-Programmierung wurde der Wunsch für einen Feedback-Mechanismus zur Bewegungserfassung, beispielsweise in Form von Diagrammen oder Punktekonten geäußert,
- der Einsatz von Smileys bzw. Emojis in der App als visuell anregendes Feedback zu Monitoring und Steigerung der eigenen körperlichen Aktivität, wurde von Betroffenen mit Sorge betrachtet: eine derartige Darstellung würde sich eher demotivierend und kontraproduktiv auf ihre Stimmung auswirken, durch MS-bedingte Einschränkungen, tägliche Schwankungen bei bereits bestehenden Depressionen und chronischer Müdigkeit.

Filmmaterial

Um den Patienten bei der Benutzung der App, zusätzlich zu wissenschaftlichen Artikeln, ergänzende Erfahrungsberichte und Expertenmeinungen (Krankheitsentstehung, Verlauf, Therapieformen, sportmedizinische sowie physiotherapeutische Interventionen) zur Verfügung zu stellen, wurden Interviews mit drei PatientInnen sowie ExpertenInnen (Neurologen, Sportwissenschaftler und Physiotherapeuten) im Videoformat gedreht. Zudem erfolgten Aufnahmen zur sportmedizinischen Untersuchung und zum Training an verschiedenen Geräten. Dabei dienen die Videos zum einen als kurze audiovisuelle Ergänzungen zu einzelnen Wiki-Einträgen und zum anderen als eigenständige Informationsfilme. Das initiale Rohfilmmaterial wurde unter den Aspekten der EBPI überprüft und daraus schließlich etwa 25 Kurzfilme zur Übertragung in das CMS fertiggestellt, sodass die Betroffenen in der fertigen App passende Videos ergänzend zu den jeweiligen Wiki-Beiträgen abspielen können. Die folgenden Themen wurden in Filmen aufgegriffen:

Titel	Protagonist	Link
Ein natürliches Konzept - Körperliche Aktivität und Gesundheit	Medical expert	https://vimeo.com/157130672
Wieviel Sport ist nötig?	Medical expert	https://vimeo.com/157144114
Wirkt Sport bei MS?	Medical expert	https://vimeo.com/158019065
Nebenwirkungen von Sport	Medical expert	https://vimeo.com/158022126
Das Uhthoff-Phänomen	Medical expert	https://vimeo.com/158022189
Sport und Stimmungslage bei MS	Medical expert	https://vimeo.com/158023678
Wie wirkt Sport auf das Nervensystem?	Medical expert	https://vimeo.com/158025544
Sport und Mobilität bei MS	Medical expert	https://vimeo.com/158027097
Welche Körperfunktionen sind wichtig für MS Betroffene?	Medical expert	https://vimeo.com/158028983
Prognose bei chronisch verlaufender MS	Medical expert	https://vimeo.com/158038474
Wie wirkt Sport auf das Immunsystem?	Medical expert	https://vimeo.com/158038575

Stress bei MS	Medical expert	https://vimeo.com/158039558
Krafttraining bei MS	Physiotherapeutin	https://vimeo.com/158172734
Wie und wo trainieren mit MS?	Physiotherapeutin	https://vimeo.com/158172735
Risiko für Sportverletzungen bei MS	Physiotherapeutin	https://vimeo.com/158172737
Körperliche Aktivität im Alltag	Physiotherapeutin	https://vimeo.com/158173695
Wie findet man die richtige Intensität für das Training?	Physiotherapeutin	https://vimeo.com/158174875
Krankenkassen, Rehasport und Physiotherapie	Physiotherapeutin	https://vimeo.com/158174878
Ausdauertraining bei MS	Physiotherapeutin	https://vimeo.com/158175629
Die sportmedizinische Leistungsdiagnostik	Sportwissenschaftler	https://vimeo.com/158183578
Energie und Stoffwechsel - wie trainiert man richtig?	Sportwissenschaftler	https://vimeo.com/158184323
Trainieren trotz Beeinträchtigung	Sportwissenschaftler	https://vimeo.com/158186991
Krafttraining und Ausdauer - die Unterschiede	Sportwissenschaftler	https://vimeo.com/158186990
Körperlich aktiv mit MS	Betroffener	https://vimeo.com/158188085
Umgang mit dem Uhthoff-Phänomen	Betroffener	https://vimeo.com/158188086
Körperlich aktiv mit MS	Betroffener	https://vimeo.com/158188724
Mobilität ist wichtig	Betroffener	https://vimeo.com/158189566
Sport tut gut	Betroffener	https://vimeo.com/158190040
Aktiv trotz Fatigue	Betroffener	https://vimeo.com/158190620
Körperlich aktiv mit MS	Betroffener	https://vimeo.com/158190966



Screenshot des Films „Wie wirkt Sport auf das Immunsystem?“ – Prof. Heesen erklärt antientzündliche Aspekte des Sports



Screenshot des Films „Körperlich aktiv mit MS“ – Ein PPMS-Betroffener berichtet von seinem Sport



Screenshot des Films „Training trotz Beeinträchtigung“ – Sportwissenschaftler Stefan Patra erklärt wie regelmässiges Training erfolgen kann

Gliederung der Inhalte

Schließlich wurden sämtliche Inhalte basierend auf den Ergebnissen der Literaturrecherche und der Fokusgespräche strukturiert, in die CMS-Datenbank übertragen und mit Quervernetzungen verlinkt. Als Beispiel für das Format sind weiter unten ein Artikel zur Neurobiologie, ein Beispiel für die Visualisierung von Metanalysen und Effekte von Yoga, eingefügt. Die EBPI enthielt insgesamt 385 Seiten mit 50 Diagrammen und ähnelt in Form und Aufbau einem Wikipediabeitrag mit folgender Gliederung:

Sport & MS:

- Einleitung zum Thema chronischer MS

Auswirkungen von Sport bei MS-Patienten in folgenden Bereichen:

- Ausdauer

- Muskelkraft und Fitness

- Muskelkraft, Mobilität und Gehfähigkeit

- Gleichgewicht

- Müdigkeit

- Stimmung und Depression

- Kognition

- Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Sports und Sicherheit bei MS

- Das Risiko für unerwünschte Ereignisse

Nebenwirkungen:

- Uhthoff-Phänomen

Neurobiologische Grundlagen:

- Wie kann körperliche Aktivität Einfluss auf das Nervensystem nehmen?

Sport & MRT

Neurobiologie – Wie wirkt Sport auf das Nervensystem?

Trotz weitreichender Indizien, dass Sport Nervenzellen schützen und im Gehirn sogar Reparaturmechanismen anregen kann, sind die biologischen Mechanismen dahinter nicht gut erforscht. Einige Übersichtsarbeiten – allerdings ohne systematische Aufarbeitung der verfügbaren Literatur – fassen die aktuell am häufigsten diskutierten Erklärungsmodelle zusammen. [z.B. Hötting 2013]

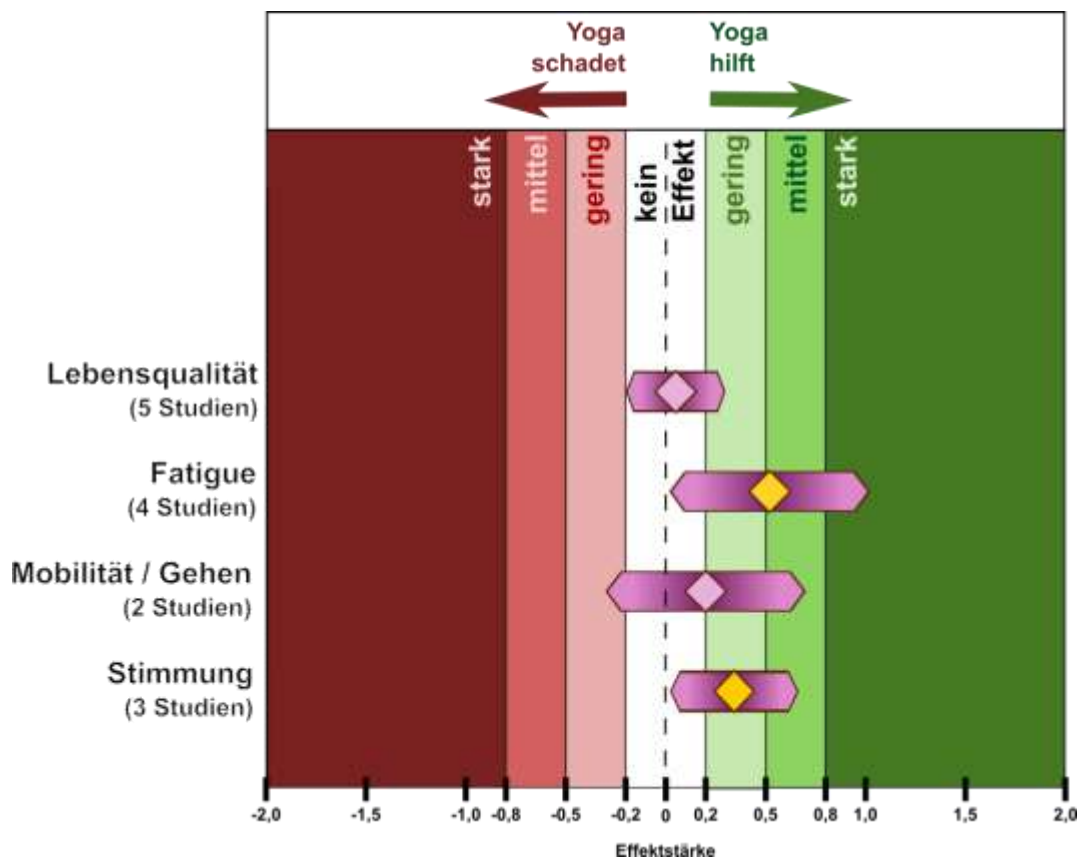
In Tiermodellen konnte wiederholt festgestellt werden, dass ein regelmäßiges Training im Laufrad zur vermehrten Neubildung von Nervenzellen führt. Dieser Effekt ist insbesondere im sogenannten Hippocampus nachweisbar, eine Hirnregion die für die Gedächtnisfunktion eine wichtige Rolle spielt. Dabei hängt das Ausmaß der Neubildung vom Trainingseffekt ab, also je intensiver das Training war, desto mehr neue Nervenzellen bildeten sich. Ebenso war die Verbesserung in Gedächtnistests mit dem Trainingserfolg und der Anzahl neuer Zellen verknüpft. Positive Effekte wurden über die gesamte Lebenszeit der Tiere beobachtet. In Autopsiestudien bei Menschen wurden ebenfalls Hinweise für eine verbesserte Neubildung von Nervenzellen im Hippocampus gefunden, allerdings ist die Datenlage schwach. Zudem ist bekannt, dass die Neubildung von Nervenzellen beim Menschen nur in sehr geringem Ausmaß und nur in wenigen Bereichen des Gehirns stattfindet. Selbst eine deutliche Steigerung der Produktion von neuen Zellen führt daher wahrscheinlich nicht zu einer relevanten Vermehrung von Nervenzellen. Das heißt, die Neuproduktion von Nervenzellen stellt einen interessanten Effekt von Sport da, erklärt, aber vermutlich nicht die breitgefächerte Wirkung. [Hötting 2013]

Mögliche weitere Faktoren, die im Tiermodell identifiziert wurden, ist eine verbesserte Durchblutung und Energieversorgung des Gehirns sowie eine Zunahme der Verknüpfungen zwischen Nervenzellen. Hormone, die das Wachstum von Nervenzellen beeinflussen, scheinen hierbei eine wichtige Rolle zu spielen: zum Beispiel der brain-derived neurotrophic factor (BDNF) und der insulin-like growth factor-1 (IGF-1). Bei Menschen gibt es zum Teil widersprüchliche Befunde zu diesen Wachstumsfaktoren. So scheint es nach einer Trainingsstunde zu einem Anstieg von BDNF zu kommen, allerdings sind die Langzeiteffekte unklar. Zum Teil zeigen Studien einen dauerhaften Anstieg bei regelmäßigem Training, andere

hingegen nicht. Zudem stellt sich die Frage, ob die im Blut gemessenen Werte wirklich mit Schwankungen im Gehirn einhergehen. BDNF wird auch außerhalb des Gehirns produziert. Ob es dann vom Blut überhaupt ins Gehirn gelangen kann, ist nicht bewiesen. Schließlich führt Sport zu einer Verschiebung der sogenannten Transmitter, das heißt der Botenstoffe die den Informationsfluss von einer Nervenzelle zur anderen ermöglichen.

Abseits der direkten Wirkungen auf das Gehirn spielen wahrscheinlich langfristig auch indirekte Vorteile eine Rolle. Regelmäßiger Sport reduziert das Risiko für Herz-Kreislauf-erkrankungen. Zu diesen zählen Übergewicht und erhöhte Blutfette, hoher Blutzucker und Bluthochdruck. Diese Risikofaktoren erhöhen auch das Risiko für Demenzen und wirken sich zum Teil direkt negativ auf die Funktionstüchtigkeit von Nervenzellen aus. Weniger Risikofaktoren stellen somit weniger Stress für Nervenzellen dar. Bei MS-Betroffenen können so zusätzliche Belastungen für das Zentralnervensystem minimiert werden.

Beispielgrafik: Effekte von Yoga



Weiter Inhalte

Die App beinhaltet darüberhinaus umfassende Informationen über chronische MS, Therapie-Leitlinien, verschiedene Trainingsformen und deren richtige Durchführung. Aufgrund der Ähnlichkeit zu gängigen internetbasierten Informationssystemen wurde auf eine individuelle Schulung zur Nutzung der App verzichtet.

Vom Startbildschirm des Programms gelangt man zu einem Diagramm, welches Feedback über die eigene körperliche Aktivität gibt. Hierfür stehen verschiedene, grafisch dargestellte Zeitabschnitte zur Wahl: ein Aktivitätsmonitoring der Bewegung der letzten sieben Tage, des letzten Monats oder der vergangenen sechs Monate. Die Validierung des Aktivitätsmonitorings fand im Rahmen einer anderen Studie statt (Zhai et al., 2020).

Informationsblatt für die Kontrollgruppe

Nach Erstellung der EBPI wurde ein zweiseitiges Informationsblatt erstellt, dass zwar die Kernaussagen zu Sport mit der EBPI teilte, aber betont allgemein gehalten blieb und keine spezifischen Informationen enthielt (siehe unten).



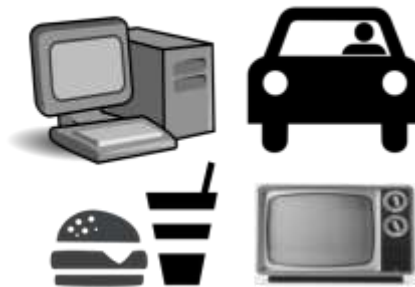
Informationsblatt: Gesundheit erhalten und verbessern

Körperliche Aktivität als wichtiger Baustein für ein gesundes Leben

Eine gesunde Ernährung allein reicht nicht aus. Nur wer sich regelmäßig bewegt und Sport treibt, kann Zivilisationskrankheiten vorbeugen. Ohne Bewegung drohen Übergewicht, Bluthochdruck, Zuckerkrankheit und sogar Konzentrations-schwierigkeiten. Gleichzeitig fördert Sport das Gemeinschaftsgefühl und kommunikative Kompetenzen ebenso wie Teamgeist, Ehrgeiz und das Selbstwertgefühl. Sportliche Menschen sind in der Regel ausgeglichener, gesünder und leben länger.

Bewegungsmangel als Standard

Der moderne Mensch verbringt oft den ganzen Tag im Auto, am Rechner oder vor dem Fernseher. Doch dafür sind wir biologisch einfach falsch ausgerüstet. Anders als unsere Vorfahren, die Tag für Tag kilometerlange Fußmärsche zurück legten, neigen wir durch unseren modernen Lebensstil zu Bewegungsmangel und gehen ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen ein.



Bewegungsmangel ist zum Standard geworden

Nur 4 von 10 Gesunden bewegen sich entsprechend internationaler Empfehlungen ausreichend. Bei Menschen mit MS sind es sogar nur 2 von 10.

Nicht nur Übergewicht auch das Risiko für Osteoporose, Diabetes, Herzinfarkte, Schlaganfälle und Demenzen steigt mit fehlender körperlicher Aktivität.



Bewegung und chronische Erkrankungen

Zudem ist es bekannt, dass körperliche Bewegung sogar bei vielen chronischen Erkrankungen die Selbstheilungskräfte des Körpers günstig beeinflussen kann. Zum Beispiel wurden bis vor einigen Jahren Patienten mit einer chronischen Herzschwäche empfohlen, sich möglichst nicht zu belasten. Heutzutage ist hingegen regelmäßiger, moderater Sport die Empfehlung. Dadurch verbessert sich nicht nur die Belastbarkeit, sondern auch spürbar die Lebensqualität der Betroffenen. Auch Krebspatienten profitieren von Sport. Die positive stressabbauende Wirkung von Sport bei Krebserkrankungen wurde mehrfach gezeigt. Patienten litten durch die intensive Krebstherapie unter ausgeprägter Erschöpfung. Durch regelmäßiges mehrwöchiges Training besserte sich nicht nur der Allgemeinzustand, sondern auch deutlich der psychischer Zustand der Betroffenen.



Seien sie aktiv!

Heutzutage sieht man einen klaren Zusammenhang zwischen dem zunehmenden Mangel an Bewegung und der steigenden Zahl psychischer Störungen. Nur wer sich körperlich verausgabt, der kann sich hinterher auch entspannen und wohlfühlen und den Stress besser verarbeiten.

Wer sich regelmäßig bewegt, bleibt körperlich und geistig fit. Ob Schwimmen, Walken, Fahrradfahren oder Joggen ist egal – Hauptsache bewegen!

Evaluation der EBPI

Die Evaluation der EBPI erfolgte auf zwei Ebenen. Zum einen wurden Wissensfragen gestellt, zum anderen wurden die Teilnehmer der Studie gebeten, die EBPI und die App qualitativ zu bewerten. Der Wissensteil aus 15 Multiple Choice Fragen enthielt auch zwei adaptierte Fragen aus dem Medical Data Interpretation Test (Schwartz et al., 2005) um für eventuelle kognitive Einschränkungen adjustieren zu können. Die qualitative Beurteilung der App erfolgte anhand von 12 Fragen die entweder Antwortmöglichkeiten vorgaben (zum Beispiel: ☐ sehr gut ☐ gut ☐ befriedigend ☐ ausreichend ☐ mangelhaft) oder eine händische Markierung auf einer visuellen Skala verlangten (zum Beispiel von Sehr gut strukturiert bis Sehr schlecht strukturiert). Zudem enthielt der Fragebogen Items zur Motivation. Die Auswertung erfolgte mittel „Statistics in R“. Neben deskriptiven Analysen je nach Datenstruktur als Anzahl / Häufigkeiten oder als Mittelwert und Standardabweichung, erfolgte der Gruppenvergleich auf Basis des Chi Square Tests für Häufigkeiten mit Student's T-Test für kontinuierliche Variablen und mit dem Wilcoxon-Test für ordinal skalierte Daten.

Der Fragebogen zur Evaluation der EBPI

Teilnehmerbefragung PIA Studie

1. Bei einer Studie mit 200 MS-Betroffenen wurden die Teilnehmer in zwei Gruppen (Sport Treibend und Kontrollgruppe/passiv) eingeteilt. Unter den Sport Treibenden erlitten knapp 5 von 100 Teilnehmern innerhalb der Studie einen Schub, während bei den passiven Kontrollpatienten ca. 6 von 100 einen Schub erlitten.

Welche Aussage trifft zu? (Bitte eine Antwort ankreuzen)

- ☐ Sport Treibende MS-Betroffene haben möglicherweise ein eher geringeres Risiko für Schübe als die Kontrollpatienten.
- ☐ Ein einfacher statistischer Test würde einen deutlich signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen aufzeigen
- ☐ Möglicherweise steigert Sport das Risiko für Krankheitsschübe

2. Vor dem Hintergrund Ihrer chronischen MS-Form:

Wie schätzen Sie die Auswirkung von Sport auf MS im ALLGEMEINEN ein?

←-----→
Sport hilft Sport hat keinen Effekt Sport schadet

3. Wie schätzen Sie die Auswirkung von Sport auf MS für sich PERSÖNLICH ein?

←-----→
Sport hilft Sport hat keinen Effekt Sport schadet

4. Frau Schmid wurde gesagt, dass sie ein Risiko von 1 in 296 hat an Krebs zu sterben und ein Risiko von 1 in 407 an einem Schlaganfall zu sterben. Welches Risiko ist für Frau Schmid höher?

- ☐ Schlaganfall ☐ Krebs ☐ das Risiko ist gleich

Teilnehmerbefragung PIA Studie

5. Wie schätzen Sie den Effekt eines körperlichen Trainings auf die Stimmung eines MS-Betroffenen ein?

(Bitte eine Antwort ankreuzen)

- ☐ Nur bei schubförmig-verlaufender MS-Form mit beschwerdefreien Phasen kann Training eine Verbesserung der Stimmungslage bewirken. Bei chronischer MS ist dieses Phänomen wegen der fortlaufenden Verschlechterung ausgeschlossen.
- ☐ Nur im Frühstadium bei MS-Betroffenen kann eine Besserung der depressiven Beschwerden erreicht werden.
- ☐ Die positive Veränderungen der Stimmung durch Sport sind sehr altersabhängig, bei älteren MS-Betroffenen ist ein Effekt ausgeschlossen.
- ☐ Laut diverser Studien kann körperliches Training sehr wahrscheinlich eine Methode sein, um depressiven Beschwerden und Ängsten bei Patienten mit MS vorzubeugen bzw. sie zu reduzieren, unabhängig von Alter, MS-Form und Krankheitsjahren

6. Kann regelmäßiges körperliches Training bei MS-Betroffenen die Ausdauer bzw. Fitness verbessern?

(Bitte eine Antwort ankreuzen)

- ☐ Zahlreiche Studien belegen, dass Ausdauer bzw. Fitness nicht nur während des Sportes nachlassen, sondern auch danach durch die bleibende Ermüdung
- ☐ Keine bis heute durchgeführte Übersichtsarbeit/ Metaanalyse konnte einen positiven Sporteffekt auf die Ausdauer bzw. Fitness belegen.
- ☐ Ein moderates Ausdauertraining von 2- bis 3-mal pro Woche für jeweils 30-60 Minuten mit etwa 60-80% der maximal möglichen Belastung kann zu einer Verbesserung der Ausdauer führen.
- ☐ Ein maximales tägliches Ausdauertraining für jeweils 2 bis 3 Stunden hat nur im Frühstadium einer MS in einigen wenigen Untersuchungen zu einer geringen Verbesserung der Ausdauer geführt.
- ☐ Ausdauer ist sehr subjektiv und hängt von der inneren Einstellung ab, deshalb ist das wissenschaftliche Erfassen ihrer Veränderung durch Sport bis heute nicht möglich.

7. Würden Sie anderen Menschen mit MS empfehlen, Sport zutreiben?

(Bitte eine Antwort ankreuzen)

- ☐ Ja, unbedingt ☐ Eher ja ☐ weiß nicht ☐ Eher nicht ☐ Auf keinen Fall

8. Welche Aussage über Fatigue bei MS-Betroffenen trifft zu?
(Bitte eine Antwort ankreuzen)

9. Welche Aussage über Sport und Lebensqualität bei MS-Betroffenen trifft zu?
(Bitte eine Antwort ankreuzen)

10. Welche Aussage über das Uhthoff-Phänomen trifft zu?
(Bitte eine Antwort ankreuzen)

14. Wie sicher ist Sport bei MS? Ist Sport bei MS riskant?
(Bitte eine Antwort ankreuzen)

15. Eine neue Studie berichtet von 30 Verletzungen bei Menschen die regelmäßig Krafttraining betreiben im Vergleich zu hundert Verletzungen bei Menschen die nie Krafttraining betreiben. Basierend auf dieser Studie, welche Aussage beschreibt den Zusammenhang zwischen Kraftsport und Verletzungen am besten?
- ☐ Kraftsport reduziert das Verletzungsrisiko
- ☐ Kraftsport beeinflusst das Verletzungsrisiko nicht
- ☐ Kraftsport erhöht das Risiko für Verletzungen
- ☐ Kann man auf Basis der verfügbaren Informationen nicht beantworten

←————→

Geringes Risiko Hohes Risiko

←————→

Geringes Risiko Hohes Risiko

11. Welche Aussage über den Effekt von Sport auf Mobilität und Gehfähigkeit bei MS-Betroffenen trifft zu?

(Bitte eine Antwort ankreuzen)

- 12. Geben Sie Ihre Einschätzung an:**
Wie intensiv sollte ein Anfänger (MS-Betroffener) trainieren, damit es im Verlauf zu einer „spürbaren“ Verbesserung der Gehfähigkeit und Mobilität kommt?

13. Welche Aussage trifft Ihrer Meinung nach, zu den Effekten von Sport und Bewegung auf Gleichgewicht und der Balance bei MS-Betroffenen zu?

- 18. Gab es technische Probleme bei der Benutzung der PIA-App?**

- 19. Falls ja, dann welche?**

--

20 Hatten Sie Zugang zu den Informationen in WIKI-Teil der PIA gehabt?

- ☐ Ja ☐ Nein

Falls ja, beantworten Sie bitte die folgenden Fragen, andernfalls beantworten Sie bitte die Fragen ab Nummer 30.

Wie verständlich sind die einzelnen Inhalt in PIA dargestellt?

21. Die Texte:

Ich habe NICHTS verstanden

Ich habe ALLES verstanden

22. Die Abbildungen:

Ich habe NICHTS verstanden Ich habe ALLES verstanden

23. Die Videos:

Ich habe NICHTS verstanden

Ich habe ALLES verstanden

24. Wie ist die DARSTELLUNG der Informationen (Textgröße) und Größe der Abbildungen in PIA?

↔

Ich habe NICHTS verstanden	Ich habe ALLES verstanden
----------------------------------	---------------------------------

25. Wie benutzerfreundlich ist die PIA-App?

Sehr benutzerfreundlich Gar nicht benutzerfreundlich

26. Wie gut/schlecht strukturiert sind die App-Inhalte in PIA eingebaut?

Sehr gut strukturiert Sehr schlecht strukturiert

27. Wie beurteilen Sie die eingebauten Filme in der PIA?

☐ sehr gut ☐ gut ☐ befriedigend ☐ ausreichend ☐ mangelhaft

28. Wie wichtig sind Ihnen Filme in einem Informationsangebot wie PIA?

☐ sehr wichtig ☐ wichtig ☐ egal ☐ unwichtig ☐ völlig unwichtig

29. Welche zusätzlichen Inhalte soll eine App wie PIA kurz- und langfristig beinhalten, damit die Benutzer sie gerne auch dauerhaft benutzten?

- [] Mehr Bilder und Videos
- [] Mehr Texte und aktuelle Informationen
- [] Verlinkung zu anderen relevanten Webseiten
- [] Mehr Interaktion und Feedback zwischen App und Benutzer

Weiteres...

--

30. Ist die PIA in der Lage, Sie durch Informationen zu mehr Bewegung zu motivieren?

☐ Auf jeden Fall ☐ Eher, Ja ☐ Weiß nicht ☐ Eher nicht ☐ Auf keinen Fall

31. Üben Sie zur Zeit regelmäßig eine intensive körperliche Aktivität aus, das heißt für jeweils mindestens etwa eine Stunde an mindestens 2 bis 3 Tagen pro Woche?

Bitte kreuzen Sie die Aussage(1-5) an, die am Ehesten auf Sie zutrifft:

- ☐ Nein, ich habe nicht vor, in den nächsten 6 Monaten damit zu beginnen.
- ☐ Nein, aber ich habe vor, in den nächsten 6 Monaten damit zu beginnen.
- ☐ Nein, aber ich habe vor, in den nächsten 30 Tagen damit zu beginnen.
- ☐ Ja, aber erst seit weniger als 6 Monaten.
- ☐ Ja, seit länger als 6 Monaten

32. Ihre sportliche Aktivität in den nächsten Wochen und Monaten:

Ich traue mir zu, mit einer sportlichen Aktivität <u>neu zu beginnen</u> :									
Traue ich mir gar nicht zu		1	2	3	4	5	6	Traue ich mir zu 100% zu	

Ich traue mir zu, eine einmal begonnene sportliche Aktivität über ein Paar Monate hinweg weiter auszuführen:

Traue ich mir gar nicht zu	1	2	3	4	5	6	Traue ich mir zu 100% zu
----------------------------	---	---	---	---	---	---	--------------------------

Wie stark ist Ihre Absicht in den nächsten Wochen und Monaten regelmäßig sportlich aktiv zu sein?							
Diese Absicht habe ich gar nicht	1	2	3	4	5	6	Diese Absicht habe ich sehr stark

33. Ich habe die Absicht in den nächsten Wochen und Monaten regelmäßig sportlich aktiv zu sein,...	trifft nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft etwas zu	trifft ganz zu
Weil es mir einfach Spaß macht	1	2	3	4
Weil es gut für mich ist	1	2	3	4
Weil ich sonst ein schlechtes Gewissen habe	1	2	3	4
Weil die positiven Folgen die Mühe wert sind	1	2	3	4
Weil Personen die mir wichtig sind, mich dazu drängen	1	2	3	4
Weil ich dabei Erfahrungen mache, die ich nicht missen möchte	1	2	3	4
Weil ich denke, dass man sich auch manchmal zu etwas zwingen muss	1	2	3	4
Weil ich mir sonst Vorwürfe machen müsste	1	2	3	4
Weil andere Menschen sagen, ich solle sportlich aktiv sein	1	2	3	4
Weil ich persönliche gute Gründe dafür habe	1	2	3	4
Weil ich sonst mit anderen Personen Schwierigkeiten bekomme	1	2	3	4
Weil sportliche Aktivität einfach zu meinem Leben dazu gehört	1	2	3	4

34. Wenn ich regelmäßig sportlich aktiv bin/wäre, dann...	trifft nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft etwas zu	trifft ganz zu
Wäre ich beweglicher	1	2	3	4
Kann ich mich verletzen	1	2	3	4
Kann ich mein Gewicht reduzieren	1	2	3	4
gerate ich in Situationen, in denen ich mich blamiere	1	2	3	4
Werde ich selbstbewusster	1	2	3	4
Werden meine Beschwerden dadurch schlimmer	1	2	3	4
Fühle ich mich körperlich wohler	1	2	3	4
fühle ich mich manchmal zu angestrengt	1	2	3	4
Kann ich mein Aussehen deutlich verbessern	1	2	3	4
Kann ich meine gesundheitlichen Risiken reduzieren z.B. Bluthochdruck	1	2	3	4
Gerate ich in Situationen, in denen ich Angst habe zu versagen	1	2	3	4
Fühle ich mich psychisch wohler	1	2	3	4
Habe ich für andere Sachen keine Zeit mehr	1	2	3	4
Kann ich meine Beschwerden dadurch verringern	1	2	3	4
Ist mir das Schwitzen unangenehm	1	2	3	4
Kann ich nette Leute kennenlernen	1	2	3	4

Die klinische Studie

Die Evaluation der EBPI erfolgte im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie. Es handelt es sich um eine „Rater“-verblindete Studie mit 38 MS-PatientInnen mit primär oder sekundär progredienter MS. Patienten wurden in der MS-Tagesklinik hinsichtlich ihrer Beteiligung an der Studie angesprochen oder telefonisch kontaktiert. Informationsbroschüren und persönliche Einladungen wurden verteilt und die Rekrutierung erfolgte durch telefonische Informationsgespräche. Alle Teilnehmer erhielten ein baugleiches Smartphone und wurden randomisiert einer der beiden Studiengruppen zugewiesen. Die Kontrollgruppe erhielt den oben demonstrierten kurzen Informationszettel zu Sport und MS-Gesundheit, aber keinen Zugang zu der EBPI App-Funktionalität. Die Interventionsgruppe hatte vollen Zugang zu den App-Inhalten. Neben verschiedenen Fragebögen wurde die körperliche Aktivität über eine Woche mit einem Akzelerometer gemessen. Hier wurde die Schrittzahl und METs gemessen. METs sind *Metabolic Equivalents* und sind eine Maßeinheit, die den Energieverbrauch während körperlicher Aktivität quantifiziert.

Ein MET entspricht dem Ruheenergieverbrauch des Körpers im Sitzen. Zudem wurden Daten wie Körpergewicht, klinische Tests und klinische Untersuchungen erhoben. Eine Follow-up-Untersuchung erfolgte nach drei Monaten. Zu diesem Zeitpunkt wurde auch die oben genannte Evaluierung der EBPI vorgenommen.

Der primäre Endpunkt für die klinische Studie war die Responder-Rate, definiert durch eine 20%ige Aktivitätssteigerung.

Die Sekundären Endpunkte umfassten klinisch neurologische Parameter, Actigraph-Messungen und Fragebögen. Die Datenanalyse erfolgte ebenfalls mit "Statistics in R".

IV. Ergebnisse

Die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche und die Ergebnisse der Fokusgespräche wurden im Kontext der App-Erstellung Methodik bereits zusammengefasst. Die folgenden Abschnitte fokussieren sich daher auf die Ergebnisse der Fragebogenauswertung.

Eingeschlossene Patienten

Insgesamt wurden 38 Patienten eingeschlossen und randomisiert. Die demographischen Kerndaten weisen die Kohorte als typisch progrediente MS mit moderater Beeinträchtigung aus. Allerdings unterschieden sich die Interventions- und Kontrollgruppe bei Einschluss bezüglich Erkrankungsdauer (13,1 versus 20,1 Jahren, $p = 0,04$) und in der körperlichen Aktivität gemessen mit dem Godin Leisure Time Fragebogen (27,3 versus 13,1 Punkte; p -Wert = 0,03).

Wissen

Die kognitiven Screeningfragen, die die kognitiven Fähigkeiten der Teilnehmer testen, um ihr Verständnis über statistische Daten zu überprüfen und korrekte Schlussfolgerungen zu ziehen, wurden von beiden Gruppen mit ähnlichem Erfolg beantwortet ($p = 0,94$). Das Wissen über Sicherheit und Wirksamkeit von körperlicher Aktivität und Sport bei MS war nach drei Monaten für beide Gruppen ähnlich, aber insgesamt gering (Intervention versus Kontrollen: 5,9 versus 5,4 von 9 Punkten, $p = 0,68$). Insgesamt konnte damit kein relevanter Effekt der EBPI auf das Faktenwissen belegt werden.

Motivation

Auf die Frage, ob die Teilnehmer im Allgemeinen motiviert seien, einen aktiveren Lebensstil zu beginnen und aufrechtzuerhalten, zeigte die Interventionsgruppe eine Tendenz zu höherer Motivation (Mittelwert: 4,8) im Vergleich zu den Kontrollen (Mittelwert: 3,8, Cohen's $d = 0,7$, $p = 0,09$). Die Absicht, das Verhalten in Richtung eines aktiveren Lebensstils zu ändern, war in beiden Gruppen gleichermaßen hoch (4,9 vs. 4,8 auf einer sechsstufigen Likert-Skala, $p = 0,94$).

App-Bewertung

Die Gesamtnutzbarkeit der PIA-App wurde in sieben Fragen zur Verständlichkeit und allgemeinen Nützlichkeit auf einer kontinuierlichen Skala von 1 = "gar nicht" bis 5 = "absolut" bewertet, wobei der Durchschnittswert bei 3,7 Punkten lag. Die wahrgenommene Unterstützung der Anwendung bei der Förderung eines aktiveren Lebensstils wurde auf 4 von 6 Punkten geschätzt.

Berichtete technische Probleme bei der Nutzung der App waren beispielsweise eine kurze Akkulaufzeit, gelegentliches automatisches Ausschalten der App oder des Telefons und das Feedback-Monitor, das sich nicht entsprechend dem tatsächlichen Aktivitätsniveau eines Teilnehmers aktualisierte. Bei der Gelegenheit, ihre Anforderungen an einen guten Mobilitätsfeedback-Monitor mit EBPI zu äußern, wünschten sich die Teilnehmer mehr Hyperlinks zu relevanten Websites, mehr Bilder und Videos sowie mehr Texte. Darüber hinaus forderten mehrere Teilnehmer ein interaktiveres Format. In einem Feedback-Feld gaben die Teilnehmer an, dass die PIA-App ihnen geholfen habe, Lebensstiländerungen vorzunehmen und die App unterstützte dabei diese Lebensweise.

Ergebnisse der klinischen Endpunkte

Der primäre Endpunkt, definiert durch einen 20%-igen Anstieg von Schritten pro Minute oder METs pro Tag, zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- (4 von 18 Teilnehmern) und Kontrollgruppe (7 von 18 Teilnehmern) (p-Wert: 0,47). Auch bezüglich der sekundären Endpunkte konnte kein Effekt festgestellt werden: Beide Gruppen zeigten einen ähnlichen Anstieg der MVPA (Moderate to Vigorous Physical Activity) gemessen mit dem Akzelerometer von + 6,5 bzw. + 7,2 %, (p = 0,34). Weiter outcomes zeigten keine Veränderung während der Studienteilnahme.

V. Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine EBPI zum Thema Sport bei MS entwickelt und multimodal aufbereitet. Zwar zeigten sich in einer kleinen Machbarkeitsstudie keine relevanten Effekte auf objektive Beeinträchtigungs- oder Aktivitätsparameter, aber der Ansatz und die Umsetzung wurden insgesamt als äusserst positiv bewertet. Im Kontext von MS, wo der Bedarf an aktuellen Informationen hoch ist, steht die Akzeptanz der App im Einklang mit dem allgemeinen Trend, elektronische Kommunikationsmittel für den Zugang zu gesundheitsbezogenen Informationen zu nutzen (Haase et al., 2012). Die untersuchte App verwendete einen zeitgemäßen evidenzbasierten Ansatz für Patienteninformationen (EBPI, Bunge 2010), die multimediale Inhalte wie Expertenvideos und Erfahrungsberichte einschloss. Neben reinen Sachinformationen suchen Betroffene immer auch subjektive Erfahrungen. Die Forschung zu diesem Thema ist jedoch sehr begrenzt. Hier konnte kürzlich am Universitätsklinikum Hamburg eine Website mit Videoclips zu verschiedensten Aspekten des Krankheitsmanagements und zu körperlicher Aktivität bei MS eingerichtet werden (Elkhali-Wilhelm 2022). Die Evaluation der App zeigt, dass nur 5 von 15 Wissensfragen korrekt beantwortet werden konnten. Hier wird deutlich, dass die Intervention einer weiteren Optimierung bedarf. Andererseits muß evtl. auch der Fragebogen überarbeitet werden. Eine ausführliche Validierung von Risikowissensinventaren zu verschiedenen Aspekten der MS, in diesem Fall zu Sport kann helfen robuste Indikatoren für die Verarbeitung evidenzbasierter Patienteninformation zu erlangen. Zur Immuntherapie (Giordano 2018), zum MRT-Wissen (Freund 2022) und zur Schwangerschaft (Steinberg 2022) liegen bereits derartige Instrumente vor. Entwicklungsarbeiten zur digitalen Gesundheitsanwendung „levidex“ haben gezeigt, dass Laienversionen von wissenschaftlichen Abstracts als hilfreich wahrgenommen werden (Krause 2020). Allerdings zeigt auch diese elaborierte Anwendung mit simulierten Dialogen in ersten Kohortendaten bei chronischer MS mit n=39 Betroffenen (Kutzinski 2023) keine klare Zunahme körperlicher Aktivität. In einer reinen Onlienstudie über alle Stadien der MS hinweg mit n=421 Patienten konnte zwar keine klare

Zunahme der körperlichen Aktivität gezeigt werden, jedoch eine signifikant verbesserte Lebensqualität (Meier, Publikation in Vorbereitung).

Am häufigsten bemängelten die Teilnehmer der aktuellen Studie das Fehlen interaktiver Funktionen innerhalb der App.

Allerdings sollten auch motivationale Faktoren und Barrieren noch umfassender adressiert werden. In einer ersten Untersuchung zu einer deutschen Adaptation des motivationalen Programms „Activity matters“ zeigt sich ferner, dass ein hohes Mass an Individualisierung von Betroffenen erwartet wird (Daniel 2024). Manche interagieren am liebsten nur mit einer digitalen Unterstützung, andere wünschen sich wöchentliches Coaching. Eine hochgradig inaktive Person, die möglicherweise schon im Kindesalter mit Sport und Bewegung eher keine angenehmen Erfahrungen gemacht hat, benötigt eine ganz andere Begleitung als der engagierte Hobbysportler, der durch sein MS aus dem Trainingsmodus gerissen wurde. Schließlich sind gesellschaftliche Faktoren hoch relevant, von der frühen Edukation zur Bewegung im Kindesalter bis hin zu wohnortnahen Angeboten in unterschiedlichen Formaten (Motl 2023).

Für die Zukunft werden neben den oben genannten Inhaltlichen und interaktiven Optimierungen größere Kohorten und längere Laufzeiten (≥ 6 Monate) benötigt, um die Effekte von multimedialen EBPI auf das körperliche Aktivitätsniveau von Menschen mit MS genauer zu untersuchen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die App allein keinen signifikanten Anstieg der körperlichen Aktivität bewirkte, die Teilnehmer jedoch eine positive Einstellung gegenüber der Verwendung von Smartphone-Apps zur Förderung eines aktiven Lebensstils zum Ausdruck brachten.

VI. Zusammenfassung

Deutsch

Zum Ausgangspunkt der Studie unterschieden sich die Interventions- und Kontrollgruppe bereits signifikant in der Erkrankungsdauer (Mittelwerte 13,1 Jahre zu 20,1 Jahre in der Kontrollgruppe, p-Wert: 0,04). Weitere Unterschiede ergaben sich zu diesem Zeitpunkt nur im GLT mit einem Summenwert von 27,3 Punkten in der Interventionsgruppe und 13,1 Punkten in der Kontrollgruppe (p-Wert: 0,03). Der mit einem 20%-igen Anstieg von Schritten pro Minute oder METs pro Tag festgelegte primäre Endpunkt unterschied sich nicht zwischen der Interventions- (4 von 18 Teilnehmern) und Kontrollgruppe (7 von 18 Teilnehmern) (p-Wert: 0,47). In beiden Gruppen kam es zu einem Anstieg der MVPA (Moderate to Vigorous Physical Activity - nach Actigraph Messungen), jedoch ohne signifikante Gruppenunterschiede (Interventionsgruppe + 6,5 %, Kontrollgruppe + 7,2 %, p-Wert: 0,34). Bei der Bewertung der PIA-App und ihrer potentiell förderlichen Auswirkung auf die Motivation der ProbandInnen, zukünftig einen aktiveren Lebensstil zu führen, antworteten 9 von 14 Befragten, dass die App "eher ja" oder "auf jeden Fall" zu einer höheren Motivation führe.

Eine Intervention mit singulärem Ansatz einer App scheint nicht besser zu sein als ein Informationsblatt, um mit evidenzbasierten Informationen die Steigerung der Aktivität im Alltag und damit Änderung der Lebensgewohnheiten hervorzurufen. Insgesamt schienen beide Kohorten jedoch interessiert an einer Verbesserung ihres Lebensstils und wirkten empfänglich für die Idee einer Smartphone App als modus operandi. Die alleinige Intervention anhand einer multimedial konzipierten App zeigt im Ergebnis dieser Studie keinen signifikanten Unterschied bzw. Verbesserung gegenüber herkömmlichen, evidenzbasierten Informationen. Dennoch neigte die Gruppe der App- Nutzer zu einem aktiveren Lebensstil. Im Allgemeinen wurde die Nutzung einer Smartphone App zur Unterstützung eines aktiveren Lebensstils bei MS von den TeilnehmerInnen sehr geschätzt.

Englisch

The groups showed significant differences in disease duration and PA according to the Godin–Leisure Time Exercise Questionnaire at baseline. After 3 months, we detected no difference in the rate of responders, which was an overall 22%. However, MVPA significantly increased in both groups ($p < 0.001$) and the intervention group tended to have a higher motivation towards a more active lifestyle (Cohens $D = 0.7$, $p = 0.09$) as measured by the questionnaire. Responses also showed, that participants appreciated the app but claimed a lack of interactivity as a short-coming. Just providing information in a multimedia smartphone app did not enhance physical activity more than a simple leaflet in this small pilot trial in CPMS. However, the group of app users tended to have a higher motivation towards a more active lifestyle. Overall, the concept of a smartphone app to support an active lifestyle in MS is highly appreciated by participants.

VII. Literaturverzeichnis

- Aadland, E., & Ylvisåker, E. (2015). Reliability of the Actigraph GT3X+ Accelerometer in Adults under Free-Living Conditions. *PLOS ONE*, 10(8), e0134606-. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134606>
- Amireault, S., Godin, G., Lacombe, J., & Sabiston, C. M. (2015). The use of the Godin-Shephard Leisure-Time Physical Activity Questionnaire in oncology research: a systematic review. *BMC Medical Research Methodology*, 15(1), 60. <https://doi.org/10.1186/s12874-015-0045-7>
- Antoniewicz F, Brand R. Anleitung für die Motivation zu sportlicher Aktivität. *NeuroTransmitter*. 2015;26:36–40.
- Apolinário-Hagen, J., Menzel, M., Hennemann, S., & Salewski, C. (2018). Acceptance of Mobile Health Apps for Disease Management Among People With Multiple Sclerosis: Web-Based Survey Study. *JMIR Formative Res*, 2(2), e11977. <https://doi.org/10.2196/11977>
- Casey B, Coote S, Galvin R, Donnelly A (2018) Objective physical activity levels in people with multiple sclerosis: meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports* 28(9):1960–1969. <https://doi.org/10.1111/SMS.13214>
- Dalgas U, Hvid LG, Kwakkel G et al (2020) Moving exercise research in multiple sclerosis forward (the MoXFo initiative): developing consensus statements for research. *Mult Scler* 26(11):1303–1308. <https://doi.org/10.1177/1352458520910360>
- Elliott, C., Belachew, S., Wolinsky, J. S., Hauser, S. L., Kappos, L., Barkhof, F., Bernasconi, C., Fecker, J., Model, F., Wei, W., & Arnold, D. L. (2019). Chronic white matter lesion activity predicts clinical progression in primary progressive multiple sclerosis. *Brain*, 142(9), 2787–2799. <https://doi.org/10.1093/brain/awz212>
- Friese, M. A., Schattling, B., & Fugger, L. (2014). Mechanisms of neurodegeneration and axonal dysfunction in multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, 10(4), 225–238. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.37>
- Gaemelke T, Frandsen JJ, Hvid LG, Dalgas U (2022) Participant characteristics of existing exercise studies in persons with multiple sclerosis—a systematic review identifying literature gaps. *Mult Scler Relat Disord*. 68:104198. <https://doi.org/10.1016/J.MSARD.2022.104198>

- Gijbels, D., Eijnde, B. O., & Feys, P. (2011). Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 17(10), 1269–1272. <https://doi.org/10.1177/1352458511408475>
- Godin, G., & Shephard, R. J. (1985). A simple method to assess exercise behavior in the community. *Canadian Journal of Applied Sport Sciences. Journal Canadien Des Sciences Appliquees Au Sport*, 10(3), 141–146. <http://europepmc.org/abstract/MED/4053261>
- Gold, S. M., Heesen, C., Schulz, H., Guder, U., Mönch, A., Gbadamosi, J., Buhmann, C., & Schulz, K. H. (2001). Disease specific quality of life instruments in multiple sclerosis: Validation of the Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis (HAQUAMS). *Multiple Sclerosis Journal*, 7(2), 119–130. <https://doi.org/10.1177/135245850100700208>
- Heesen C, Haase R, Melzig S et al (2018) Perceptions on the value of bodily functions in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 137(3):356–362. <https://doi.org/10.1111/ANE.12881>
- Hötting K, Röder B. Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neurosci Biobehav Rev* [online serial]. Elsevier Ltd; 2013;37:2243–2257. Accessed at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763413001012>.
- Howland, M., Allan, K. C., Carlton, C. E., Tatsuoka, C., Smyth, K. A., & Sajatovic, M. (2017). Patient-rated versus proxy-rated cognitive and functional measures in older adults. *Patient Related Outcome Measures*, 8, 33–42. <https://doi.org/10.2147/PROM.S126919>
- Kaur, N., Figueiredo, S., Bouchard, V., Moriello, C., & Mayo, N. (2017). Where have all the pilot studies gone? A follow-up on 30 years of pilot studies in Clinical Rehabilitation. *Clinical Rehabilitation*, 31(9), 1238–1248. <https://doi.org/10.1177/0269215517692129>
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis. *Neurology*, 33(11), 1444. <https://doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>
- Lassmann, H. (2019). Pathogenic mechanisms associated with different clinical courses of multiple sclerosis. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 10, Issue JAN). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03116>

- Madsen LT, Dalgas U, Hvid LG, Bansi J (2019) A cross-sectional study on the relationship between cardiorespiratory fitness, disease severity and walking speed in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 29(January):35–40. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.01.024>
- Mathur, N., & Pedersen, B. K. (2008). Exercise as a Mean to Control Low-Grade Systemic Inflammation. *Mediators of Inflammation*, 2008, 109502. <https://doi.org/10.1155/2008/109502>
- McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD (2021) Diagnosis and treatment of multiple sclerosis: a review. *JAMA* 325(8):765–779. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.26858>
- Michie, S., Ashford, S., Sniehotta, F. F., Dombrowski, S. U., Bishop, A., & French, D. P. (2011). A refined taxonomy of behaviour change techniques to help people change their physical activity and healthy eating behaviours: The CALO-RE taxonomy. *Psychology & Health*, 26(11), 1479–1498. <https://doi.org/10.1080/08870446.2010.540664>
- Møller, A. B., Bibby, B. M., Skjerbæk, A. G., Jensen, E., Sørensen, H., Stenager, E., & Dalgas, U. (2012). Validity and variability of the 5-repetition sit-to-stand test in patients with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, 34(26), 2251–2258. <https://doi.org/10.3109/09638288.2012.683479>
- Motl, R. W., Learmonth, Y. C., Pilutti, L. A., Dlugonski, D., & Klaren, R. (2014). Validity of Minimal Clinically Important Difference Values for the Multiple Sclerosis Walking Scale-12? *European Neurology*, 71(3–4), 196–202. <https://doi.org/10.1159/000356116>
- Motl RW, Sandroff BM, Kwakkel G et al (2017) Exercise in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 16(10):848–856. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30281-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30281-8)
- Ontaneda D, Thompson AJ, Fox RJ, C. J. (2017). Progressive multiple sclerosis: prospects for disease therapy, repair, and restoration of function. *Lancet*, 389(10076), 1357–1366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31320-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31320-4)
- Ontaneda, D., LaRocca, N., Coetzee, T., & Rudick, R. A. (2012). Revisiting The Multiple Sclerosis Functional Composite: proceedings from the National Multiple Sclerosis Society (NMSS) Task Force on Clinical

Disability Measures. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(8), 1074–1080.

<https://doi.org/10.1177/1352458512451512>

- Prosperini, L., Piattella, M. C., Giannì, C., & Pantano, P. (2015). Functional and Structural Brain Plasticity Enhanced by Motor and Cognitive Rehabilitation in Multiple Sclerosis. *Neural Plasticity*, 2015, 481574. <https://doi.org/10.1155/2015/481574>
- Pryor, W. M., Freeman, K. G., Larson, R. D., Edwards, G. L., & White, L. J. (2015). Chronic exercise confers neuroprotection in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Journal of Neuroscience Research*, 93(5), 697–706. <http://doi.wiley.com/10.1002/jnr.23528>
- Rahn AC, Solari A, Beckerman H, et al. “I Will Respect the Autonomy of My Patient”: A Scoping Review of Shared Decision Making in Multiple Sclerosis. *Int J MS Care*. 2020;22:285–293.
- Schoeppe, S., Alley, S., Van Lippevelde, W., Bray, N. A., Williams, S. L., Duncan, M. J., & Vandelanotte, C. (2016). Efficacy of interventions that use apps to improve diet, physical activity and sedentary behaviour: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 13(1), 127. <https://doi.org/10.1186/s12966-016-0454-y>
- Schuling, J., R, de H., Limburg, M., & Groenier, K. H. (1993). The Frenchay Activities Index. Assessment of functional status in stroke patients. *Stroke*, 24(8), 1173–1177. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.8.1173>
- Schwartz, L. M., Woloshin, S., & Welch, H. G. (2005). Can Patients Interpret Health Information? An Assessment of the Medical Data Interpretation Test. *Medical Decision Making*, 25(3), 290–300. <https://doi.org/10.1177/0272989X05276860>
- Solari, A., Uitdehaag, B. M., Giuliani, G., Pucci, E., & Taus, C. (2002). Aminopyridines for symptomatic treatment in multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001330>
- Stellmann, J. P., Neuhaus, A., Götze, N., Briken, S., Lederer, C., Schimpl, M., Heesen, C., & Daumer, M. (2015). Ecological Validity of Walking Capacity Tests in Multiple Sclerosis. *PLOS ONE*, 10(4), e0123822-. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123822>

- Tremlett, H., & Zhao, Y. (2017). Primary and secondary progressive MS have a similar age at onset of progression - NO. Multiple Sclerosis, 23(5), 640–642.
<https://doi.org/10.1177/1352458516684559>
- TROIANO, R. P., BERRIGAN, D., DODD, K. W., MÂSSE, L. C., TILERT, T., & MCDOWELL, M. (2008). Physical Activity in the United States Measured by Accelerometer. Medicine & Science in Sports & Exercise, 40(1). <https://journals.lww.com/acsmmsse/>
- Fulltext/2008/01000/Physical_Activity_in_the_United_States_Measured_by.25.aspx Walker, L. A. S., Lindsay-Brown, A. P., & Berard, J. A. (2019). Cognitive Fatigability Interventions in Neurological Conditions: A Systematic Review. Neurology and Therapy, 8(2), 251–271.
<https://doi.org/10.1007/s40120-019-00158-3>
- Zhai, Y., Nasser, N., Pöttgen, J., Gezhelbash, E., Heesen, C., & Stellmann, J.-P. (2020). Smartphone Accelerometry: A Smart and Reliable Measurement of Real-Life Physical Activity in Multiple Sclerosis and Healthy Individuals. Frontiers in Neurology, 11, 688.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00688>
- Elkhali-Wilhelm S, Sippel A, Riemann-Lorenz K, Kofahl C, Scheiderbauer J, Arnade S, Kleiter I, Schmidt S, Heesen C. 2022 May. Experiences of persons with Multiple Sclerosis with lifestyle adjustment-A qualitative interview study. PLoS One. 27;17(5):e0268988
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268988>
- Giordano A, Liethmann K, Köpke S, Poettgen J, Rahn AC, Drulovic J, Beckmann Y, Sastre-Garriga J, Galea I, Heerings M, Jongen PJ, Vettorazzi E, Solari A, Heesen C. 2018 Nov. Risk knowledge of people with relapsing-remitting multiple sclerosis - Results of an international survey. AutoMS group. PLoS One. 29;13(11):e0208004
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208004>
- Freund M, Schiffmann I, Rahn AC, Chard D, Lukas C, Scheiderbauer J, Sippel A, Heesen C. 2022 Mar. Understanding Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis (UMIMS): Development and Piloting of an Online Education Program About Magnetic Resonance Imaging for People With Multiple Sclerosis. Front Neurol. 28;13:856240
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2022.856240/full>

- Steinberg L, Peper J, Köpke S, Solari A, Giordano A, Gold SM, Hellwig K, Heesen C, Rahn AC. 2022 July. Motherhood choice in multiple sclerosis (MoMS) development and piloting of patient-reported outcome measures. *Mult Scler Relat Disord* . 2022 Jul;63:103831.
DOI:<https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103831>
- Krause N, Riemann-Lorenz K, Rahn AC, Pöttgen J, Köpke S, Meyer B, Thale F, Temmes H, van de Loo M, Gold SM, Heesen C. 2022 Sep. That would have been the perfect thing after diagnosis': development of a digital lifestyle management application in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 6;15:17562864221118729
<https://doi.org/10.1177/17562864221118729>
- Max Kutzinski, Nicole Krause, Karin Riemann-Lorenz, Björn Meyer, Christoph Heesen. 2023 Oct. *BMC Neurol*. Acceptability of a digital health application to empower persons with multiple sclerosis with moderate to severe disability: single-arm prospective pilot study. 23;23(1):382. doi: 10.1186/s12883-023-03434-w
<https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-023-03434-w>
- Daniel N., Bruns I., Casey B., Coote S., Daubmann A., Heesen C., Riemann-Lorenz K. October 2023. "Activity Matters was great - I now realize: if I move, I'm fitter": Development and process evaluation of a web-based program for persons with multiple sclerosis. *Disabil. Rehabil* (in press) DOI:10.1080/09638288.2023.2269845
<https://doi.org/10.1080/09638288.2023.2269845>
- Motl RW, Casey B, Learmonth YC, Latimer-Cheung A, Kinnett-Hopkins DL, Marck CH, Carl J, Pfeifer K, Riemann-Lorenz K, Heesen C, Coote S. . 2023 Nov. The MoXFo initiative - adherence: Exercise adherence, compliance and sustainability among people with multiple sclerosis: An overview and roadmap for research. *Mult Scler*. 2023 Nov;29(13):1595-1603. DOI: 10.1177/13524585231204446
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/13524585231204446>

VIII. Danksagung

Besonders möchte ich mich bei PD Dr. Jan Patrick Stellmann für seine duldsame Umgangsform, großzügige Ermütigung und seine pausenlose Ansprechbarkeit sowie für die wissenschaftliche Betreuung bedanken.

Herrn Prof. Dr. med. Christoph Heesen danke ich für die Überlassung dieses Promotionsthemas, unter verständnisvoller Berücksichtigung individueller Umstände.

Ein besonderer Dank gilt dem gesamten Team der MS-Tagesklinik, die mir insbesondere während der Recherchen und App-Entwicklung mit Rat und Tat beiseite standen und mich freundlich aufgenommen haben.

IX. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Eghbal Ghezelbash
Geburtsdatum: 14.01.1981
Anschrift: Anschrift entfällt aus
Datenschutzrechtlichen Gründen

Beruflicher Werdegang

seit 2015	Wissenschaftliche Mitarbeit zur Erlangung einer Promotion unter Prof. Dr. C. Heesen am Institut für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose
Seit 2012	Arzt und Dozent in Aus- und Fortbildung Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, NORDAKADEMIE Hochschule der Wirtschaft, Hochschule für Angewandte Wissenschaften
2011 – 2012	Freiberuflicher Dozent in verschiedenen medizinischen Einrichtungen
Dezember 2011	Berufserlaubnis als Arzt/Dozent
2002 – 2010	Studium der Medizin am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE)
2001-2002	Einreise nach Deutschland und Studienkolleg an der Universität Kassel
Sommer 1999	Fachabitur in Teheran/Iran

X. Erklärung des Eigenanteils an der Promotion

Hiermit versichere ich, Eghbal Ghezelbash, dass ich die folgenden Anteile für die Erstellung der Publikationspromotion „Development and evaluation of a digital, smartphone delivered, evidence-based patient information to enhance physical activity in MS“ publiziert unter dem Titel „Feasibility of a smartphone app to enhance physical activity in progressive MS: a pilot randomized controlled pilot trial over three months“ selbständig erarbeitet habe:

- Die Systematische Literaturrecherche und Extraktion von EBPI zum Thema Sport und chronische MS
- Die Übersetzung und Überführung der EBPI in das Content management system (CMS)
- Qualitative Exploration von Patientenpräferenzen im Rahmen der Einzel- und Gruppeninterviews
- Produktion von den Videos, Animationen und der klassischen Schulung Entwicklung und Testung der evidenzbasierten Patienteninformations-App (PIA) für PPMS

Folgende Studienanteile wurden von Navina Nelly Nasserri durchgeführt:

- Logistik und Patientenrekrutierung
- Klinische Untersuchung und Datenerhebung von ProbandInnen vor und nach Untersuchungszeitraum
- Auswertung und Beurteilung der Fragebogen Statistische Ausarbeitung der erhobenen Daten

XI. Eidesstattliche Versicherung

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

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe. Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: *E. Ghezelbash*