Bewegungstherapie zur Verbesserung der Mobilität von Patienten mit Multipler Sklerose

Konsensusfassung für die S2e-Leitlinie der DGNR in Zusammenarbeit mit Physio Deutschland – Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e. V.

Reina Tholen M.P.H., Physio Deutschland – Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK), Köln

Prof. Dr. med. Christian Dettmers, Kliniken Schmieder Konstanz, Konstanz

Prof. Dr. med. Thomas Henze, Praxis für Neurologie Dr. Blersch, Regensburg

Dr. med. Stefan Höthker, Helios Reha-Klinik Ahrenshoop, Ahrenshoop

Prof. Dr. med. Peter Flachenecker, Neurologisches Rehabilitationszentrum Quellenhof, Bad Wildbad

Sabine Lamprecht, Praxis für Physiotherapie, Kirchheim

Prof. Dr. med. Michael Sailer, MEDIAN Klinik NRZ Magdeburg, Magdeburg

Dr. Alexander Tallner, Department für Sportwissenschaft und Sport, Universität Erlangen-Nürnberg

Dr. med. Claude Vaney, Klinik Bethesda, Tschugg, Schweiz

Neurol Rehabil 2019; 25(1): 03-40, © Hippocampus Verlag 2019, DOI 10.14624/NR1902001

Abkürzungen CWT Conventional Walking Training **EDSS** Expanded Disability Status Scale (nach Kurtzke) PEDro Physiotherapy Evidence Database PmMS (pwMS) Person mit Multipler Sklerose (person with MS) PRO Patient Reported Outcome PRT Progressive Resitance Training RAGT Robot Assisted Gait Training RCT Randomized Controlled Trial VR Virtual Reality Whole Body Vibration Abkürzungen der Testverfahren Activities-specific Balance Confidence scale Berg Balance Scale DGI Dynamic Gait Index FAC **Functional Ambulation Categories** FAP Functional Ambulation Profile FES-Falls Efficacy Scale-International **FSS** Fatigue Severity Scale FRT Functional Reach Test FSST Four Step Square Test FST Flamingo Stand Test mCTISB Modified Clinical Test of Sensory Organization and Balance Modiefied Fatigue Impact Scale MFIS MS Walking Scale **MSWS** 12-Item MS Walking Scale Multiple Sclerosis International Quality of Life SCT Stair Climb Test SLS Single Leg Stance T25FW Timed 25-Foot Walk TUG Timed Up-and-Go test Timed Chair Stand test TCS 10MWT 10-Meter Walk Test 2(6)MWT 2(6-)-Minute Walk Test 10(20)MTW 10(20-)-Meter Timed Walk 5STS 5-Times Sit-to-Stand test

Inhalt

1	Einleitung	4
2	Methode	5
3 3.1	Ergebnisse Auswertung nach mobilitätsbezogenen Outcomes 6	6
3.1.1	Gehfähigkeit	6
3.1.2	Gehgeschwindigkeit	7
3.1.3	Ausdauer	12
3.1.4	Balance/Gangsicherheit	15
3.1.5	Stürze	20
3.2	Bewegungsinterventionen im Allgemeinen	21
3.3	Telerehabilitation	21
4	Zusammenfassung	22
5	Empfehlungen	23
5	Literatur	24
5 7	Literatur Anhang	24 27
7	Anhang Methodik Suchstrategie und Suchbegriffe	27
7 7.1 7.1.1 7.1.2	Anhang Methodik Suchstrategie und Suchbegriffe Mobilitätsbezogene Outcomes	27
7 7.1 7.1.1	Anhang Methodik Suchstrategie und Suchbegriffe Mobilitätsbezogene Outcomes Methodische Qualität der systematischen	27 27 27 27
7 7.1 7.1.1 7.1.2 7.1.3	Anhang Methodik Suchstrategie und Suchbegriffe Mobilitätsbezogene Outcomes Methodische Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten und RCTs	27 27 27 27 28
7.1 7.1.1 7.1.2 7.1.3	Anhang Methodik Suchstrategie und Suchbegriffe Mobilitätsbezogene Outcomes Methodische Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten und RCTs Ergebnistabellen	27 27 27 27 27 28 29
7.1.7.1.1 7.1.2 7.1.3 7.2 7.2.1	Anhang Methodik Suchstrategie und Suchbegriffe Mobilitätsbezogene Outcomes Methodische Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten und RCTs Ergebnistabellen Dokumentation zur Suchstrategie	27 27 27 27 28 29
7.1 7.1.1 7.1.2 7.1.3 7.2 7.2.1 7.2.2	Anhang Methodik Suchstrategie und Suchbegriffe Mobilitätsbezogene Outcomes Methodische Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten und RCTs Ergebnistabellen Dokumentation zur Suchstrategie Studienqualität (PEDro-Skala)	27 27 27 27 27 28 29 29 30
7.1.7.1.1 7.1.2 7.1.3 7.2 7.2.1	Anhang Methodik Suchstrategie und Suchbegriffe Mobilitätsbezogene Outcomes Methodische Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten und RCTs Ergebnistabellen Dokumentation zur Suchstrategie	27 27 27 27 28 29

Einleitung 1

Unter der Leitung der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation (DGNR) und unter führender Mitarbeit von Reina Tholen vom Physio Deutschland (ehemals ZVK) erfolgte in der Arbeitsgruppe »Leitlinien zur Rehabilitation der MS« der DGNR eine systematische Recherche zu bewegungstherapeutischen Interventionen zur Verbesserung der Mobilität bei Multipler Sklerose (MS).

Mobilität

Bei der funktionellen Behandlung der Multiplen Sklerose spielt die Aufrechterhaltung der Mobilität eine zentrale Rolle. Auch in der Einschätzung der Patienten ist die Gehfähigkeit die wichtigste Körperfunktion [36]. Die Mobilität setzt sich aus zahlreichen einzelnen Aspekten und Fähigkeiten zusammen: flüssiges Gehen, Gehen in unterschiedlichen Geschwindigkeiten, ausreichende Gehstrecke, Treppensteigen/Überwinden von Hindernissen, Gang- und Standsicherheit/Gleichgewicht, ausreichende Kraftentwicklung der beteiligten Muskeln. Weitere wichtige Aspekte sind – wenn die Mobilität bereits eingeschränkt ist - die Benutzung von Hilfsmitteln (Festhalten am Geländer, an Möbeln, Gehstock, Rollator, Rollstuhl etc.), erhöhte Aufmerksamkeit/Konzentrationsfähigkeit beim Gehen sowie Fremdhilfe. Ursachen für eine verringerte Mobilität sind insbesondere Muskelschwäche (Parese) und Spastik mit ihren vielen Teilsymptomen und Einschränkungen der Koordination (Ataxie) und Sensibilität.

Eine eingeschränkte Mobilität kann sich auf sehr unterschiedlichen Ebenen äußern, z.B.

- nicht mehr unbegrenzt reisen oder unbegrenzten sportlichen Aktivitäten nachgehen zu können;
- nicht mehr die notwendigen Wege im Alltag zurücklegen zu können (Einkaufen, Ämter, Besuche, Mobilität im Beruf);
- sich nicht mehr in der eigenen Wohnung ausreichend bewegen zu können oder
- nicht mehr selbstständig die notwendigen Transfers (z.B. Bett - Stuhl/Rollstuhl/Toilette) durchführen zu können.

Bei der Einschätzung (Quantifizierung) der Mobilität eines Menschen mit MS spielt immer noch - auch wenn es hierzu mittlerweile deutlich geeignetere Skalen und Messmethoden gibt - die Expanded Disability Status Scale (EDSS) eine wichtige Rolle [48]. Diese Skala von o (keine Symptome) bis 10 (Tod durch MS) hängt gerade im mittleren Bereich überwiegend von der Gehfähigkeit ab. Allerdings werden auch zahlreiche weitere MS-bedingte Beeinträchtigungen durch die Beurteilung von Einschränkungen der Pyramidenbahn, der Hirnnerven- sowie der Kleinhirnfunktionen, des sensorischen Systems, der Sehfunktion, der Blasen- und Darmentleerung, der Kognition sowie der Gehfähigkeit (Gehstrecke ohne und mit Hilfsmitteln) erfasst. Personen mir MS (PmMS) mit einem EDSS zwischen o und 5,5 sind selbstständig gehfähig (EDSS 5,5: bis 100 m). Bei 6,0 ist eine 1-seitige, bei 6,5 eine beidseitige Unterstützung, ab 7,0 ein Rollstuhl erforderlich.

Weitere Patientenbeurteilungen (Patient Reported Outcomes; PROs) und Messmethoden sind z.B. die MS Walking Scale [37], der 2-Minute und der 6-Minute Walk Test, der Timed-Up and Go oder der Timed-25-Foot Walk (T25FW) [59] (s. hierzu **Tab. 2**).

In der Schlaganfall-Rehabilitation, allerdings nicht bei MS, gibt es außerdem Prädiktoren für die Gehfähigkeit im Haus sowie außer Haus. Im Haus ist eine Geschwindigkeit von mindestens 1,4 km/h und außer Haus von mindestens 2,3 km/h erforderlich. Außer Haus soll auch eine Gangausdauer von 300 m angestrebt werden. Der Patient sollte eine Stufe von 14 cm bewältigen können und die Fähigkeit haben, seinen Kopf beim Gehen zu drehen [78]. Es liegt nahe, diese Parameter auch auf PmMS zu übertragen.

Bewegungstherapie bei Multipler Sklerose

Bewegungstherapien sind in der medizinischen Rehabilitation fest etabliert und nehmen fast 60% der Therapiezeit ein [10]. Bewegungstherapie ist als Überbegriff aufzufassen und beinhaltet eine Vielzahl von Verfahren, die körperliche Bewegung als Mittel der Intervention einsetzen (Sport- und Bewegungstherapie, Physiotherapie/ Krankengymnastik sowie Elemente der Ergotherapie). Bewegungstherapie kann definiert werden als ärztlich verordnete Bewegung, die von Arzt/Ärztin und Fachtherapeuten geplant, dosiert und kontrolliert wird und mit dem Patienten alleine oder in der Gruppe durchgeführt wird [66].

Die Zahl der in den letzten Jahren propagierten Behandlungstechniken im Bereich der Physio- und Bewegungstherapie ist wahrscheinlich ebenso groß wie deren wissenschaftliche und methodische Heterogenität. Dementsprechend wird anhand einer ausführlichen und evidenzbasierten Literaturrecherche ein Überblick über die hierbei gefundenen Behandlungstechniken gegeben. Dieser Überblick umfasst nur nicht-medikamentöse Maßnahmen, während medikamentöse Therapien (vor allem Antispastika) sowie operative Techniken (intrathekales Baclofen/Tiefenhirnstimulation) nicht einbezogen wurden. Diesbezügliche Angaben können der Leitlinie »Diagnostik und Therapie der MS« der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und hier dem Kapitel zur symptomatischen Therapie entnommen werden. Auch sind an dieser Stelle weder Hilfsmittel

noch die funktionelle Elektrostimulation aufgenommen und bearbeitet worden, da es sich nicht im eigentlichen Sinne um Bewegungsinterventionen handelt. Auch wird hier nicht systematisch auf die Untersuchungen des Effekts von Ausdauersport auf Fatigue, Kognition und Lebensqualität eingegangen.

Nach der Darstellung der Methodik (Teil 2) werden in Teil 3 die gefundenen therapeutischen Studien im Hinblick auf die für die Mobilität wichtigsten Outcome-Parameter Gehfähigkeit, Gehgeschwindigkeit, Ausdauer, Balance/Gangsicherheit untersucht, anschlie-

ßend wird auf Methoden zur Verhinderung von Stürzen eingegangen. Danach folgt ein Abschnitt, in dem sieben Metaanalysen im Überblick vorgestellt werden, die auch andere, sehr heterogene Outcome-Parameter zum Nachweis einer Verbesserung von Bewegungsfähigkeit und Mobilität einsetzten (3.2 Bewegungsinterventionen im Allgemeinen). Im darauf folgenden Abschnitt wird auf die Möglichkeiten der Telerehabilitation eingegangen. Hieran schließen sich die Zusammenfassung (Teil 4), die Empfehlungen (Teil 5) sowie ergänzende Angaben (Literaturnachweis; Anhang) an.

2 Methode

Die vorliegende Leitlinie dient der Beantwortung folgender Fragestellung:

»Wie effektiv sind bewegungstherapeutische Interventionen zur Verbesserung der Mobilität von Personen mit Multipler Sklerose?«

Zwischen März und Mai 2017 erfolgte hierzu eine elektronische Datenbankrecherche bei *PEDro*, *Medline* via *PubMed* und Cochrane. Zusätzlich wurden die Literaturangaben der inkludierten Artikel gescreent. Im Februar 2018 erfolgte zuletzt eine Aktualisierung der Recherche, da noch einige systematische Übersichtsarbeiten und *RCTs* veröffentlicht worden waren. **Tabelle 1** zeigt die Einschlusskriterien der systematischen Suche.

Tab. 1: Einschlusskriterien (PICOS-Kriterien)

P	Population	Erwachsene Patienten mit Multiple Sklerose
1	Intervention	Bewegungstherapeutische Interventionen
С	Comparison	Standardbehandlung, andere Interventionen oder Placebo-Behandlungen
0	Outcome	Verbesserung der Mobilität (Gehen, Balance, Stürze; Rollstuhlmobilität nicht inkludiert)
S	Study design	RCT, systematische Reviews und Metaanalysen

Als weitere Einschlusskriterien wurden die Studienqualität (mind. 5/10 Punkten auf der *PEDro*-Skala) sowie eine Stichprobengröße von mindestens 10 PmMS festgelegt. Nicht eingeschlossen wurden folgende Interventionen, da sie nicht den oben festgelegten Charakteristika bewegungstherapeutischer Interventionen entsprechen:

- Medikamentöse Therapien (vor allem Antispastika) sowie operative Techniken (intrathekales Baclofen/Tiefenhirnstimulation). Diesbezügliche Angaben können der Leitlinie »Diagnostik und Therapie der MS« der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und hier dem Kapitel zur Symptomatischen Therapie entnommen werden.
- Hilfsmittel
- Funktionelle Elektrostimulation
- Interventionen zu Verhaltensänderungen, Training ausschließlich der oberen Extremitäten, Atemtherapie.

Die Suchkriterien schlossen systematische Reviews, Metaanalysen und randomisierte kontrollierte Studien (*RCTs*) in englischer und deutscher Sprache ein, die seit dem Jahr 2007 veröffentlicht wurden. Es wurden Suchbegriffe bzw. *Mesh-terms* verwendet wie:

- »Multiple Sclerosis«[Mesh]
- »Physical Therapy Modalities«[Mesh]
- »Exercise«[Mesh] OR »Exercise Therapy«[Mesh]
- Walking OR Gait OR Ambulation OR Locomotion
- Mobility

Die weiteren Details dieser Recherche können in **Abbildung 1** sowie dem anhängenden Rechercheprotokoll genauer nachvollzogen werden.

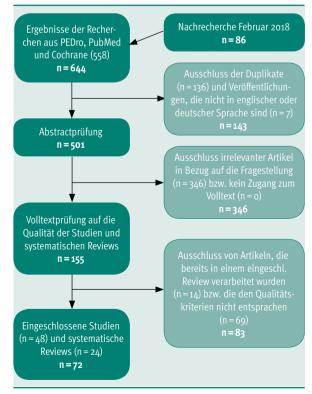


Abb. 1: Flow Chart der Datenbankabfrage

3 **Ergebnisse**

Insgesamt wurden 24 systematische Übersichtsarbeiten (s. Tab. 10) und 48 RCTs (s. Tab. 11) eingeschlossen. Im Vorfeld wurden 14 RCTs verworfen, weil sie in einer eingeschlossenen Übersichtsarbeit bereits bearbeitet worden waren.

Tabelle 2 (Mobilitätsbezogene Outcomes, ausführliche Beschriftung im Anhang) zeigt die in den identifizierten Studien untersuchten Messinstrumente sowie deren Zuordnung zu Parametern der Mobilität. Die

Tab. 2: Mobilitätsbezogene Outcomes

Gehfähigkeit	Functional Ambulation Categories (FAC); MS Walking Scale 12 (MSWS-12)
Gehgeschwindigkeit	10-Meter Walk Test (10MWT); The Functional Ambulation Profile (FAP); Timed 25-Foot Walk test (T25FW); 20-Meter Timed Walking (20MTW); 3-Minute Walking Speed (3MWS)
Ausdauer	2-Minute Walk Test (2MWT); 6-Minute Walk Test (6MWT)
Gangsicherheit/ Balance	Berg Balance Scale (BBS); 4-Step Square Test (FSST); Timed Up and Go test (TUG); Dynamic Gait Index (DGI); 5-Time Sit-To-Stand-Test (5STS); Timed Chair Stand test (TCS); Flamingo Stand Test (FST); Activities-specific Balance Confidence scale (ABC); Functional Reach Test (FRT); Single Leg Stance (SLS)
Stürze	Falls Efficacy Scale-International (FES-I); number of falls

durchschnittliche Studienqualität auf Grundlage der PEDro-Skala (vgl. [51]) lag mit 6,2 von möglichen 10 Punkten eher im unteren Bereich. Eine Übersicht über die Studienbewertung befindet sich im Anhang (s. Tab. 9, Anhang). Die Beschreibung der Ergebnisse (Kapitel 3.1) erfolgt bezogen auf die mobilitätsbezogenen Outcomes:

- Gehfähigkeit allgemein (Wiedererlangung der Gefä-
- Gehgeschwindigkeit
- Ausdauer
- Gleichgewicht

Die Interventionen werden dann in diese Gliederung eingeordnet, wobei der Schwerpunkt auf der Hauptfragestellung der jeweiligen Studie bzw. den darin primär erhobenen Zielkriterien liegt. Durch diese Gliederungsform kann es vorkommen, dass verschiedene Arbeiten mehrfach unter den verschiedenen Punkten eingeordnet sind. Neben den vier genannten Outcome-Parametern wurde die Literatur noch nach Publikationen zu Stürzen (Kap. 3.1.5) und deren Prophylaxe durchsucht, da solche Ereignisse ebenfalls eine große Bedeutung für die Mobilität von PmMS haben.

3.1 Auswertung nach mobilitätsbezogenen Outcomes

Im Folgenden werden nun die ausgewählten systematischen Übersichtsarbeiten und RCTs nach den mobilitätsbezogenen Outcomes Gehfähigkeit, Gehgeschwindigkeit, Ausdauer und Balance ausgewertet.

3.1.1 Gehfähigkeit

Die Gehfähigkeit wurde in eingeschlossenen Studien mit den Instrumenten Functional Ambulatory Category (FAC) und 12-Item Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12) erhoben.

3.1.1.1 Roboter-assistiertes Gehtraining auf dem Laufband

Beim Robotor-assistierten Gehtraining konzentrierte sich die Zielsetzung im Vergleich zu konventionellem Laufbandtraining eher auf die Verbesserung der Gehfähigkeit, obwohl hier die gleichen Zielparameter verwendet wurden. Die Studienteilnehmer waren dabei mit einem EDSS zwischen 5 und 7 eher schwerer betroffen.

Pompa et al. (2017) untersuchten die Effektivität von Robotor-assistiertem Gehtraining (Gait Trainer GTII®,

Reha-Stim, Berlin) im Vergleich zu konventionellem Gehtraining (inkl. Gehvorbereitungen) für PmMS (n=50, EDSS=6,6). Beide Gruppen erhielten insgesamt 12 Übungseinheiten à 40 Minuten. Primäre Zielparameter waren Ausdauer und Gehfähigkeit (FAC). In Bezug auf die Gehfähigkeit konnten sich die Patienten in der Robotor-assistierten Gruppe signifikant verbessern (Differenz FAC von 0,66, p = 0,017), was für die Gruppe, die das konventionelle Training durchführte, nicht galt [66].

3.1.1.2 Pilates

Pilates ist ein systematisches Training zur Kräftigung der Muskulatur der Körpermitte (Beckenboden-, Bauchund Rückenmuskulatur). Das Training wird in der Regel auf der Matte, aber auch an speziell entwickelten Geräten durchgeführt.

Kalron et al. (2017) evaluierten die Effekte eines Pilates-Bewegungs-Programms in Bezug auf das Gehen und die Balance. Insgesamt 50 PmMS (EDSS=4,4) machten entweder ein 12-wöchiges Pilatestraining oder erhielten Physiotherapie (1-mal wöchentlich, 30 Minuten). Erhoben wurden neben Balance, Ausdauer und Beeinträchtigung auch die Gehfähigkeit (MSWS-12). Beide

Gruppen konnten sich in Bezug auf die Gehfähigkeit gleichermaßen signifikant verbessern [40].

3.1.1.3 Kombinierte Interventionen

Unter kombinierten Trainingsinterventionen werden Angebote verstanden, die sich nicht ausschließlich auf Ausdauer, Kraft oder Balancetraining konzentrieren, sondern alle oder einige Elemente kombinieren. Zwei *RCTs* [74, 84] untersuchten die Gehfähigkeit:

Sandroff et al. (2017) evaluierten ein multimodales Bewegungstraining (Ausdauer, Kraft, Balance) über sechs Monate (3-mal die Woche) und verglichen dieses mit einer Stretching- und Körperspannungsintervention bei PmMS (n=83, *EDSS*=4–6). Die Zielkriterien konzentrierten sich neben Mobilität und Gehen zusätzlich noch auf Fitness und kognitive Fähigkeiten. Die Gehfähigkeit wurde hier mit dem *MSWS-12* erhoben. Im Ergebnis konnte die Interventionsgruppe ihre Gehfähigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe aber nicht signifikant verbessern [74].

Straudi et al. (2014) evaluierten ein aufgabenorientiertes Zirkeltraining (Ausdauer, Kraft, Stretching) mit hoher Intensität in Bezug auf Gehen, Mobilität, Fatigue und Lebensqualität für PmMS (n=24, EDSS=4,9). Das Training bestand aus zehn supervidierten Übungseinheiten à zwei Stunden (inkl. 30 Minuten reines Laufbandtraining) über zwei Wochen (5-mal die Woche), gefolgt von einer dreimonatigen Trainingsphase zu Hause mit weniger intensivem Eigentraining. Die Kontrollgruppe erhielt lediglich usual care. Die Gehfähigkeit wurde mit dem MSWS-12 erhoben. Auch hier konnte die Interventionsgruppe die Gehfähigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht signifikant verbessern [84].

3.1.2 Gehgeschwindigkeit

Ein Training der Gehgeschwindigkeit ist sinnvoll, da bei schnellerem Gehen weniger Kraft und Balance benötigt werden (vgl. [5]). Die verwendeten Outcomes zur Erhebung der Gehgeschwindigkeit in den eingeschlossenen RCTs waren 10-Meter Walk Test (10MWT), Functional Ambulation Profile (FAP), Timed 25-Foot Walk (T25FW) und 20-Meter Walk Test (20MWT).

3.1.2.1 Gehtraining mit Laufband und Roboter-assistiert

Der systematische Review von Swinnen et al. (2012) untersuchte die Effekte von unterschiedlichen Laufbandtraining-Interventionen (mit und ohne *body-weight-support*, *robot-assisted*). Alle Outcomes mit Gangbezug waren hier von Interesse. Eingeschlossen wurden insgesamt acht *RCTs* mit 161 PmMS, die zwischen 2006 und 2011 erschienen sind. Im Ergebnis konnten die Autoren auf Grundlage der eingeschlossenen Studien eine Evidenz für die Verbesserung der Gehgeschwindigkeit nachweisen.

3.1.2.2 Konventionelles Laufbandtraining

Beim konventionellen Laufbandtraining steht unter anderem die Verbesserung der Gehgeschwindigkeit im Vordergrund, da davon auszugehen ist, dass die Patienten gehfähig sind, auch wenn sie evtl. ein Hilfsmittel wie z.B. einen Rollator benötigen. Insgesamt drei *RCTs* [6, 63, 73] untersuchten die Effekte auf die Gehgeschwindigkeit:

Peruzzi et al. (2017) untersuchten den Zusatzeffekt von *Virtual Reality (VR)* beim Laufbandtraining (Laufband mit Gurt) im Vergleich zu Laufbandtraining allein bei PmMS (n=31, EDSS=3,8) über einen Zeitraum von sechs Wochen. Erhoben wurden hier neben einer Ganganalyse (unter *single*- und *dual-task*-Konditionen) noch verschiedene andere Zielparameter zum Gehen und zur Balance. Die Gehgeschwindigkeit wurde mit dem *10MWT* erhoben. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe verbesserte sich die Interventionsgruppe signifikant in Bezug auf die Gehgeschwindigkeit (0,18 m/s, p<0,05), allerdings war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant (p=0,839) [63].

Braendvik et al. (2016) verglichen Laufbandtraining mit Krafttraining (jeweils 3-mal wöchentlich über 8 Wochen im Gruppentraining) in Bezug auf das Gehen bei PmMS (n = 28, EDSS = 3,2). Das primäre Outcome war die Gehgeschwindigkeit (FAP), das mit einem $GAITRite^{\circledast}$ walkway erhoben wurde. Zu Beginn hatten bereits beide Gruppen einen FAP-Wert von durchschnittlich 91,4 (von 100), der sich in der Interventionsgruppe auf 94,2 verbesserte (p = 0,051). Im Vergleich zur Krafttrainingsgruppe konnte sich die Laufbandgruppe zwar signifikant beim FAP verbessern (p = 0,037), aber die Effektivität ist fraglich [6].

Samaei et al. (2016) verglichen zwei unterschiedliche Gehtrainingsformen auf dem Laufband (»bergauf« und »bergab« mit je 10% Steigung) mit geringer Intensität bei PmMS (n=34). Das Training erfolgte an drei Tagen in der Woche für jeweils 30 Minuten über vier Wochen. Ein primäres Outcome war die Gehgeschwindigkeit, die mit dem T25FW erhoben wurde. In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit konnte sich die »Bergab«-Gruppe im Vergleich zur »Bergauf«-Gruppe signifikant verbessern (-2,6 s, p = 0,01) [73].

3.1.2.3 Roboter-assistiertes Gehtraining

In insgesamt fünf *RCTs* [4, 26, 78, 83, 88] wurde das Roboter-assistierte Gehtraining unter dem Fokus der Gehgeschwindigkeit untersucht:

Straudi et al. (2016) verglichen Robotor-assistiertes Gehtraining (*Lokomat*®) mit konventionellem Gehtraining (jeweils 2-mal/Woche über 6 Wochen) bei PmMS (n=58, *EDSS*=6,5) mit dem Fokus auf der Gehfähigkeit, die an dieser Stelle über die primären Outcomes Gehgeschwindigkeit (*10MWT*) und Ausdauer ermittelt wurde.

In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit verbesserte sich die Robotor-assistierte Gruppe um 0,05 m/s und die konventionelle Gruppe um -0,02 m/s, im Gruppenvergleich war das p = 0.050 [83].

Gandolfi et al. (2014) untersuchten ein Endeffektor-Robotor-assistiertes Gehtraining (Gangtrainer GT1) im Vergleich zu einem mehrstufigen sensorischen Balancetraining in Bezug auf das Gehen und die Balance bei PmMS (n = 26, EDSS = 4.2). Beide Gruppen absolvierten insgesamt 12 Trainingseinheiten à 50 Minuten (2-mal die Woche) über 6 Wochen. Primäre Zielkriterien waren die Gehgeschwindigkeit (cm/s) und die Balance (BBS). In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit konnte sich lediglich die Interventionsgruppe verbessern (7,07 cm/s, p = 0,07) [26].

Vaney et al. (2012) stellten sich die Frage, ob ein Gehtraining mit dem Lokomat® einem Training am Boden bei PmMS (n = 67, EDSS = 5,8) überlegen ist. Beide Gruppen erhielten insgesamt neun Trainingseinheiten à 30 Minuten. Neben verschiedenen primären Outcomes zu Lebensqualität, Aktivitätslevel und Gehen wurde auch die Gehgeschwindigkeit mit dem 10MWT erhoben. Zusätzlich wurde die Geschwindigkeit dadurch bestimmt, dass die Patienten und Patientinnen so schnell wie möglich drei Minuten lang auf einem 80 Meter langem Gang in der Klinik liefen. Im Ergebnis verbesserte sich die Walkinggruppe mehr als die Lokomatgruppe in Bezug auf die Gehgeschwindigkeit. Es konnten aber keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden [88].

Auch Schwartz et al. (2012) verglichen ein Gehtraining mit dem Lokomat® mit einem konventionellen Gehtraining (jeweils 3-4-mal pro Woche, 30 Minuten über 4 Wochen) bei PmMS (n=32, EDSS=6,1). Als primäre Outcomes wurden neben der Ausdauer (6MWT) und der Balance (TUG) auch die Gehgeschwindigkeit (10MWT) erhoben. Hier konnten im Ergebnis signifikante Unterschiede bei der Gehgeschwindigkeit zugunsten der konventionellen Gruppe kurz nach der Intervention nachgewiesen werden (p = 0,023). Zusätzlich erhoben die Autoren ein Follow-up nach sechs Monaten, bei dem die Messergebnisse zur Gehgeschwindigkeit keine weiteren signifikanten Unterschiede zeigten [78].

Eine weitere Arbeit, die der von Vanev et al. (2012) und Schwartz et al. (2012) ähnelt, ist die Pilotstudie von Beer et al. (2008). Wieder wurde hier ein Training mittels Lokomat[®] mit einem konventionellen Gehtraining am Boden (jeweils 5-mal pro Woche, 30 Minuten über 3 Wochen) bei PmMS (n = 35, EDSS = 6.5) verglichen. Primäres Outcome war hier die Gehgeschwindigkeit (20-Meter Timed Walking). Beide Gruppen konnten sich signifikant bei der Gehgeschwindigkeit verbessern, wobei die Werte in der Lokomatgruppe etwas besser waren. Auch hier waren im Follow-up nach sechs Monaten die Resultate der meisten Patienten nicht nachhaltig [4].

3.1.2.4 Krafttraining

Im systematischen Review von Kjølhede et al. (2012) wurden klinische Studien zum Thema Krafttraining für PmMS mit sehr unterschiedlichen Outcomes zusammengefasst. Eingeschlossen wurden insgesamt 12 Studien, die zwischen 2004 und 2011 erschienen sind und von denen lediglich sechs RCTs waren. Erwartungsgemäß konnten die Autoren eine Verbesserung der Muskelkraft nachweisen, allerdings war die Evidenz für Verbesserungen in Bezug auf die Gehgeschwindigkeit inkonsistent [45]. Zusätzlich wurden in fünf RCTs [12, 33, 46, 52, 56] die Effekte von Krafttraining auf die Gehgeschwindigkeit untersucht:

Manca et al. (2017) verglichen kontralaterales Krafttraining mit direktem Krafttraining (jeweils 3-mal die Woche über sechs Wochen) am stärker betroffenen Sprunggelenk bei PmMS (n=30, EDSS=3,4). Gemessen wurden die maximale Kraft, Muskelausdauer und muskuläre Fatigue der Dorsalflexoren. Zusätzlich wurde die Mobilität in Form von Ausdauer, Balance und Gehgeschwindigkeit (10MWT) erhoben. In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit verbesserten sich beide Gruppen gleichermaßen signifikant [52].

Kjølhede et al. (2015) evaluierten ein supervidiertes Krafttraining über 24 Wochen (2-mal wöchentlich) mit anschließendem selbst bestimmten Bewegungsprogramm (auch 24 Wochen) bei PmMS (n=37). Der Fokus lag auf der funktionalen Kapazität und der neuromuskulären Funktion. Die erhobenen Outcomes hierfür waren Balance und Gehgeschwindigkeit (T25FWT, 2MWT). Im Ergebnis konnte sich die Trainingsgruppe im Vergleich zur Warteliste in Bezug auf die Gehgeschwindigkeit signifikant verbessern (0.17 m/s, p = 0.01) [46].

Moradi et al. (2015) untersuchten den Effekt eines 8-wöchigen Krafttrainings (3-mal/Woche) sowohl für die oberen als auch für die unteren Extremitäten im Vergleich zu keiner zusätzlichen Intervention bei ausschließlich männlichen Patienten (n = 20, EDSS = 3). Erhoben wurden Outcomes zur Gehgeschwindigkeit (10MTW), Kraftmessungen, Balance und der Schweregrad der Erkrankung. Im Ergebnis verbesserten sich beide Gruppen gleichermaßen signifikant in Bezug auf die Gehgeschwindigkeit (ca. 8 s, p = 0.083) [56].

Hayes et al. (2011) evaluierten den Effekt eines Krafttrainings mit höherer Intensität im Vergleich zu einem Standardbewegungsprogramm (Ausdauertraining, Stretching untere Extremitäten, Krafttraining obere Extremitäten, Balanceübungen), jeweils 3-mal/Woche 45-60 Minuten über 12 Wochen für PmMS (n = 22, EDSS = 5,2). Höhere Intensität bedeutete in diesem Fall eine Konzentration auf die unteren Extremitäten durch ein Krafttraining mit einem Eccentron-Gerät. Neben der Kraft der unteren Extremitäten wurden noch Messwerte zu Mobilität, Balance und Fatigue erhoben. Die Gehgeschwindigkeit wurde mit dem 10MWT gemessen, wobei es hier zwei Werte gab – selbstbestimmte und maximale Geschwindigkeit. In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit konnten keine signifikanten Ergebnisse nachgewiesen werden. Warum ein zusätzliches Training keinen zusätzlichen Nutzen erzielte, erklären die Autoren und Autorinnen damit, dass die Studie unter*powert* war und somit keine Unterschiede in Bezug auf die Kraft feststellen konnte [33].

Çakit et al. (2010) testeten in ihrer dreiarmigen Studie Krafttraining in Form von *cycling progressive resistance training* (Wechsel von hohem Widerstand zum niedrigen Widerstand) in Kombination mit Balancetraining im Vergleich zu Balancetraining allein bzw. zu keiner Intervention (Kontrollgruppe) bei PmMS (n = 45). Erhoben wurde neben der Balance, Stürzen, Fatigue, Depression und Lebensqualität auch die Gehgeschwindigkeit (10MWT). Im Gruppenvergleich konnte sich die kombinierte Gruppe in allen Outcomes – mit Ausnahme der Gehgeschwindigkeit (10MWT) – signifikant gegenüber den beiden anderen Gruppen verbessern. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass es sich hier um eine Add-on-Intervention handelte. Bei der Kontrollgruppe war in keinem der Outcomes eine Verbesserung nachzuweisen [12].

3.1.2.5 Balancetraining mit und/oder ohne Virtual Reality Interventionen

Insgesamt zwei *RCTs* [55, 67] untersuchten, inwieweit Balancetraining mit und/oder ohne *Virtual-Reality-(VR-)* Interventionen sich auf die Gehgeschwindigkeit auswirkt:

Monjezi et al. (2017) untersuchten die Effekte eines »dual-task«-Balancetrainings im Vergleich zu einem »single-task«-Balancetraining (jeweils 3-mal die Woche über 4 Wochen) für PmMS (n=47, EDSS=2,8). Primäre Outcomes waren hier Gehgeschwindigkeit (10MWT) und Balance, jeweils unter »single-task«- und »dual-task«-Konditionen. In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit gab es in beiden Gruppen einen signifikanten Effekt beim 10MWT unter »dual-task«-Konditionen (p=0,002), aber nicht unter »single-task«-Konditionen [55].

Prosperini et al. (2013) verglichen in einer *Cross-over*-Studie ein 12-wöchiges Balancetraining zu Hause (5-mal die Woche, 30 Minuten über 12 Wochen) mit dem *Nintendo® Wii® Balance Board System (WBBS)* für PmMS gegen keine zusätzliche Intervention (n=36, EDSS=3,3). Zielkriterien waren neben der Balance und der Beeinträchtigung auch die Gehgeschwindigkeit (25FWT). Im Ergebnis konnten signifikante Effekte in Bezug auf die Gehgeschwindigkeit durch das Training mit der *Wii* nachgewiesen werden (0,8 s, p=0,048) [67].

3.1.2.6 Vibrationstraining (whole-body vibration training)

Whole-body vibration training (WBV) beinhaltet ein Training auf einer vibrierenden Plattform, wobei die Vibra-



tionen über den gesamten Körper verteilt werden. Dabei sollen Muskelkontraktionen hervorgerufen und Dehnreflexe der Muskulatur ausgelöst werden [70]. Insgesamt zwei systematische Übersichtsarbeiten [41, 42] und ein RCT [24] untersuchten den Effekt von WBV-Training auf die Gehgeschwindigkeit.

Kang et al. (2016) schlossen insgesamt sieben RCTs (n=201) ein, die zwischen 2005 und 2014 erschienen sind und errechneten Metaanalysen zu Kraft (kneeextensor strength/knee-flexor strength), TUG und Gehgeschwindigkeit [41].

Kantele et al. (2015) schlossen insgesamt sieben RCTs (n=250) ein, die zwischen 2009 und 2014 erschienen sind, und errechneten Metaanalysen zu Gehgeschwindigkeit, Balance und Ausdauer. In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit konnte keine der beiden Übersichtsarbeiten signifikante Verbesserungen durch ein zusätzliches WBV-Training nachweisen [42].

In der dreiarmigen randomisierten Studie von Escudero-Uribe et al. (2017) erhielten alle Gruppen ein Standard-Physiotherapie-Programm, ergänzt durch entweder zusätzliches Vibrationstraining (Gruppe 1) oder zusätzli-ches Training auf einem mechanischen Balancetrainer (Gruppe 2), jeweils 2-mal die Woche über 12 Wochen bei PmMS (n=55, EDSS=3,1). Die Kontrollgruppe verblieben auf einer Warteliste mit Standard-, aber ohne zusätzliches Training. In Bezug auf die Zielparameter standen neben der Fatigue (FSS, MFIS), Stimmung (Beck Depression Inventory) und der Lebensqualität (MusiQoL) auch verschiedene Gangparameter (GAITRite® electronic walkway) im Vordergrund. In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit konnte sich die WBV-Gruppe gegenüber Gruppe 2 signifikant verbessern (+13 cm/s, p = 0.04) [24].

3.1.2.7 Pilates

In der Arbeit von Fox et al. (2016) wurde in einer dreiarmigen Studie Pilates mit einem Standard-Bewegungsprogramm und Entspannungsübungen bei PmMS (n=100, EDSS=4-6,5) verglichen. Primäres Ziel war hier der Vergleich zwischen Pilates und Entspannung, sekundäres Ziel der Vergleich zwischen dem Standard-Bewegungsprogramm und Entspannungsübungen. Hauptaugenmerk lag auf der Verbesserung der Balance und Mobilität. Beide Bewegungsgruppen erhielten insgesamt 12 individuelle Übungseinheiten (30 Minuten pro Woche) und wurden angewiesen, ein tägliches Heimübungsprogramm (15 Minuten) zu absolvieren. Die Entspannungsgruppe erhielt drei supervidierte Einheiten à 60 Minuten (alle vier Wochen) und wurde angewiesen, auch täglich 15 Minuten zu Hause zu üben. Primäres Outcome war die Gehgeschwindigkeit (10MWT). Im Ergebnis verbesserten alle drei Gruppen ihre Gehgeschwindigkeit gleichermaßen [25].

3.1.2.8 Yoga

Yoga hat seinen Ursprung in Indien und verbindet philosophische Überlegungen mit geistigen und körperlichen Übungen. Die Säulen des Yoga sind Körperübungen (Asana), Atemübungen (Pranayama) und Meditation. Das Ziel ist, Körper, Geist und Seele zu verbinden [56].

In der Metaanalyse von Cramer et al. (2014) wurde die Effektivität und Sicherheit von Yoga bei PmMS untersucht. Eingeschlossen wurden hier insgesamt sieben RCTs, die zwischen 2004 und 2014 erschienen sind. Neben den Fragestellungen zu Fatigue, Lebensqualität, Stimmung und kognitiven Funktionen wurde in vier Studien auch die Mobilität näher betrachtet, die durch die Outcomes zur Gehgeschwindigkeit (10MWT, T25FW) und Ausdauer charakterisiert war. Im Ergebnis konnte lediglich für Fatigue eine Überlegenheit von Yoga im Vergleich zur Regelversorgung (usual care) nachgewiesen werden. Alle anderen Outcomes zeigten keine Überlegenheit von Yoga gegenüber anderen Bewegungsinterventionen, sodass die Autoren Yoga lediglich als Alternative für PmMS empfahlen, die Probleme mit anderen Bewegungsinterventionen haben [19].

3.1.2.9 Tai-Chi

Tai-Chi ist die Abkürzung von Taijiquan und ursprünglich eine chinesische Kampfsportart (Schattenboxen) mit dem Ziel, negativen inneren Kräften wie Krankheiten oder Ängsten zu begegnen, die aber auch zur Selbstverteidigung diente. Kernelement ist das Fließen der Energie. Darüber hinaus ist Tai-Chi geprägt von Entspannung, Meditation und bedachten Bewegungsabläufen in Kombination mit einer richtigen Atmung (vgl. [91]). Mit der Zeit hat sich Tai-Chi zu einer Bewegungsform entwickelt, die neben der Balance auch Kraft, Beweglichkeit, Geschwindigkeit und Koordination schult und für jede Altersstufe geeignet ist.

In insgesamt zwei systematischen Übersichtsarbeiten wurde auch die Gehgeschwindigkeit überprüft.

Taylor et al. (2017) untersuchten sowohl physische als auch psychologische Effekte von Tai-Chi bei PmMS. Eingeschlossen wurden hier insgesamt acht RCTs, die zwischen 1999 und 2014 erschienen sind. Vier der eingeschlossenen Arbeiten untersuchten die Effekte auf die Balance, wobei diese mit unterschiedlichen Assessments erhoben wurde (Berg Balance Scale (BBS), Modified Clinical Test of Sensory Organization and Balance (mCTISB), Functional Reach, Single Leg Stance, 14-task balance test, Center of Pressure (CoP) velocity, net excursion, Time to Contact (TtC) und tandem stance). Drei der Arbeiten konnten signifikante Effekte nachweisen und eine zeigte inkonsistente Ergebnisse. Drei von den eingeschlossenen Arbeiten untersuchten das Gehen, wobei zwei Arbeiten signifikante Verbesserungen bei der Gehgeschwindigkeit nachwiesen und die dritte Studie keine signifikanten Verbesserungen aufzeigte, was die Evidenz für die Verbesserung der Gehgeschwindigkeit als eher inkonsistent darstellt [87].

Zou et al. (2017) stellten die Frage nach der Effektivität und Sicherheit von Tai-Chi für PmMS. Eingeschlossen wurden hier insgesamt zehn experimentelle und beobachtende Studien, die zwischen 1999 und 2015 erschienen sind. Auch hier wurden verschiedene Aspekte wie Fatigue, Lebensqualität, psychische und physische Funktionen untersucht. Auch diese Autoren konnten Effekte in Bezug auf die Verbesserung der Balance durch *Tai-Chi* nachweisen, und auch hier waren die Ergebnisse in Bezug auf die Gehgeschwindigkeit inkonsistent [91].

3.1.2.10 Kombinierte Trainingsinterventionen

Bei den kombinierten Trainingsinterventionen untersuchten insgesamt sieben *RCTs* [3, 50, 61, 74, 75, 84, 86] die Gehgeschwindigkeit:

Pau et al. (2018) evaluierten eine Kombination aus Kraft- und Ausdauertraining (3-mal die Woche, 60 Minuten über 6 Monate) im Vergleich zu keiner strukturierten Intervention (aber Bewegung erlaubt) bei PmMS (n=22, EDSS=3,5). Erhoben wurde hier eine dreidimensionale Ganganalyse. In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit verbesserten sich die Patienten in der Interventionsgruppe signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe (+0,27 m/s, p<0,001) [61].

Sandroff et al. (2017) evaluierten ein multimodales Bewegungstraining (Ausdauer, Kraft, Balance) über sechs Monate (3-mal die Woche) und verglichen dieses mit einer Stretching- und Körperspannungs-Intervention bei PmMS (n = 83, *EDSS* = 4–6). Die Zielkriterien konzentrierten sich neben Mobilität und Gehen zusätzlich noch auf Fitness und kognitive Fähigkeiten. Die Gehgeschwindigkeit wurde hier mit dem *25-FWT* erhoben. Im Ergebnis konnte die Interventionsgruppe ihre Gehgeschwindigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe aber nicht signifikant verbessern [74].

Sangelaji et al. (2016) untersuchten die Effekte von unterschiedlichen Kombinationen von Ausdauer- und Krafttraining für PmMS (n = 40, EDSS = 1,8) zu verschiedenen Aspekten (Kraft, Balance, Fatigue, Gehgeschwindigkeit, Gehstrecke). Drei unterschiedliche Kombinationen wurden getestet: 1 Übungseinheit (ÜE) Ausdauer + 3ÜE Krafttraining (Gruppe A), 2ÜE Ausdauer + 2ÜE Krafttraining (Gruppe B), 3ÜE Ausdauer + 1ÜE Krafttraining (Gruppe C). Gruppe D machte kein zusätzliches Training. Eine ÜE Ausdauertraining bestand aus jeweils zehn Minuten Fahrradergometer und Laufbandtraining, eine ÜE Krafttraining bestand aus zwei Übungen à zehn Wiederholungen (jeweils untere Extremitäten). Erhoben wurde neben Balance, Fatigue und Ausdauer auch die Gehgeschwindigkeit (10MWT, 20MWT). In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit konnten sich alle Interventionsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verbessern (p<0,05) [75].

Aydin et al. (2014) stellten sich die Frage, welchen Effekt ein Calisthenic-Training (Eigengewichtstraining) für PmMS (n = 40, EDSS = 3,5) auf Balance, Gehgeschwindigkeit, Fatigue, Lebensqualität und psychologische Faktoren hat. Verglichen wurden hier ein Training im Krankenhaus mit einem ambulanten Training. Beide Gruppen trainierten fünf Tage die Woche über 12 Wochen (3 Tage 60 Minuten Calisthenic und 2 Tage 20 Minuten Entspannungsübungen). Zur Ermittlung der Gehgeschwindigkeit wurde der 10MWT erhoben. Im Ergebnis verbesserten sich beide Gruppen gleichermaßen signifikant in Bezug auf die Gehgeschwindigkeit ($p \le 0,001$) [3].

Straudi et al. (2014) evaluierten ein aufgabenorientiertes Zirkeltraining (Ausdauer, Kraft, Stretching) mit hoher Intensität in Bezug auf Gehen, Mobilität, Fatigue und Lebensqualität für PmMS (n=24, EDSS=4,9). Das Training bestand aus zehn supervidierten Übungseinheiten à zwei Stunden (inkl. 30 Minuten reines Laufbandtraining) über zwei Wochen (5-mal die Woche), gefolgt von einer dreimonatigen Trainingsphase zu Hause mit weniger intensivem Eigentraining. Die Kontrollgruppe erhielt lediglich usual care. Die Gehgeschwindigkeit wurde mit dem 10MWT erhoben. Die Interventionsgruppe konnte die Gehgeschwindigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht signifikant verbessern [84].

Tarakci et al. (2013) untersuchten ein Gruppentraining (6–8 Personen) mit unterschiedlichen Trainingsinhalten für die oberen und unteren Extremitäten, Stabilisierung der Körpermitte, Balance, Koordinationsübungen und Funktionsgymnastik für PmMS (n=110, EDSS=4,3). Das Training fand 3-mal/Woche über 12 Wochen statt. Die Kontrollgruppe bestand aus einer Warteliste, die keine zusätzliche Intervention erhielt. Primäre Zielkriterien waren Balance und Gehgeschwindigkeit (10MWT). In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit konnte sich die Interventionsgruppe signifikant verbessern (-2,67 s, p<0,001) [86].

Learmonth et al. (2012) evaluierten ein 12-wöchiges (community-based) Gruppentraining für mittelschwer betroffene PmMS (n=32, EDSS=5-6,5). Das Training war als Zirkeltraining organisiert mit Schwerpunkt auf Ausdauer, Kraft und Balance (2-mal die Woche, 60 Minuten). Die Kontrollgruppe erhielt lediglich die Regelversorgung. Primäres Outcome war die Gehgeschwindigkeit (25-FWT). In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit konnte sich die Interventionsgruppe nicht signifikant verbessern, und auch die anderen mobilitätsbezogenen Outcomes zeigten keine signifikanten Verbesserungen über die Zeit [50].

3.1.2.11 Bewegungsvorstellung (motor imagery)

Bewegungsvorstellung fällt unter den Oberbegriff »Mentales Training« (Bewegungsbeobachtung, Bewegungs-

planung oder -vorbereitung, Verbalisierung von Bewegung, Bewegungsvorstellung).

»Die Bewegungsvorstellung führt zu einer Aktivierung der mentalen Repräsentationen der Bewegung innerhalb des Arbeitsgedächtnisses, ohne dass es zu einem Bewegungseffekt kommt. Die motorische Kontrolle arbeitet >offline. Bewegungsvorstellung stellt den bewussten Zugang zu der unbewusst ablaufenden Bewegungsvorbereitung dar« [20].

In der einzigen randomisierten Studie aus diesem Bereich untersuchten Seebacher et al. (2017) den Effekt von Bewegungsvorstellung (motor imagery) in Kombination mit rhythmic cueing in Bezug auf Gehen, Fatigue und Lebensqualität für PmMS (n = 112, EDSS = 2,0). Die dreiarmige Studie bestand aus zwei Interventionsgruppen: (1) Bewegungsvorstellung + rhythmic cueing mit Musik und verbal und (2) Bewegungsvorstellung + rhythmic cueing mit Metronom und verbal. Die Kontrollgruppe (3) erhielt keine zusätzliche Intervention. Primäre Zielkriterien waren Gehgeschwindigkeit (25FWT) und Ausdauer. Die Gehgeschwindigkeit verbesserte sich in beiden Interventionsgruppen (-0,83 bzw. -0,78 s, p<0,001) im Vergleich zur Kontrollgruppe [79].

3.1.2.12 Hippotherapie

Hippotherapie ist eine physiotherapeutische Behandlungsmethode. Die Idee dabei ist, die Schwingungen des Pferderückens auf das Becken des Patienten zu übertragen. Bewegungsanalytisch überträgt der Pferderücken die gleichen Bewegungen auf das Becken der Patienten wie bei physiologischem Gehen die Beine. Durch diesen ständigen Wechsel von An- und Entspannung der Rumpf- und Beckenmuskulatur können Gleichgewicht und Koordination trainiert, Verkrampfungen gelockert und geschwächte Muskulatur in diesem Bereich aktiviert werden (vgl. [76]).

Die randomisierte Studie von Schatz et al. (2014) evaluierte im Rahmen einer stationären Rehabilitation den kurz- und mittelfristigen Effekt von Hippotherapie bei PmMS (n = 29, EDSS = 5,0). Verglichen wurde hier Hippotherapie (1-mal wöchentlich, 20 Minuten über 3 Wochen) mit konventioneller Physiotherapie (1-mal wöchentlich, 30 Minuten über 3 Wochen). Erhoben wurden Ausdauer, Gehgeschwindigkeit (10mWT) und Balance. In Bezug auf die Gehgeschwindigkeit zeigte nur die Interventionsgruppe signifikante Verbesserungen (p < 0,001) [76].

3.1.3 Ausdauer

Ausdauer ist die Fähigkeit, eine motorische Belastung (Gehen) möglichst lange durchzuführen, den durch Ermüdung verursachten Leistungsverlust hinauszuzögern und sich danach wieder schnell zu erholen. Der ausdauerbezogene Aspekt der Gehfähigkeit wird im klinischen Setting häufig mit dem 6 Minuten Gehtest

(6MWT) getestet. Eine Alternative zum zeitaufwendigen und oftmals für PmMS zu anstrengenden 6MWT bietet der 2 Minuten Gehtest (2MWT), der mit dem 6MWT hoch korreliert (vgl. [30]).

3.1.3.1 Gehtraining mit Laufband und Roboter-assistiert

Der systematische Review von Swinnen et al. (2012) untersuchte die Effekte von unterschiedlichen Laufbandtraining-Interventionen (mit und ohne body-weight-support, robot-assisted). Alle Outcomes mit Gangbezug waren hier von Interesse. Eingeschlossen wurden insgesamt acht RCTs mit 161 PmMS, die zwischen 2006 und 2011 erschienen sind. Im Ergebnis fanden die Autoren auf Grundlage der eingeschlossenen Studien eine Evidenz für die Verbesserung der Gehgeschwindigkeit und der Ausdauer [85].

3.1.3.2 Konventionelles Laufbandtraining

Beim konventionellen Laufbandtraining wurde in vier RCTs [43, 63, 73] dessen Wirkung auf die Ausdauer überprüft:

Peruzzi et al. (2017) untersuchten den Zusatzeffekt von Virtual Reality (VR) beim Laufbandtraining (Laufband mit Gurt) im Vergleich zu Laufbandtraining allein bei PmMS (n = 31, EDSS = 3,8) über einen Zeitraum von sechs Wochen. Erhoben wurden hier neben einer Ganganalyse (unter Single- und Dual-Task-Konditionen) noch verschiedene andere Zielparameter zum Gehen und zur Balance. Die Ausdauer wurde mit dem 6MWT gemessen. Beide Gruppen verbesserten sich gleichermaßen signifikant in Bezug auf die Ausdauer (34/50 m) [63].

Samaei et al. (2016) verglichen zwei unterschiedliche Gehtrainingsformen auf dem Laufband (»bergauf« und »bergab« mit je 10% Steigung) mit geringer Intensität bei PmMS (n = 34). Das Training erfolgte an drei Tagen in der Woche, für jeweils 30 Minuten über vier Wochen. Ein primäres Outcome war die Ausdauer, die mit dem 2MWT erhoben wurde. In Bezug auf die Ausdauer konnte sich die Bergab-Gruppe im Vergleich zur Bergauf-Gruppe signifikant verbessern (+37,8 m, p = 0,0001) [73].

Karpatkin et al. (2015) untersuchten, wie sich diskontinuierliches bzw. kontinuierliches Laufbandtraining auf die Ausdauer und die Fatigue bei PmMS (n=29, EDSS = 3,5) auswirken. In dieser Crossover-Studie absolvierten alle Teilnehmer jeweils ein Intervalltraining (2 Minuten Belastung, 2 Minuten Pause im Sitzen) und ein kontinuierliches Training (6 Minuten ohne Pause), wobei die »Auswaschphase« zwischen 7 und 14 Tagen dauerte. Neben der Ausdauer (6MWT) wurde noch Fatigue erhoben. Im Ergebnis liefen die PmMS, die das Intervalltraining absolvierten, eine signifikant längere Strecke (ϕ +30 m, p<0,001) mit weniger Fatigue (ϕ -10 Punkte, p = 0.036) [43].

3.1.3.3 Roboter-assistiertes Gehtraining

Insgesamt drei *RCTs* [66, 78, 83] betrachteten das Roboter-assistierte Gehtraining unter dem Fokus der Gehgeschwindigkeit:

Pompa et al. (2017) untersuchten die Effektivität von Roboter-assistiertem Gehtraining (Gait Trainer GTII®, Reha-Stim, Berlin) im Vergleich zu konventionellem Gehtraining (inkl. Gehvorbereitungen) für PmMS (n = 50, EDSS = 6,6). Beide Gruppen erhielten insgesamt 12 Übungseinheiten à 40 Minuten. Primäre Zielparameter waren Ausdauer (2MWT) und Gehfähigkeit. In Bezug auf die Ausdauer konnten sich die Patienten in der Roboter-assistierten Gruppe signifikant verbessern (+8,88 m, p = 0,001), was für die Gruppe, die das konventionelle Training durchführte, nicht galt [66].

Straudi et al. (2016) verglichen Roboter-assistiertes Gehtraining (*Lokomat*®) mit konventionellem Gehtraining (jeweils 2-mal/Woche über 6 Wochen) bei PmMS (n = 58, *EDSS* = 6,5) mit dem Fokus auf der Gehfähigkeit, die über die primären Outcomes Gehgeschwindigkeit und Ausdauer (*6MWT*) ermittelt wurde. In Bezug auf die

Ausdauer verbesserte sich die Roboter-assistierte Gruppe signifikant (p = 0.003) um +16.94 m im Gegensatz zur konventionellen Gruppe (-6.02 m) (p = 0.003) [83].

Auch Schwartz et al. (2012) verglichen ein Gehtraining mit dem *Lokomat*® mit einem konventionellen Gehtraining (jeweils 3–4-mal pro Woche, 30 Minuten über 4 Wochen) bei PmMS (n=32, *EDSS*=6,1). Als primäre Outcome-Parameter wurde neben der Ausdauer (6MWT) und der Balance auch die Gehgeschwindigkeit erhoben. Im Vergleich zur Baseline konnten in beiden Gruppen signifikante Unterschiede in Bezug auf Gehgeschwindigkeit festgestellt werden, nicht jedoch zwischen den beiden Behandlungsinterventionen. Die Verlaufskontrolle nach sechs Monaten ergab keine Verbesserungen mehr gegenüber den Baseline-Werten [78].

3.1.3.4 Konventionelles Ausdauertraining

Dettmers et al. (2009) evaluierten ein dreiwöchiges Intervalltraining (3-mal pro Woche 45 Minuten) im Vergleich zu einer Kombination aus Rücken-, Stretching- und Balancetraining für PmMS (n=30, EDSS=2,7) als zusätzliche



REHA STIM

Die neue Generation

Gangtrainer GT II

- Wissenschaftlich fundiertes Endeffektorprinzip
- Einfache und intuitive Bedienung
- Flexible Anwendung
- Sehr gutes Preis- Leistungsverhältnis
- Geringe Wartungskosten

www.reha-stim.com/gt2

Bewegungseinheit innerhalb der stationären Rehabilitation. Primäres Outcome war hier die maximale Ausdauer (Gehstrecke in Metern). Die Gangausdauer verbesserte sich in der Gruppe mit dem Intervalltraining (+650 m) im Gegensatz zur Kontrollintervention (+96 m) signifikant (p=0,001) [21].

3.1.3.5 Krafttraining

Im systematischen Review von Kjølhede et al. (2012) wurden klinische Studien zum Thema Krafttraining für PmMSmit sehr unterschiedlichen Outcomes zusammengefasst. Eingeschlossen wurden insgesamt 12 Studien, die zwischen 2004 und 2011 erschienen sind und von denen lediglich sechs RCTs waren. Erwartungsgemäß konnten die Autoren und Autorinnen eine Verbesserung der Muskelkraft nachweisen, allerdings war die Evidenz für Verbesserungen in Bezug auf die Ausdauer inkonsistent [45].

Zusätzlich untersuchten zwei RCTs [52, 33] die Effekte von Krafttraining auf die Ausdauer:

Manca et al. (2017) verglichen kontralaterales Krafttraining mit direktem Krafttraining (jeweils 3-mal die Woche über 6 Wochen) am stärker betroffenen Sprunggelenk bei PmMS (n=30, EDSS=3,4). Gemessen wurden die maximale Kraft, Muskelausdauer und muskuläre Fatigue der Dorsalflexoren. Zusätzlich wurde die Mobilität mit Ausdauer (2MWT, 6MWT), Gehgeschwindigkeit und Balance erhoben. In Bezug auf die Ausdauer verbesserten sich beide Gruppen gleichermaßen signifikant [52].

Haves et al. (2011) evaluierten den Effekt eines Krafttrainings mit höherer Intensität im Vergleich zu einem Standardbewegungsprogramm (Ausdauertraining, Stretching untere Extremitäten, Krafttraining obere Extremitäten, Balanceübungen), jeweils 3-mal/Woche 45-60 Minuten über 12 Wochen für PmMS (n=22, EDSS=5,2). Höhere Intensität bedeutete in diesem Fall eine Konzentration auf die unteren Extremitäten durch ein Krafttraining mit einem Eccentron-Gerät. Neben der Kraft der unteren Extremitäten wurden noch Zielkriterien zur Mobilität, zur Balance und zur Fatigue erhoben. Die Ausdauer wurde mit dem 6MWT gemessen. In Bezug auf die Ausdauer konnte mittels Krafttraining keine signifikante Verbesserung erzielt werden [33].

3.1.3.6 Ergometertraining

Zwei *RCTs* zu Ergometertraining [9, 17] wurden in diese Recherche eingeschlossen. Ergometertraining bedeutet an dieser Stelle, dass der Trainingsschwerpunkt auf der Ausdauer liegt.

Briken et al. (2014) untersuchten das Potential von standardisierten Trainingsmöglichkeiten als therapeutische Intervention für PmMS (n = 47) mit fortgeschrittener MS (EDSS 4–6). Verglichen wurden drei unterschiedliche Formen von Ergometertraining (Arm-, Ruder-, Fahrrad-

ergometer) mit einer Kontrollgruppe, die keine zusätzliche Intervention erhielt. Die Zielkriterien waren Ausdauer (6MWT), Fitness, verschiedene psychologische Outcomes und Fatigue. In Bezug auf die für die Mobilität interessante Ausdauer konnten alle drei Interventionsgruppen ihre Ausdauer im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verbessern. Diese Studie zeigt, dass sich Ergometertraining auch für schwerer betroffenen PmMS eignet und positiv auswirkt [9].

Collett et al. (2011) untersuchten den Effekt unterschiedlicher Trainingsintensitäten auf dem Fahrradergometer für PmMS (n=61). Drei unterschiedliche Intensitäten wurden getestet: (1.) intermittierendes Training (30 Sekunden Treten/30 Sekunden Pause) mit 90 % peak workload, (2.) durchgehendes Treten mit 45% peak workload und (3.) ein kombiniertes Training mit 10 Minuten intermittierendem Training im Wechsel mit 10 Minuten durchgehendem Treten. Die Patienten trainierten 2-mal die Woche, 20 Minuten über 12 Wochen. Primäres Zielkriterium war die Ausdauer (2MWT). Im Ergebnis verbesserte sich über alle Gruppen hinweg die Ausdauer (2MWT) signifikant [17].

3.1.3.7 Balancetraining

Lediglich die Studie aus dem Bereich Balancetraining von Hebert et al. (2011) hatte die Ausdauer als Outcome. Hier wurde ein balancespezifisches Rehabilitationsprogramm evaluiert mit dem Ziel, bei PmMS (n=38, EDSS=6,0) Fatigue zu reduzieren und die Balance zu verbessern. Während Gruppe 1 das balancespezifische Rehabilitationsprogramm absolvierte, führte Gruppe 2 ein Fahrradergometertraining und Stretching durch. Beide Gruppen trainierten 2-mal pro Woche 60 Minuten (6 Wochen) und erhielten zusätzlich ein 5-minütiges Training zum Fatiguemanagement. Eine dritte Gruppe stand auf einer Warteliste und bekam keine zusätzliche Intervention. Primäre Outcomes waren Beeinträchtigungen, Balance und Ausdauer (6MWT). In Bezug auf die Ausdauer verbesserten sich alle drei Gruppen gleichermaßen, und es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede nachgewiesen werden (p = 0.549) [34].

3.1.3.8 Pilates

Nur in einem *RCT* aus dem Bereich Pilates wurde auch die Ausdauer untersucht. Kalron et al. (2017) evaluierten die Effekte eines Pilates-Bewegungsprogramms in Bezug auf das Gehen und die Balance. Insgesamt 50 PmMS (EDSS = 4,4) absolvierten entweder ein 12-wöchiges Pilates-Training oder erhielten Physiotherapie (1-mal wöchentlich, 30 Minuten). Erhoben wurde neben Balance, Gehfähigkeit und Beeinträchtigung auch die Ausdauer (2MWT, 6MWT). Beide Gruppen konnten sich in Bezug auf die Ausdauer gleichermaßen signifikant verbessern (p < 0.05) [40].

3.1.3.9 Yoga

In der Metaanalyse von Cramer et al. (2014) wurde die Effektivität und Sicherheit von Yoga bei PmMS untersucht. Eingeschlossen wurden hier insgesamt sieben RCTs, die zwischen 2004 und 2014 erschienen sind. Neben den Fragestellungen zu Fatigue, Lebensqualität, Stimmung und kognitiven Funktionen wurde in vier Studien auch die Mobilität näher betrachtet, die durch die Outcomes zur Gehgeschwindigkeit und Ausdauer (2MWT, 6MWT) charakterisiert war. Im Ergebnis konnte lediglich für Fatigue eine Überlegenheit von Yoga im Vergleich zur Regelversorgung (usual care) nachgewiesen werden. Alle anderen Outcomes zeigten keine Überlegenheit von Yoga gegenüber anderen Bewegungsinterventionen, sodass die Autoren Yoga lediglich als Alternative für PmMS empfahlen, die Probleme mit anderen Bewegungsinterventionen haben [19].

3.1.3.10 Kombinierte Trainingsinterventionen

In drei *RCTs* [74, 75, 84] mit kombinierten Trainingsinterventionen wurde das Zielkriterium Ausdauer untersucht:

Sandroff et al. (2017) evaluierten ein multimodales Bewegungstraining (Ausdauer, Kraft, Balance) über sechs Monate (3-mal die Woche) und verglichen dieses mit einer Stretching- und Körperspannungs-Intervention bei PmMS (n=83, EDSS=4-6). Die Zielkriterien konzentrierten sich neben Mobilität und Gehen zusätzlich noch auf Fitness und kognitive Fähigkeiten. Die Ausdauer wurde mit dem 6MWT erhoben. Im Ergebnis konnte die Interventionsgruppe ihre Ausdauer signifikant verbessern ($112\ ft$, +10.5% vs $18\ ft$, +1.6%, p=0.05) [74].

Sangelaji et al. (2016) untersuchten die Effekte unterschiedlicher Kombinationen von Ausdauer- und Krafttraining bei PmMS (n = 40, EDSS = 1,8) zu verschiedenen Aspekten (Kraft, Balance, Fatigue, Gehgeschwindigkeit, Gehstrecke). Drei Kombinationen wurden getestet: 1 Übungseinheit (ÜE) Ausdauer + 3 ÜE Krafttraining (Gruppe A), 2 ÜE Ausdauer + 2 ÜE Krafttraining (Gruppe B), 3ÜE Ausdauer + 1ÜE Krafttraining (Gruppe C). Gruppe D machte kein zusätzliches Training. Eine ÜE Ausdauertraining bestand aus jeweils 10 Minuten Fahrradergometer und Laufbandtraining, eine ÜE Krafttraining aus zwei Übungen à 10 Wiederholungen (alles untere Extremitäten). Erhoben wurde neben Balance, Fatigue und Gehgeschwindigkeit auch die Ausdauer (6MWT). Die Ausdauer verbesserte sich erwartungsgemäß in den Gruppen B und C signifikant (p < 0.05) [75].

Straudi et al. (2014) evaluierten ein aufgabenorientiertes Zirkeltraining (Ausdauer, Kraft, Stretching) mit hoher Intensität in Bezug auf Gehen, Mobilität, Fatigue und Lebensqualität für PmMS (n=24, EDSS=4,9). Das Training bestand aus zehn supervidierten Übungseinheiten à 2 Stunden (inkl. 30 Minuten reines Laufbandtraining)

über zwei Wochen (5-mal die Woche), gefolgt von einer dreimonatigen Trainingsphase zu Hause mit weniger intensivem Eigentraining. Die Kontrollgruppe erhielt lediglich *usual care*. Die Ausdauer wurde mit dem *6MWT* erhoben. Die Interventionsgruppe konnte die Ausdauer über die Zeit (+20,05 m) im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verbessern (p < 0.05) [84].

3.1.3.11 Hippotherapie

In der randomisierten Studie von **Schatz et al. (2014)** wurde im Rahmen einer stationären Rehabilitation der kurz- und mittelfristige Effekt von Hippotherapie bei PmMS evaluiert (n=29, EDSS=5,o). Verglichen wurde Hippotherapie (1-mal wöchentlich, 20 Minuten über 3 Wochen) mit konventioneller Physiotherapie (1-mal wöchentlich, 30 Minuten über 3 Wochen). Erhoben wurden Ausdauer (6MWT), Gehgeschwindigkeit und Balance. Beide Gruppen verbesserten sich signifikant bei der Ausdauer (p < 0,001) [76].

3.1.4 Balance/Gangsicherheit

Gangsicherheit bedeutet für PmMS, im Haus und außerhalb ohne oder mit Hilfsmitteln objektiv und auch subjektiv sicher zu gehen, also auch ohne erhöhtes Sturzrisiko sowie unabhängig von Einschränkungen der Sehfähigkeit. Diverse Tests werden zur Erhebung von Balance eingesetzt: Four-Step Square Test (FSST), Berg Balance Scale (BBS), Timed Up and Go test (TUG), Dynamic Gait Index (DGI), 5-time Sit-To-Stand-test (5STS), Stair Climb Test (SCT), Flamingo Stand Test (FST), Posturographie zur Erhebung von Körperschwankungen, Activities specific Balance Confidence scale (ABC), Functional Reach Test (FRT), Single Leg Stance (SLS). Da auch Stürze ein guter Indikator für Balance sind, werden oftmals auch die Frequenz der Stürze oder die Falls Efficacy Scale International (FES-I) erhoben.

3.1.4.1 Konventionelles Laufbandtraining

In drei *RCTs* [29, 63, 73] wurden die Effekte auf die Balance/Gangsicherheit untersucht:

Peruzzi et al. (2017) untersuchten bei PmMS (n=31, EDSS=3,8) den Zusatzeffekt von *Virtual Reality (VR)* beim Laufbandtraining (Laufband mit Gurt) im Vergleich zu Laufbandtraining allein über einen Zeitraum von sechs Wochen. Erhoben wurden hier neben einer Ganganalyse (unter »single«- und »dual-task«-Konditionen) noch verschiedene andere Zielparameter zum Gehen und zur Balance. Die Balance wurde mit der BBS und dem FSST erhoben. In der VR-Gruppe verbesserten sich die Patienten signifikant bei der Balance (BBS: +4 Punkte, p=0,003; FSST: -1,7 s, p=0,028) [63].

Samaei et al. (2016) verglichen zwei unterschiedliche Gehtrainingsformen auf dem Laufband (»bergauf« und »bergab« mit je 10% Steigung) mit geringer Intensität bei PmMS (n=34). Das Training erfolgte an drei Tagen pro Woche, für jeweils 30 Minuten über vier Wochen. Ein Outcome-Parameter war die Balance, die mit dem TUG erhoben wurde. In Bezug auf die Balance konnten sich beide Gruppen nicht signifikant verbessern [73].

Gervasoni et al. (2014) untersuchten den Effekt von Laufbandtraining bei PmMS (n = 30, EDSS = 5,3) auf Balance und Fatigue, indem sie eine konventionelle Therapie inklusive Laufbandtraining mit einer konventionellen Therapie ohne Laufbandtraining (jeweils 12 Therapieeinheiten) verglichen. Die Zielkriterien waren hier neben der Balance (BBS und DGI) das subjektive Belastungsempfinden, Herzfrequenz und Fatigue. In Bezug auf die Balance konnte kein zusätzlicher Effekt durch das Laufbandtraining nachgewiesen werden [29].

3.1.4.2 Roboter-assistiertes Gehtraining

In drei RCTs [13, 26, 78] wurden die Effekte auf die Balance/Gangsicherheit untersucht:

Calabrò et al. (2017) kombinierten Robotor-assistiertes Gehtraining (Lokomat®) mit Virtual Reality (VR) und verglichen dies mit Robotor-assistiertem Gehtraining allein (jeweils 40 Übungseinheiten über 8 Wochen) bei insgesamt n = 40 PmMS (EDSS = 4,6). Primär wurde hier die Balance (TUG, BBS) gemessen. Beide Gruppen verbesserten sich gleichermaßen, ein Unterschied zwischen den Gruppen war nicht feststellbar [13].

Gandolfi et al. (2014) untersuchten ein Endeffektor-Robotor-assistiertes Gehtraining (Gangtrainer GT1) im Vergleich zu einem mehrstufigen sensorischen Balancetraining in Bezug auf das Gehen und die Balance bei PmMS (n = 26, EDSS = 4,2). Beide Gruppen absolvierten insgesamt 12 Trainingseinheiten à 50 Minuten (2-mal die Woche) über sechs Wochen. Zielkriterien waren die Gehgeschwindigkeit und die Balance (BBS). In Bezug auf die Balance konnte sich beide Gruppen gleichermaßen signifikant verbessern (p = 0.001) [26].

Auch Schwartz et al. (2012) verglichen ein Gehtraining mit dem Lokomat® mit einem konventionellen Gehtraining (jeweils 3-4-mal pro Woche, 30 Minuten über 4 Wochen) bei PmMS (n=32, EDSS=6,1). Als Outcomes wurde neben der Ausdauer und Gehgeschwindigkeit auch die Balance (TUG) gemessen. In Bezug auf die Balance konnten nur in der Lokomat®-Gruppe signifikante Verbesserungen beim TUG nachgewiesen werden (-6,5 s, p < 0.05) [78].

3.1.4.3 Krafttraining

Im systematischen Review von Kjølhede et al. (2012) wurden klinische Studien zum Thema Krafttraining für PmMS mit sehr unterschiedlichen Outcomes zusammengefasst. Eingeschlossen wurden insgesamt 12 Studien, die zwischen 2004 und 2011 erschienen sind und von

denen lediglich sechs RCTs waren. Erwartungsgemäß konnten die Autoren eine Verbesserung der Muskelkraft nachweisen, allerdings war die Evidenz für Verbesserungen in Bezug auf die Balance (4 Studien) eher schwach [45]. Zusätzlich untersuchten fünf *RCTs* [12, 33, 46, 52, 57] die Effekte von Krafttraining auf die Balance:

Manca et al. (2017) verglichen kontralaterales Krafttraining mit direktem Krafttraining (jeweils 3-mal die Woche über 6 Wochen) am stärker betroffenen Sprunggelenk bei PmMS (n = 30, EDSS = 3,4). Gemessen wurden die maximale Kraft, Muskelausdauer und muskuläre Fatigue der Dorsalflexoren. Zusätzlich wurde die Mobilität mit Ausdauer, Gehgeschwindigkeit und Balance (TUG) erhoben. In Bezug auf die Balance verbesserten sich nur die Gruppenmit direktem Krafttraining signifikant (p = 0.001) [52].

Kjølhede et al. (2015) evaluierten ein supervidiertes Krafttraining über 24 Wochen (2-mal wöchentlich) mit anschließendem selbstbestimmten Bewegungsprogramm (auch 24 Wochen) bei PmMS (n=37). Der Fokus lag auf der funktionalen Kapazität und der neuromuskulären Funktion. Die erhobenen Outcomes hierfür waren neben der Gehgeschwindigkeit auch die Balance (5STS, SCT). Im Ergebnis konnte sich die Trainingsgruppe im Vergleich zur Warteliste in Bezug auf die Balance signifikant verbessern (5 STS: -2,1 s, p < 0,01; SCT: -1,4, $p \le 0,01$)

Moradi et al. (2015) untersuchten den Effekt eines 8-wöchigen Krafttrainings (3-mal/Woche) für die oberen und die unteren Extremitäten im Vergleich zu keiner zusätzlichen Intervention bei ausschließlich männlichen Patienten (n = 20, EDSS = 3). Erhoben wurden Outcomes zum Gehen, Kraftmessungen, Balance (TUG, FST) und der Schweregrad der Erkrankung. Im Ergebnis verbesserten sich die Interventionsgruppen in Bezug auf die Balance signifikant beim TUG (-1,8 s, p = 0,006), nicht aber beim FST (+10,2 s, p = 0,118) [57].

Hayes et al. (2011) evaluierten den Effekt eines Krafttrainings mit höherer Intensität im Vergleich zu einem Standardbewegungsprogramm (Ausdauertraining, Stretching untere Extremitäten, Krafttraining obere Extremitäten, Balanceübungen), jeweils 3-mal/ Woche 45-60 Minuten über 12 Wochen für PmMS (n=22, EDSS = 5,2). Höhere Intensität bedeutete in diesem Fall eine Konzentration auf die unteren Extremitäten durch ein Krafttraining mit einem Eccentron-Gerät. Neben der Kraft der unteren Extremitäten wurden noch Zielkriterien zur Mobilität, zur Balance (BBS, TUG) und zu Fatigue erhoben. In Bezug auf die Balance konnten signifikante Ergebnisse bei der BBS in der Gruppe, die das Standardprogramm (u.a. mit Einschluss von Balancetraining) durchführte, nachgewiesen werden (+6 Punkte, p < 0.01), was auch im Gruppenvergleich signifikant überlegen war (p < 0.05). In der Gruppe, die Krafttraining durchführte, konnte kein Effekt auf das Gleichgewicht nachge-wiesen werden. Beim TUG konnten in keiner der beiden Gruppen signifikante Effekte erzielt werden [33].

Cakit et al. (2010) testeten in ihrer dreiarmigen Studie Krafttraining in Form von cycling progressive resistance training (Wechsel von hohem Widerstand zum niedrigen Widerstand) in Kombination mit Balancetraining im Vergleich zu Balancetraining allein bzw. zu keiner Intervention (Kontrollgruppe) bei PmMS (n=45). Erhoben wurde neben Fatigue, Depression, Lebensqualität, Gehgeschwindigkeit und Stürze auch die Balance (TUG, DGI). Im Gruppenvergleich konnte sich die kombinierte Gruppe in Bezug auf die Balance gegenüber den beiden anderen Gruppen signifikant verbessern (TUG: -1,3, *p*<0,01; *DGI*: +2,7, *p*<0,001) [12].

3.1.4.4 Konventionelles Balancetraining

Zum konventionellen Balancetraining wurden sieben RCTs [1, 7, 14, 15, 27, 34, 55] mit unterschiedlichen Formen von Balancetraining eingeschlossen, die im Folgenden einzeln vorgestellt werden:

Carling et al. (2017) evaluierten ein Balancetraining in der Gruppe (14 Übungseinheiten à 60 Minuten über 7 Wochen) im Vergleich zu keiner zusätzlichen Intervention (Warteliste) bei PmMS (n=51, EDSS=6,1). Das primäre Zielkriterium war Balance (BBS). Das Programm zeigte signifikante Verbesserungen bei der BBS (+4,57, p<0,0001) und es konnte eine Reduzierung von Stürzen und der Frequenz von »Beinahe-Stürzen« erzielt werden [14].

Afrasiabifar et al. (2018) verglichen zwei unterschiedliche Balance-Übungsprogramme – *Cawthorne-Cooksey* (Augen-, Kopf- und Oberkörperbewegungen im Sitzen und Stehen, die langsam schwerer werden) und Frenkel exercises (eine Serie von langsamen Bewegungen im Liegen, Sitzen und Stehen) – über einen Zeitraum von 12 Wochen bei PmMS (n = 75). Eine dritte Kontrollgruppe folgte der Standardbehandlung. Einziges Outcome war die BBS. Im Ergebnis zeigte die Cawthorne-Cooksey-Gruppe (+8,9) signifikant bessere BBS-Werte als die beiden anderen Gruppen (p = 0,001). Die Frenkel-exercises-Gruppe (+2,3) war nach dem Zahlenwert etwas besser als die Kontrollgruppe, aber nicht signifikant [1].

Monjezi et al. (2017) untersuchten die Effekte eines Dual-Task-Balancetrainings im Vergleich zu einem Single-Task-Balancetraining (jeweils 3-mal die Woche über 4 Wochen) für PmMS (n = 47, EDSS = 2,8). Primäre Outcomes waren hier Gehgeschwindigkeit und Balance (TUG) jeweils unter Single-Task- und Dual-Task-Konditionen. In Bezug auf die Balance gab es in beiden Gruppen einen signifikanten Effekt beim TUG unter Dual-Task-Konditionen (p = 0.001), aber nicht unter Single-Task-Konditionen [55].

Brichetto et al. (2015) untersuchten die Effektivität von individuell angepasstem Balancetraining im Vergleich zu traditionellen Rehabilitationsmaßnahmen (über vier Wochen) für PmMS (n=32, EDSS=2). Die individuelle Anpassung konzentrierte sich dabei auf die jeweiligen Defizite (visuell, somatosensorisch, vestibulär) der Betroffenen. Im Balancebereich wurden hierzu die BBS und eine dynamische Posturographie erhoben. Im Ergebnis konnten beide Gruppen ihre Balance signifikant verbessern, wobei die Gruppe mit dem angepassten Balancetraining (BBS: +6.3, p < 0.001) signifikant bessere Ergebnisse erzielte als die Kontrollgruppe (BBS: +2,0) mit den traditionellen Rehabilitationsmaßnahmen (Gruppenvergleich p < 0.001) [7].

Gandolfi et al. (2015) verglichen ein Balancetraining auf Grundlage sensorischer Integration mit konventionellen Rehabilitationsmaßnahmen ohne speziellen Balanceaspekt (jeweils 15 Therapieeinheiten à 50 Minuten, drei Tage die Woche) für PmMS (n = 80, EDSS = 3,3). Das primäre Outcome war die BBS. Nach fünf Wochen zeigte die Interventionsgruppe (+4,8 Punkte) signifikant mehr Verbesserungen (p < 0,001) in Bezug auf die Balance als die Kontrollgruppe (+1,3 Punkte) [27].

Hebert et al. (2011) evaluierten ein balancespezifisches Rehabilitationsprogramm bei PmMS (n = 38, EDSS = 6,0) mit dem Ziel, Fatigue zu reduzieren und die Balance zu verbessern. Während die eine Gruppe das balancespezifische Rehabilitationsprogramm absolvierte, machte eine zweite Gruppe ein Fahrradergometertraining und Stretching. Beide Gruppen trainierten 2-mal pro Woche 60 Minuten (6 Wochen) und erhielten zusätzlich ein 5-minütiges Training zum Fatiguemanagement. Eine dritte Gruppe stand auf einer Warteliste und bekam keine zusätzliche Intervention. Outcomes waren Fatigue, Ausdauer und Balance (Posturographie zur Erhebung von Körperschwankungen). In Bezug auf die Balance verbesserte sich die Interventionsgruppe signifikant im Vergleich zur Ergometergruppe (p < 0,001) und zur Warteliste (p = 0.003). Keine Unterschiede konnten zwischen der Ergometergruppe und der Warteliste festgestellt werden [34].

Cattaneo et al. (2007) verglichen in ihrer dreiarmigen Studie Balanceinterventionen mit unterschiedlichen Zielsetzungen für PmMS (n = 50): (1.) individuelles Balance-Training zur Verbesserung von motorischer und sensorischer Funktion, (2.) individuelles Balance-Training zur Verbesserung von motorischer Funktion und (3.) Training, das nicht speziell auf die Verbesserung der Balance zugeschnitten war. Alle Patienten und Patientinnen erhielten 10 – 12 Trainingseinheiten (45 Minuten) über einen Zeitraum von drei Wochen. Erhoben wurden BBS, DGI, ABC, Frequenz der Stürze, Dizziness Handicap Inventory. Im Ergebnis zeigten sich bei der BBS in allen drei Gruppen signifikante Verbesserungen, wobei es zwischen den Gruppen 1 (+6,7 Punkte) und 3 (+0,8 Punkte) und zwischen den Gruppen 2 (+4,6 Punkte) und 3 signifikante Unterschiede zugunsten der Interventionsgruppen gab. Das gilt auch für den Dynamic Gait Index, wobei es hier lediglich zwischen den Gruppen 1 (+3,9) und 3 (+1,8) signifikante Unterschiede gab [15].

3.1.4.5 Balancetraining mit Virtual Reality Interventionen

Insgesamt wurden fünf RCTs eingeschlossenen, bei denen ein Balancetraining plus VR erfolgte:

Kalron et al. (2016) untersuchten ein 6-wöchiges VR-Balance-Trainingsprogramm (2-mal die Woche, 30 Minuten) für PmMS (n=32, EDSS=4,2). Bei dem VR-System handelte es sich um eine computerassistierte Rehabilitationsumwelt (computer assisted rehabilitation environment [CAREN] system) mit einer Bewegungsplattform und einer dazugehörigen Projektionswand. Die Kontrollgruppe erhielt ein konventionelles Balancetraining. Erhoben wurden FRT, BBS, FSST, FES-I und eine Gleichgewichtsanalyse über eine Plattform. Beide Gruppen verbesserten sich signifikant in mehreren Teilaspekten der Gleichgewichtsanalyse sowie FRT, FSST und FES-I. Im Vergleich zwischen den Gruppen konnten signifikante Unterschiede beim FRT und Sturzangst zugunsten der VR-Gruppe nachgewiesen werden [39].

Robinson et al. (2015) evaluierten in ihrer dreiarmigen Studie die Effekte von Fitness-Spielen - sog. Exergames - in Bezug auf verschiedene Aspekte für PmMS (n = 56, EDSS = 2,8). Genutzt wurde hier für die Interventionsgruppe die Nintendo[®] Wii[®] FitTM mit Exergames, die besonders die Balance trainieren (Soccer Heading, Ski Slalom, Table Tilt, Tightrope Walk, Rhythm Boxing, Basic Step, Hula Hoop, Torso Twist, Rowing Squats). Eine zweite Gruppe erhielt ein traditionelles Balancetraining und die Kontrollgruppe bekam keine Intervention. Zu den Outcomes gehörte im Bereich der Balance die Messung von Haltungsschwankungen, erhoben anhand einer Kraftmessplattform, Nach vier Wochen Training (2-mal die Woche) zeigten die beiden Interventionsgruppen eine signifikante Verbesserung bei der Körperschwankung im beidbeinigen Stand (bipedal postural sway) im Vergleich zur Kontrollgruppe [71].

Nilsagård et al. (2013) verglichen das Balanceprogramm der Nintendo Wii FitTM (2-mal die Woche, 30 Minuten über 6-7 Wochen) als (physiotherapeutisch) supervidierte Intervention mit keiner zusätzlichen Intervention für PmMS (n=84). Primäres Zielkriterium war der TUG. Im Ergebnis zeigte die Interventionsgruppe signifikante Verbesserungen beim TUG (-0,8, p = 0,02), obwohl es keine signifikanten Gruppenunterschiede gab (p=0,10). Eine Begründung dieser Ergebnisse könnte sein, dass die Kontrollgruppe im Vergleich zur Interventionsgruppe insgesamt mehr Bewegungseinheiten angab (858/557) [59].

Prosperini et al. (2013) verglichen in einer Cross-over-Studie ein 12-wöchiges Balancetraining zu Hause (5-mal die Woche, 30 Minuten über 12 Wochen) mit dem Nintendo Wii Balance Board System (WBBS) für PmMS gegen keine zusätzliche Intervention (n=36, EDSS=3,3). Zielkriterien in Bezug auf die Balance waren die statische Balance (gemessen mit einer Kraftmessplattform in mm) und der FSST. Im Ergebnis konnten signifikante Effekte

in Bezug auf die Balance durch das Training mit der Wii nachgewiesen werden (Kraftmessplattform: -17%, p = 0.016; FSST: -11%, p = 0.034), wobei es sich hier um eine zusätzliche Intervention handelte [67].

Brichetto et al. (2013) untersuchten ein supervidiertes Training mit dem Nintendo® Wii® Balance Board® (12 Übungseinheiten, 3-mal die Woche 60 Minuten) im Vergleich zu traditionellen Rehabilitationsstrategien zur Verbesserung der Balance für PmMS (n=36, EDSS=2). Das primäre Zielkriterium war die Berg Balance Scale (BBS). Die Wii®-Gruppe zeigte im Ergebnis bei der BBS signifikant stärkere Verbesserungen als die Kontrollgruppe (+ 6,3, p<0,001) [8].

3.1.4.6 Vibrationstraining (whole-body vibration training)

In drei Übersichtsarbeiten [41, 42, 90] wurde die Frage nach der Effektivität von WBV in Bezug auf die Mobilität für PmMS gestellt, wobei dementsprechend in den drei Arbeiten auch die Balance näher betrachtet wurde.

Bei Zhang et al. (2017) wurden insgesamt neun RCTs (n=318) eingeschlossen, die zwischen 2005 und 2015 erschienen sind, und es wurden verschiedene Metaanalysen zu den Outcomes Kraft, Mobilität und Balance (BBS) berechnet [90].

Kang et al. (2016) schlossen insgesamt sieben RCTs (n=201) ein, die zwischen 2005 und 2014 erschienen sind, und errechneten Metaanalysen zu Kraft, Balance (TUG) und Gehgeschwindigkeit [41].

Kantele et al. (2015) schlossen insgesamt 7 RCTs (n=250) ein, die zwischen 2009 und 2014 erschienen sind, und errechneten Metaanalysen zu Balance (TUG), Gehgeschwindigkeit und Ausdauer. In Bezug auf die Balance konnte keine der drei Übersichtsarbeiten signifikante Verbesserungen durch ein zusätzliches WBV-Training nachweisen [42].

3.1.4.7 Pilates

In zwei RCTs [11, 40] wurde der Effekt von Pilates auf die Balance untersucht:

Bulguroglu et al. (2017) verglichen zwei unterschiedliche Pilatesformen (traditionell auf der Matte und sog. Reformer Pilates am Gerät). Eine dritte Kontrollgruppe absolvierte ein Entspannungs- und Atemtraining zu Hause. Alle drei Gruppen (n = 38, *EDSS* = 1,6) trainierten jeweils 2-mal pro Woche über acht Wochen. Die Zielkriterien konzentrierten sich auf Balance (SLS, TUG, ABC), Rumpfstabilität, Fatigue und Lebensqualität. In Bezug auf die Balance konnten sich beide Interventionsgruppen bei allen Balanceoutcomes im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verbessern (TUG_{Matte} : -0,8 s, p = 0.006; $TUG_{Gerät}$: -1.0 s, p = 0.011) [11].

Kalron et al. (2017) evaluierten die Effekte eines Pilates-Bewegungs-Programms in Bezug auf das Gehen und die Balance. Insgesamt 50 PmMS (EDSS = 4,4) machten entweder ein 12-wöchiges Pilatestraining oder erhielten Physiotherapie (1-mal wöchentlich, 30 Minuten). Erhoben wurden neben Balance (TUG, FRT, BBS, FSST) auch Gehfähigkeit, Ausdauer und Beeinträchtigung. Beide Gruppen konnten sich in Bezug auf die Balance beim TUG (\emptyset -1,8 s, p = 0,023), FRT (\emptyset +3,7 cm, p = 0,003) und FSST (\emptyset -4,0 s, p = 0,031) gleichermaßen signifikant verbessern. Keine signifikanten Verbesserungen gab es bei der BBS (p = 0,215) [40].

3.1.4.8 Tai-Chi

Im Bereich der fernöstlichen Bewegungsformen soll *Tai-Chi* besonders die Balance fördern. Dies wird auch durch die Ergebnisse zweier systematischer Übersichtsarbeiten [87, 91] deutlich, die im Folgenden kurz beschrieben werden.

Taylor et al. (2017) untersuchten sowohl physische als auch psychologische Effekte von *Tai-Chi* bei PmMS. Eingeschlossen wurden hier insgesamt acht *RCTs*, die zwischen 1999 und 2014 erschienen sind. Vier der eingeschlossenen Arbeiten untersuchten die Effekte auf die Balance, wobei diese mit unterschiedlichen Assessments erhoben wurde (z.B. *BBS*, *FRT*, *SLS* etc.). Drei Arbeiten konnten signifikante Effekte nachweisen und eine zeigte inkonsistente Ergebnisse [87].

Zou et al. (2017) stellten die Frage nach der Effektivität und Sicherheit von *Tai-Chi* für PmMS. Eingeschlossen wurden hier insgesamt zehn experimentelle und beobachtende Studien, die zwischen 1999 und 2015 erschienen sind. Auch hier wurden verschiedene Aspekte wie Balance, Fatigue, Lebensqualität, psychische und physische Funktionen untersucht. Auch diese Autoren konnten Effekte in Bezug auf die Verbesserung der Balance durch *Tai-Chi* nachweisen [91].

3.1.4.9 Kombinierte Trainingsinterventionen

In vier *RCTs* [3, 75, 84, 86] wurde die Wirkung kombinierter Trainingsinterventionen auf die Balance untersucht.

Sangelaji et al. (2016) untersuchten die Effekte unterschiedlicher Kombinationen von Ausdauer- und Krafttraining für PmMS (n = 40, EDSS = 1,8) zu verschiedenen Aspekten (Kraft, Balance, Fatigue, Gehgeschwindigkeit, Gehstrecke). Drei unterschiedliche Kombinationen wurden getestet: 1 Übungseinheit (ÜE) Ausdauer + 3 ÜE Krafttraining (Gruppe A), 2 ÜE Ausdauer + 2 ÜE Krafttraining (Gruppe B), 3 ÜE Ausdauer + 1 ÜE Krafttraining (Gruppe C). Gruppe D machte kein zusätzliches Training. Eine ÜE Ausdauertraining bestand aus jeweils zehn Minuten Fahrradergometer und Laufbandtraining, eine ÜE Krafttraining bestand aus zwei Übungen à zehn Wiederholungen (alles untere Extremitäten). Überprüft wurden neben Balance (BBS, TUG) noch Fatigue, Ausdauer und Gehgeschwindigkeit. In Bezug auf die Balan-

ce konnte sich lediglich Gruppe A – und auch nur bei der BBS – im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verbessern (+5,9, p=0,01) [75].

Aydin et al. (2014) stellten sich die Frage, welchen Effekt ein Calisthenic-Training (Eigengewichtstraining) für PmMS (n=40, EDSS=3,5) in Bezug auf Balance, Gehgeschwindigkeit, Fatigue, Lebensqualität und psychologische Faktoren hat. Verglichen wurden hier zwei unterschiedliche Settings, das Training im Krankenhaus und zu Hause. Beide Gruppen trainierten fünf Tage pro Woche über 12 Wochen (3 Tage 60 Minuten Calisthenic und 2 Tage 20 Minuten Entspannungsübungen). Zur Ermittlung der Balance wurde die BBS erhoben. Im Ergebnis verbesserten sich beide, die Krankenhausgruppe jedoch signifikant stärker als die Kontrollgruppe (+3,38, p=0.031) [3].

Straudi et al. (2014) evaluierten ein aufgabenorientiertes Zirkeltraining (Ausdauer, Kraft, Stretching) mit hoher Intensität in Bezug auf Gehen, Mobilität, Fatigue und Lebensqualität für PmMS (n=24, EDSS=4,9). Das Training bestand aus zehn supervidierten Übungseinheiten à zwei Stunden (inkl. 30 Minuten reines Laufbandtraining) über zwei Wochen (5-mal die Woche), gefolgt von einer dreimonatigen Trainingsphase zu Hause mit weniger intensivem Eigentraining. Die Kontrollgruppe erhielt lediglich usual care. Die Balance wurde mit TUG und DGI erhoben. In Bezug auf die Balance konnte in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Verbes-serung nachgewiesen werden [84].

Tarakci et al. (2013) untersuchten ein Gruppentraining (6–8 Personen) mit unterschiedlichen Trainingsinhalten für die oberen und unteren Extremitäten, Stabilisierung der Körpermitte, Balance, Koordinationsübungen und Funktionsgymnastik für PmMS (n=110, EDSS=4,3). Das Training fand 3-mal die Woche über 12 Wochen statt, und die Kontrollgruppe bestand aus einer Warteliste, die keine zusätzliche Intervention erhielt. Primäre Zielkriterien waren Balance (BBS) und Gehgeschwindigkeit. In Bezug auf die Balance konnte sich die Interventionsgruppe signifikant verbessern (+4,33, p=0,001) [86].

3.1.4.10 Hippotherapie

In beiden eingeschlossenen *RCTs* zu Hippotherapie [76, 89] wurde die Balance als primäres Zielkriterium untersucht.

Vermöhlen et al. (2018) untersuchten die Effektivität von Hippotherapie (1-mal pro Woche über 12 Wochen) zusätzlich zur Standardbehandlung im Vergleich zur Standardbehandlung allein bei PmMS (n=70, EDSS= überwiegend ≥ 5). Primäres Outcome war hier die Balance (BBS). Diesbezüglich zeigte die Hippotherapie-Gruppe signifikante Verbesserungen im Vergleich zur Kontrolle ($\pm 2,33$, p=0,047). Auffällig war, dass von der Hippotherapie insbesondere PwMS mit einen $EDSS \geq 5$ profitierten [89].

Die randomisierte Studie von Schatz et al. (2014) evaluierte im Rahmen einer stationären Rehabilitation den kurz- und mittelfristigen Effekt von Hippotherapie bei PmMS (n=29, EDSS=5,0). Verglichen wurde Hippotherapie (1-mal wöchentlich, 20 Minuten über 3 Wochen) mit konventioneller Physiotherapie (1-mal wöchentlich, 30 Minuten über 3 Wochen). Erhoben wurden Ausdauer, Gehgeschwindigkeit und Balance (TUG). In Bezug auf die Balance konnte nur die Interventionsgruppe signifikante Verbesserungen (p < 0,0001) nachweisen [76].

3.1.5 Stürze

Mobilitätseinschränkungen sind ein signifikanter Risikofaktor für Stürze bei PmMS. Comber et al. (2017) machen in ihrer systematischen Übersichtsarbeit deutlich, dass ein Zusammenhang zwischen Haltungsinstabilität, Ganganomalien und Stürzen besteht, sodass ein gezieltes Balance- und Mobilitätstraining Stürze ggf. vermeiden könnte. Daher soll an dieser Stelle auf Interventionen eingegangen werden, die die Zahl von Stürzen möglicherweise reduzieren können. Darüber hinaus zielen viele Interventionen zur Sturzprävention auf eine Verbesserung der Mobilität ab. Methodisch haben wir bisher Studien, die in systematischen Übersichtsarbeiten behandelt werden, ausgeschlossen. Im Bereich der Sturzprävention haben wir diejenigen Studien, die in den Übersichtsarbeiten eingeschlossen wurden, aber auch Interventionen zur Mobilität darstellen, deshalb nicht ausgeschlossen, sondern sie an entsprechender Stelle in die Analyse eingebracht. Bei den am häufigsten verwendeten Assessments zu Stürzen handelt es sich um number of falls (retrospektiv bis zu sechs Monaten) und Sturztagebücher (falls diary) [18].

Zum Thema Sturzprävention wurden hier insgesamt zwei systematische Übersichtsarbeiten [32, 81] und ein RCT [16] eingeschlossen. Die beiden systematischen Übersichtsarbeiten stammen aus demselben Jahr und weisen deshalb diverse Überschneidungen bei den eingeschlossenen Studien auf.

Gunn et al. (2015) untersuchten RCTs, die entweder direkt Interventionen zur Sturzprävention behandelten und/oder die Balance verbessern sollten, da unzureichende Balance einen der größten Risikofaktoren für Stürze darstellt. Eingeschlossen wurden insgesamt 20

RCTs, die zwischen 2001 und 2014 erschienen sind. Fünf der eingeschlossenen Arbeiten untersuchten »Stürze« als primäres oder sekundäres Outcome, und 15 Arbeiten konzentrierten sich auf Balance. Bei den betrachteten Interventionen handelte es sich um Kraft- und/oder Ausdauertraining, allgemeine Bewegungsprogramme (z.B. physiotherapeutische Interventionen, Yoga etc.), Gang-, Balance- und funktionelles Training sowie Training mit Videospielekonsolen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Interventionen, die die Balance trainieren, am geeignetsten sind, das Sturzrisiko zu verringern [32].

Sosnoff & Sung (2015) untersuchten die Charakteristika von Interventionen zur Sturzprävention bei PmMS. Eingeschlossen wurden zehn Studien mit unterschiedlichem Design, die zwischen 2007 und 2015 erschienen sind und alle Stürze als Outcome betrachteten. Bei den Interventionen handelte es sich überwiegend um Programme, die auf Bewegung basieren, aber auch um eine Medikamentenstudie (Fampridin). Neun der zehn eingeschlossenen Studien konnten eine Reduzierung der Stürze nachweisen und die überwiegende Mehrheit beobachtete gleichzeitig eine Verbesserung der Balance [81].

Auch die randomisierte Studie von Cattaneo et al. (2018) konzentrierte sich auf die Evaluation einer balancespezifischen Rehabilitation zur Reduzierung von Stürzen bei PmMS (n=119). Die Interventionsgruppe erhielt eine Behandlung, die Balance und Mobilität verbessern sollte, und die Kontrollgruppe konzentrierte sich auf die Reduzierung von Einschränkungen in Bezug auf Aktivität und Körperfunktionen (treatments to reduce limitations at activity and body function level). Beide Gruppen absolvierten insgesamt 20 Übungseinheiten 2-3-mal die Woche. Die primären Outcomes waren die Frequenz der Stürze (>1 fall in two months/more than 2 falls) und die BBS number of responders (= Anzahl der Personen, die sich mindestens um drei Punkte auf der BBS verbessert haben). Im Ergebnis verbesserte sich die Interventionsgruppe nicht signifikant gegenüber der Kontrollgruppe in Bezug auf die Stürze und die Balance, was die Autoren und Autorinnen zu der Vermutung führte, dass evtl. ein anspruchsvolleres Balancetraining und eine höhere Frequenz/Intensität erfolgreicher sein könnten [16].

3.2 Bewegungsinterventionen im Allgemeinen

Mit der durchgeführten Recherche (Abb. 1, S. 5) wurden außerdem mehrere systematische Übersichtsarbeiten identifiziert, bei denen sich die Fragestellung nicht auf spezifische Interventionen konzentrierte, sondern auf Bewegung oder Physiotherapie für PmMS im Allgemeinen [2, 23, 28, 48, 62, 72, 80]. Die in den analysierten Studien verwendeten Outcome-Parameter bezogen sich jedoch überwiegend nicht auf diejenigen dieser Konsensus-Leitlinie (Gehvermögen, Gehgeschwindigkeit, Gangausdauer, Gleichgewicht), sondern auf körperliche Fitness, Teilhabe/Partizipation, Fatigue, Mobilität allgemein und Lebensqualität u. a. Diese Studien seien daher an dieser Stelle nur kurz beschrieben (Einzelheiten siehe Tabelle 10 im Anhang).

Die therapeutischen Interventionen in den einzelnen Studien dieser Metaanalysen umfassen eine breite Palette von Methoden: Aerobes Training, Kraft- und Ausdauertraining, Laufbandtraining mit Körpergewichtsentlastung, Balancetraining, Steppertraining, funktionelle Elektrostimulation in Kombination mit Ergometertrai-

ning, Physiotherapie, Aqua-Training, Yoga, Feldenkrais, *Whole-Body-Vibration*, multimodale Rehabilitation u.a. Diese Interventionen wurden in den analysierten Studien ganz überwiegend in unterschiedlichen Kombinationen eingesetzt. Auch die jeweiligen Trainingsintensitäten waren unterschiedlich.

Die Autoren dieser Publikationen kamen jeweils zu dem Schluss, dass sich die eingesetzten Bewegungsinterventionen generell positiv, z.T. signifikant positiv, auf die Verbesserung von körperlicher Fitness, Ausdauer, Gehgeschwindigkeit, Mobilität im Allgemeinen, Balance, aerobe Kapazität, Muskelkraft, Fatigue und Teilhabe/Partizipation von PmMS auswirken. Es profitierten dabei nicht nur Patienten mit erhaltener Gehfähigkeit, sondern auch solche mit einem *EDSS* von 6 oder höher, also eingeschränkter Gehfähigkeit und Notwendigkeit technischer Hilfen [23].

3.3 Telerehabilitation

Zwei systematische Übersichtsarbeiten, die ein wenig aus dem Rahmen fallen, sind die Arbeiten von Rintala et al. [69] und Khan et al. [44]. In diesen Arbeiten geht es neben der Art der Interventionen auch um deren Vermittlung. Bei Telerehabilitation werden die Rehabilitationsinhalte via Telekommunikationstechnologie (Internet, Videokonferenzen, Telefon und *Virtual Reality*) übermittelt. Bei diesen Übersichtsarbeiten ist es möglich, dass hier eingeschlossene *RCTs* bereits an anderer Stelle in dieser Arbeit unter einer anderen Fragestellung bearbeitet wurden.

Rintala et al. (2018) untersuchten die Effekte von sogenannten technologiebasierten Interventionen, die die Patienten zu Hause durchführen und die aus der Distanz begleitet werden (technology-based distance physical rehabilitation interventions). Die betrachteten Outcomes konzentrierten sich hier auf körperliche Aktivität und Gehen. Eingeschlossen wurden insgesamt elf RCTs, die in unterschiedlichen Metaanalysen zu körperliche Aktivität und Gehen auch statistisch zusammengefasst wurden. Im Ergebnis konnten positive Ergebnisse in Bezug auf körperliche Aktivität nachgewiesen werden, beim Gehen waren die Ergebnisse inkonsistent [69].

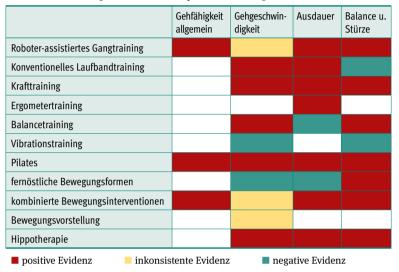
Khan et al. (2015) stellten sich die Frage, wie effektiv und sicher Telerehabilitationsinterventionen sind und ob sie bessere Ergebnisse erzielen als konventionelle *face-to-face* Interventionen? Als primäre Outcomes wurden sowohl physische als auch psychische Aspekte betrachtet, sekundär fanden aber auch Punkte wie Compliance und Kosten Beachtung. Eingeschlossen wurden hier insgesamt neun *RCTs*, die zwischen 2008 und 2014 erschienen sind. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer lag zwischen 41 und 52 und die Mehrzahl waren Frauen.

Bei den meisten Angeboten handelte es sich um komplexe Interventionen mit mehr als einer Komponente wie Bewegung, Schulung, Verhalten und Symptommanagement. Im Bereich der Mobilität berichten verschiedene der eingeschlossenen Studien Verbesserungen bei der Balance und Gehgeschwindigkeit, die Autoren konnten aber keine Metaanalysen zu bestimmten Outcomes durchführen. In der Zusammenfassung wird daher nur von positiven Effekten im Bereich *»functional activity«* gesprochen, wobei die Qualität der Evidenz eher gering ist [44].

Zusammenfassung 4

Die breite Palette der Behandlungsmethoden zur Verbesserung der Mobilität von PmMS sowie deren Wirksamkeit ist in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tab. 3: Mobilitätsbezogene Outcomes und passende Trainingsformen



Zur Verbesserung von ausdauerndem Gehen und Gehgeschwindigkeit ist damit das Gehtraining die erfolgreichste Therapiemethode, sei es als konventionelles Gehtraining oder auf dem Laufband. Das gilt auch für das Roboter-assistierte Laufbandtraining für schwerer betroffene Patienten. Es gibt wenig Studien für ein konventionelles Gehtraining am Boden, das sicherlich auch eine Alternative sein kann, wenn kein Laufband zur Verfügung steht. Das isolierte Training von Kraft, Ausdauer und Balance verbessert auch bei PmMS genau diese Fähigkeiten, sodass eine Kombination dieser Komponenten vermutlich am sinnvollsten ist. Die Frage, ob eine Trainingsmethode die Gehgeschwindigkeit stärker beeinflussen kann als eine andere, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht mit Sicherheit beantwortet werden.

Die Interventionen sollten gezielt und nach einer entsprechenden Befundung erfolgen. Zeigt der Patient im Alltag vor allem Probleme bei der Kraft-Ausdauer beim Gehen, sollte genau dieses trainiert werden. Zuvor muss untersucht werden, welches die spezifisch schwachen Muskeln sind; bei PmMS sind es oft die Fußheber, Hüftbeuger, der Quadriceps und die Wadenmuskulatur. Diese sind jedoch entscheidend für das Gehen. So sollte man mindestens diese Muskelgruppen spezifisch auf funktionelle Kraft bzw. Kraft-Ausdauer - also auch Wiederholungen - testen, um sie dann gezielt zu trainieren. Dies kann auch beim Gehen erfolgen, z.B. für die Fußheber mit bergab gehen, oder auch mit funktionellem Training.

Die Evidenz für spezifische Trainingsmaßnahmen einzelner Komponenten des Gleichgewichts ist bisher begrenzt (vgl. Übersichten in [32, 68]). Steht die Balance im Vordergrund, sollte wieder genau untersucht werden, ob die Tiefensensibilität gestört ist oder die allgemeine Balance auch bei geöffneten Augen. Bei PmMS ist häufig die Tiefensensibilität betroffen, deshalb sollte auch gezielt mit Blickwechsel trainiert werden, um die Tiefensensibilität gezielt zu verbessern. Wichtig ist, dass bei spezifischem Balancetraining nur ein Festhalten an mobilen Gegenständen, z.B. Stock, Theraband etc., effektiv ist. Auch muss berücksichtigt werden, dass Verbesserungen des Gleichgewichts nach Training mit einem spezifischen Trainingsgerät nicht zwangsläufig generalisiert stattfinden, sondern meist auf die trainierte Aufgabe beschränkt bleiben [31]. Beim Balancetraining stellen Virtual Reality-Trainingsformen und Tai-Chi eine effektive und sinnvolle Alternative bzw. Ergänzung dar. Darüber hinaus gibt es Evidenz dafür, dass eine verbesserte Balance auch das Sturzrisiko verringert [81].

Die Effektivität bei Gangtrainern liegt eher bei schwer betroffenen Patienten mit einem EDSS um 7. Das Laufbandtraining sollte ebenfalls nicht isoliert eingesetzt werden, sondern immer in Kombination mit Gehen auf dem Boden. Auch muss beim Gehen sowohl auf dem Laufband als auch am Boden festgelegt sein, ob spezifisch Geschwindigkeit, Ausdauer oder auch Gleichgewicht trainiert werden. Jede Intervention muss unterschiedlich und gezielt trainiert werden.

Hippotherapie kann Gangtraining und das Balancetraining unterstützen und wirkt auf Becken-/Beinmuskulatur und Rumpfmuskulatur. Pilates und kombinierte Bewegungsinterventionen wirken ebenso positiv auf die Mobilität. Es liegt jedoch nahe, dass spezifisches Training nach gezielter Befundung effektiver sein kann. So wirkt ein Ergometertraining spezifisch auf die Verbesserung der Ausdauer.

Die Wirksamkeit des Vibrationstrainings konnte durch diese Recherche nicht eindeutig nachgewiesen werden, weil die Ergebnisse zu inkonsistent sind. Trainingsformen wie Pilates und Calisthenic-Training (Eigengewichtstraining) können eine Alternative zu physiotherapeutischen Bewegungstherapie darstellen, wobei viele Physiotherapeuten Elemente aus diesen Trainingsformen bereits in ihr Therapierepertoire aufgenommen haben.

Virtuelle Realität sollte zukünftig vermehrt vor allem beim (häuslichen?) Balancetraining eingesetzt werden. Ebenso könnte zukünftig auch die Telerehabilitation eine interessante Interventionsoption sein.

Bei PmMS mit einem EDSS über 7,5 sollten im Sinne des Mobilitätstrainings Transfers intensiv möglichst alltagsnah trainiert werden.

Telerehabilitation kann supervidiertes Training und/ oder Physiotherapie nicht ersetzen, sondern lediglich ergänzen. In Bezug auf die inhaltliche Gestaltung und technische Umsetzung der Telerehabilitation können keine generellen Empfehlungen gegeben werden. Die Belastungssteuerung und Trainingshäufigkeit orientiert sich an den Vorgaben der entsprechenden supervidierten Interventionen.

Bislang ist es mit den bislang durchgeführten Studien noch nicht überzeugend gelungen nachzuweisen, dass auch eine Wirksamkeit der hier analysierten Therapiemethoden bei zuletzt nicht mehr gehfähigen PmMS dahingehend besteht, dass diese ihre Gehfähigkeit mittels Training wiedererlangen. Die vorgestellten

Studien geben allerdings diesbezüglich Hoffnung. Dies gilt auch für schwerer Betroffene. Hier ist offenbar ein Roboter-assistiertes Gangtraining einsetzbar und wirksam. Unserer Einschätzung nach ist es unbedingt erforderlich, Studien mit längeren Therapiezeiten und/oder intensiverer Therapie durchzuführen, um diese Frage zu beantworten. Es sei in diesem Zusammenhang auch nachdrücklich darauf hingewiesen, dass es für eine Person mit MS und eingeschränkter Mobilität durchaus von entscheidender Bedeutung für ihre Lebensqualität und ihren Unterstützungsbedarf sein kann, ob sie 5, 10 oder 50 m zurücklegen kann. Diese relevanten Unterschiede bilden sich aber leider in den gängigen Skalen zur Alltagsfähigkeit nicht ab.

5 Empfehlungen

In den nachfolgenden Empfehlungen werden folgende Formulierungen für die Empfehlungsstärke verwendet:

»kann erwogen/verzichtet werden«: offene Empfehlung »sollte/sollte nicht« oder »ist zu erwägen«: schwache Empfehlung

»soll/soll nicht«: starke Empfehlung

- Gehen ist die wohl wichtigste Grundlage zur Verbesserung der Mobilität. Deshalb **soll** vorrangig ein regelmäßiges, therapeutisch angeleitetes Gangtraining stattfinden.
- Unterstützend soll ein systematisches Ausdauertraining (Laufband, Ergometer, Gehen) und gezieltes Krafttraining durchgeführt werden.
- Für schwer Betroffene (EDSS>6) **sollte** Roboterassistiertes Gangtraining eingesetzt werden. Bei leichter Betroffenen **kann** es eingesetzt werden.
- Zur Verbesserung des Gleichgewichts sollte ein spezielles Gleichgewichtstraining durchgeführt werden. Virtuelle Realität kann ergänzend eingesetzt werden.
- Tai-Chi und Hippotherapie können ergänzend eingesetzt werden, weniger deutlich ist die Empfehlung für Pilates und Yoga:
 - Tai-Chi kann zur Verbesserung der Balance bei leicht bis mäßig betroffenen (EDSS<5,0) zum Einsatz kommen. Zur Verbesserung von Gehgeschwindigkeit kann es bei mäßig bis leicht Betroffenen eingesetzt werden.
 - Hippotherapie kann empfohlen werden.

- Für Yoga kann keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden.
- Für Pilates kann keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden. Pilates kann allenfalls ergänzend zu anderen Verfahren eingesetzt werden bei noch gehfähigen, eher leicht bis mäßig betroffenen Patienten (EDSS < 6,5).
- Alleiniges Bewegungsvorstellungstraining und Ganzkörpervibrationstraining können nicht empfohlen werden.
- Zur Verbesserung der Mobilität können ergänzend zu supervidierter Therapie telerehabilitative Maßnahmen durchgeführt werden. Telerehabilitation sollte jedoch zur Steigerung der körperlichen Aktivität im Alltag erfolgen.
- Regelmäßige Physiotherapie sollte immer funktionell, ziel- und alltagsorientiert auf die bestehenden Beeinträchtigungen ausgerichtet sein (ICF, International Classification of Functioning, Disability and Health).

Neben diesen therapeutisch geleiteten Bewegungsinterventionen und Physiotherapien sollen Patienten im Alltag zur eigenständigen körperlichen Aktivität motiviert werden. Dauer und Intensität sollen sich an die »Nationalen Bewegungsempfehlungen« (150 min/Woche moderate Intensität oder 75 min/Woche hohe Intensität) unter Berücksichtigung der individuellen funktionellen Beeinträchtigung anlehnen. Ziel ist, die körperliche Aktivität zu fördern und zu verstetigen.

Literatur 6

- Afrasiabifar A, Karami F, Najafi Doulatabad S. Comparing the effect of Cawthorne-Cooksey and Frenkel exercises on balance in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. Clin Rehabil 2018; 32(1): 57-65.
- Asano M, Dawes DJ, Arafah A, Moriello C, Mayo NE. What does a structured review of the effectiveness of exercise interventions for persons with multiple sclerosis tell us about the challenges of designing trials? Mult Scler 2009; 15(4): 412–21.
- Aydin T Akif Sarıyıldız M, Guler M, Celebi A, Seyithanoglu H, Mirzayev I, Peru C, Sezer E, Batmaz I. Evaluation of the effectiveness of home based or hospital based calisthenic exercises in patients with multiple sclerosis. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2014; 18: 1189-98.
- Beer S, Aschbacher B, Manoglou D, Gamper E, Kool J, Kesselring J. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: a pilot randomized trial. Mult Scler 2008; 14(2): 231-6.
- Bernardi M, Macaluso A, Sproviero E, Castellano V, Coratella D, Felici F et al. Cost of walking and locomotor impairment. J Electromyogr Kinesiol 1999; 9(2): 149-57.
- Braendvik SM, Koret T, Helbostad JL, Lorås H, Bråthen G, Hovdal HO, Aamot IL. Treadmill training or progressive strength training to improve walking in people with multiple sclerosis? A randomized parallel group trial. Physiother Res Int 2016; 21(4): 228-36.
- Brichetto G, Piccardo E, Pedullà L, Battaglia MA, Tacchino A. Tailored balance exercises on people with multiple sclerosis: a pilot randomized, controlled study. Mult Scler 2015; 21(8): 1055-63.
- Brichetto G, Spallarossa P, de Carvalho ML, Battaglia.. The effect of Nintendo® Wii® on balance in people with multiple sclerosis: a pilot randomized control study. Mult Scler 2013; 19(9): 1219-21.
- Briken S, Gold SM, Patra S, Vettorazzi E, Harbs D, Tallner A, Ketels G, Schulz KH, Heesen C. Effects of exercise on fitness and cognition in progressive MS: a randomized, controlled pilot trial. Mult Scler 2014; 20(3): 382-90.
- Brüggemann S, Sewöster D. Bewegungstherapeutische Versorgung in der medizinischen Rehabilitation der Rentenversicherung. In: Deutsche Rentenversicherung Bund (Hrsg). Innovationin der Rehabilitation - Kommunikation und Vernetzung. DRV-Schriften, Berlin 2010, 378-80.
- Bulguroglu I, Guclu-Gunduz A, Yazici G, Ozkul C, Irkec C, Nazliel B et al. The effects of mat Pilates and reformer Pilates in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled study. Neurorehabilitation 2017; 41(2): 413-22.
- Çakit BD, Nacir B, Genç H, Saraçoğlu M, Karagöz A, Erdem HR, Ergün U. Cycling progressive resistance training for people with multiple sclerosis: a randomized controlled study. Am J Phys Med Rehabil 2010; 89(6): 446-57.
- Calabrò RS, Russo M, Naro A, De Luca R, Leo A, Tomasello P et al. Robotic gait training in multiple sclerosis rehabilitation: Can virtual reality make the difference? Findings from a randomized controlled trial. J Neurol Sci 2017; 377: 25-30.
- Carling A, Forsberg A, Gunnarsson M, Nilsagard Y. CoDuSe group exercise programme improves balance and reduces falls in people with multiple sclerosis: a multi-centre, randomized, controlled pilot study. Mult Scler 2017; 23(10): 1394-404.
- Cattaneo D, Jonsdottir J, Zocchi M, Regola A. Effects of balance exercises on people with multiple sclerosis: a pilot study. Clin Rehabil 2007; 21(9): 771-81.
- Cattaneo D, Rasova K, Gervasoni E, Dobrovodská G, Montesano A, Jonsdottir J. Falls prevention and balance rehabilitation in multiple sclerosis: a bi-centre randomised controlled trial. Disabil Rehabil 2018; 40(5): 522-6.
- Collett J, Dawes H, Meaney A, Sackley C, Barker K, Wade D, Izardi H, Bateman J, Duda J, Buckingham E. Exercise for multiple sclerosis: a single-blind randomized trial comparing three exercise intensities. Mult Scler 2011; 17(5): 594-603.
- Comber L, Galvin R, Coote S. Gait deficits in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Gait Posture 2017; 51: 25-35.

- Cramer H, Lauche R, Azizi H, Dobos G, Langhorst J. Yoga for multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014; 9(11): p. e112414.
- Dettmers C, Nedelko V. Mentales Training. neuroreha 2011; 1: 24-31.
- Dettmers C, Sulzmann M, Ruchay-Plössl A, Gütler R, Vieten M. Endurance exercise improves walking distance in MS patients with fatigue. Acta Neurol Scand 2009; 120(4): 251-73
- Ebrahimi A, Eftekhari E, Etemadifar M. Effects of whole body vibration on hormonal and functional indices in patients with multiple sclerosis. Indian J Med Res 2015; 142(4): 450-58.
- Edwards T, Pilutti LA. The effect of exercise training in adults with multiple sclerosis with severe mobility disability: a systematic review and future research directions. Mult Scler Relat Disord 2017; 16: 31-9.
- Escudero-Uribe S, Hochsprung A, Heredia-Camacho B, Izquierdo-Ayuso G. Effect of training exercises incorporating mechanical devices on fatigue and gait pattern in persons with relapsing-remitting multiple sclerosis. Physiother Can 2017; 69(4): 292-302.
- Fox EE, Hough AD, Creanor S, Gear M, Freeman JA. The effects of »Pilates« based core stability training in ambulant people with multiple sclerosis: a multi-centre, randomised, assessorblinded, controlled trial. Physical Therapy 2016; 96(8): 1170-8.
- Gandolfi M, Geroin C, Picelli A, Munari D, Waldner A, Tamburin S, Marchioretto F, Smania N. Robot-assisted versus sensory integration training in treating gait and balance dysfunctions in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. Front Hum Neurosci 2014; 8(318). Epub: doi:10.3389/
- Gandolfi M, Munari D, Geroin C, Gajofatto A, Benedetti MD, Midiri A, Carla F, Picelli A, Waldner A, Smania N. Sensory integration balance training in patients with multiple sclerosis: A randomized, controlled trial. Mult Scler 2015; 21(11): 1453-62
- Garrett M, Coote S. Multiple sclerosis and exercise in people with minimal gait impairment; a review (Structured abstract). Phys Ther Rev 2009; 14: 169-80.
- Gervasoni E, Cattaneo D, Jonsdottir J. Effect of treadmill training on fatigue in multiple sclerosis: a pilot study. Int J Rehabil Res 2014; 37(1): 54-60.
- Gijbels D, Eijnde BO, Feys P. Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis. Mult Scler 2011; 17(10): 1269-72.
- Granacher U, Kressig RW, Borde R, Lesinski M, Bohm S, Mersmann F, Arampatzis A. Kraft und Gleichgewicht im Alter: Effekte und Dosis-Wirkungs-Beziehungen von Kraft- und Gleichgewichtstraining. Abb. 4, S.68. Neurologie & Rehabilitation 2017; 23: 61-76.
- Gunn H, Markevics S, Haas B, Marsden J, Freeman J. Systematic Review: The Effectiveness of Interventions to Reduce Falls and Improve Balance in Adults With Multiple Sclerosis. Arch Phys Med Rehabil 2015; 96(10): 1898–912.
- Hayes HA, Gappmaier E, Lastayo PC. Effects of high-intensity resistance training on strength, mobility, balance, and fatigue in individuals with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. J Neurol Phys Ther 2011; 35(1): 2-10.
- Hebert JR, Corboy JR, Manago MM, Schenkman M. Effects of vestibular rehabilitation on multiple sclerosis-related fatigue and upright postural control: a randomized controlled trial. Phys Ther 2011; 91(8): 1166-83.
- Heesen C, Böhm J, Reich C, Kasper J, Goebel M, Gold SM. Patient perception of bodily func-tions in multiple sclerosis: Gait and visual function are the most valuable. Mult Scler 2008; 14(7): 988-91.
- Hobart JC, Riazi A, Lamping DL, Fitzpatrick R, Thompson AJ. Measuring the impact of MS on walking ability: the 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12). Neurology 2003; 60(1): 31-6.
- Hogan N. S Coote. Therapeutic interventions in the treatment of people with multiple sclerosis with mobility problems: a literature review. Phys Ther Rev 2009; 14(3): 160-8.
- Iyigun Y. Aksu Y, Snowdon N. Is physiotherapy effective in

- improving balance and gait in patients with multiple sclerosis? A systematic review (Provisional abstract). Turkiye Klinikleri J Med Sci 2010; 30: 482–93.
- Kalron A, Fonkatz I, Frid L, Baransi H, Achiron A. The effect of balance training on postural control in people with multiple sclerosis using the CAREN virtual reality system: a pilot randomized controlled trial. J Neuroeng Rehabil 2016; 13: 13.
- Kalron A, Rosenblum U, Frid L, Achiron A. Pilates exercise training versus physical therapy for improving walking and balance in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. Clin Rehabil 2017; 31(3): 319–28.
- 41. Kang H, Lu J, Xu G, The effects of whole body vibration on muscle strength and functional mobility in persons with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Mult Scler Relat Disord 2016; 7: 1–7.
- Kantele S, Karinkanta S, Sievanen H. Effects of long-term whole-body vibration training on mobility in patients with multiple sclerosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Neurol Sci 2015; 358(1–2): 31–7.
- Karpatkin H, Cohen ET, Rzetelny A, Parrott JS, Breismeister B, Hartman R, Luu R, Napolione D. Effects of Intermittent Versus Continuous Walking on Distance Walked and Fatigue in Persons With Multiple Sclerosis: A Randomized Crossover Trial. J Neurol Phys Ther 2015; 39(3): 172–8.
- Khan F, Amatya B, Kesselring J, Galea M. Telerehabilitation for persons with multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev 2015 April 9; Issue 4.
- 45. Kjølhede T, K Vissing K, Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. Mult Scler 2012; 18(9): 1215–28.
- 46. Kjølhede T, Vissing K, de Place L, Pedersen BG, Ringgaard S, Stenager E, Petersen T, Dalgas U. Neuro-muscular adaptations to long-term progressive resistance training translates to improved functional capacity for people with multiple sclerosis and is maintained at follow-up. Mult Scler 2015; 21(5): 599–611.
- 47. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33(11): 1444–52.
- 48. Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, Martin Ginis KA, Fenuta AM, MacKibbon KA, Motl RW. The 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. Arch Phys Med Rehabil 2013; 94(9): 1800–28.
- 49. Learmonth YC, Ensari I, Motl RW. Physiotherapy and walking outcomes in adults with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. Phys Ther Rev 2016; 21(3–6): 160–72.
- Learmonth YC, Paul L, Miller L, Mattison P, McFadyen AK.
 The effects of a 12-week leisure centre-based, group exercise
 intervention for people moderately affected with multiple
 sclerosis: a randomized controlled pilot study. Clin Rehabil
 2012; 26(7): 579–93.
- Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. Phys Ther 2003 83(8): 713–21.
- 52. Manca A, Cabboi MP, Dragone D, Ginatempo F, Ortu E, de Natale ER et al. Resistance training for muscle weakness in multiple sclerosis: direct versus contralateral approach in individuals with ankle dorsiflexors' disparity in strength. Arch Phys Med Rehabil 2017; 98(7): 1348–56.
- Massetti T, Trevizan IL, Arab C, Favero FM, Ribeiro-Papa DC, de Mello Monteiro CB. Virtual reality in multiple sclerosis – a systematic review. Mult Scler Relat Disord 2016; 8: 107–12.
- 54. Miller L, McFadyen A, Lord AC, Hunter R, Paul L, Rafferty D et al. Functional electrical stimulation for foot drop in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of the effect on gait speed. Arch Phys Med Rehabil 2017; 98(7): 1435–52.
- Monjezi S, Negahban H, Tajali S, Yadollahpour N, Majdinasab N. Effects of dual-task balance training on postural performance in patients with multiple sclerosis: a double-blind, randomized controlled pilot trial. Clin Rehabil 2017; 31(2): 234–41.
- Mooventhan A, Nivethitha L. Evidence based effects of yoga in neurological disorders. J Clin Neurosci. 2017; 43: 61–7.

- Moradi M, Sahraian MA, Aghsaie A, Kordi MR, Meysamie A, Abolhasani M, Sobhani V. Effects of eight-week resistance training program in men with multiple sclerosis. Asian J Sports Med 2015; 6(2): e22838.
- 58. Motl RW, Cohen JA, Benedict R et al. Multiple Sclerosis Outcome Assessments Consortium. Validity of the timed 25-foot walk as an ambulatory performance outcome measure for multiple sclerosis. Mult Scler 2017; 23(5): 704–10.
- Nilsagård Y, Forsberg A, Koch L. Balance exercise for persons with multiple sclerosis using Wii games: a randomised, controlled multi-centre study. Mult Scler 2013; 19: 209–16.
- 60. Paltamaa J, Sjögren T, Peurala SH, Heinonen A. Effects of physiotherapy interventions on balance in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Rehabil Med 2012; 44(10): 811–23.
- 61. Pau M, Corona F, Coghe G, Marongiu E, Loi A, Crisafulli A, et al. Quantitative assessment of the effects of 6 months of adapted physical activity on gait in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. Disabil Rehabil 2018; 40(2): 144–51.
- Pearson M, Dieberg G, Smart N. Exercise as a therapy for improvement of walking ability in adults with multiple sclerosis: a meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil 2015; 96(7): 1339–48.
- Peruzzi A, Zarbo IR, Cereatti A, Della Croce U, Mirelman A. An innovative training program based on virtual reality and treadmill: effects on gait of persons with multiple sclerosis. Disabil Rehabil 2017; 39(15): 1557–63.
- 64. Pfalzer L, Fry D. Effects of a 10-week inspiratory muscle training program on lower-extremity mobility in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. Int J MS Care 2011; 13(1): 32–42.
- Pfeifer K, Sudeck G, Geidl W, Tallner A. Bewegungsförderung und Sport in der Neurologie – Kompetenzorientierung und Nachhaltigkeit. Neurologie & Rehabilitation 2013; 19(1): 7–19.
- 66. Pompa A, Morone G, Iosa M, Pace L, Catani S, Casillo P, et al. Does robot-assisted gait training improve ambu-lation in highly disabled multiple sclerosis people? A pilot randomized control trial. Mult Scler 2017; 23(5): 696–703.
- Prosperini L, Fortuna D, Gianni C, Leonardi L, Marchetti MR, Pozzilli C. Home-based balance training using the Wii balance board: a randomized, crossover pilot study in multiple sclerosis. Neurorehabil Neural Repair 2013; 27(6): 516–25.
- 68. Prosperini L, Castelli L: Spotlight on postural control in patients with multiple sclerosis. Degener Neurol Neuromuscul Dis 2018; 8: 25–34.
- 69. Rintala A, Hakala S, Paltamaa J, Heinonen A, Karvanen J, Sjogren T. Effectiveness of technology-based distance physical rehabilitation interventions on physical activity and walking in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Disabil Rehabil 2018; 40(4): 373–87.
- Rittweger J, Beller G, Felsenberg D (2000) Acute physiological effects of exhaustive whole-body vibration exercise in man. Clin Physiol 20:134–142.
- 71. Robinson J, Dixon J, Macsween A, van Schaik P, Martin D. The effects of exergaming on balance, gait, technology acceptance and flow experience in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. BMC Sports Sci Med Rehabil 2015; 7: 8. Epub.
- Sa MJ. Exercise therapy and multiple sclerosis: a systematic review. J Neurol 2014; 261(9): 1651–61.
- 73. Samaei A, Bakhtiary AH, Hajihasani A, Fatemi E, Motaharinezhad F. Uphill and downhill walking in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. Int J MS Care 2016; 18(1): 34–41.
- 74. Sandroff BM, Bollaert RE, Pilutti LA, Peterson ML, Baynard T, Fernhall B et al. Multimodal exercise training in multiple sclerosis: a randomized controlled trial in persons with substantial mobility disability. Contemp Clin Trials 2017; 61: 39–47.
- 75. Sangelaji B, Kordi M, Banihashemi F, Nabavi SM, Khodadadeh S, Dastoorpoor M. A combined exercise model for improving muscle strength, balance, walking distance, and motor agility in multiple sclerosis patients: a randomized clinical trial. Iran J Neurol 2016; 15(3): 111–20
- Schatz L, Boswell S, Eitel A, Gusowski K, Flachenecker P. Hippotherapie bei Multipler Sklerose: Ergebnisse einer prospektiven, randomisierten, einfach-blinden Studie und Übersicht

- über die Literatur (Hippotherapy in multiple sclerosis results of a prospective, controlled, randomised single-blind trial and review of the literature) [German]. Neurologie & Rehabilitation 2014: 20(5): 246-52.
- Schmid A, Duncan PW, Studenski S, Lai SM, Richards L, Perera S, Wu SS. Improvements in speed-based gait classifications are meaningful. Stroke 2007; 38 (7): 2096-100.
- Schwartz I, Sajin A, Moreh E, Fisher I, Neeb M, Forest A, Vaknin-Dembinsky A. Karusis D. Meiner Z. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis patients: a randomized trial. Mult Scler 2012; 18(6): 881-90.
- Seebacher B, Kuisma R, Glynn A, Berger T. The effect of rhythmic-cued motor imagery on walking, fatigue and quality of life in people with multiple sclerosis: a randomised controlled trial. Mult Scler 2017; 23(2): 286-96.
- Snook EM, Motl RW. Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis. Neurorehabil Neural Repair 2009; 23(2): 108-16.
- Sosnoff JJ, Sung J. Reducing falls and improving mobility in multiple sclerosis. Expert Rev Neurother 2015; 15(6): 655-66.
- Springer S, Khamis S, Effects of functional electrical stimulation on gait in people with multiple sclerosis - A systematic review. Mult Scler Relat Disord 2017; 13: 4-12.
- Straudi S, Fanciullacci C, Martinuzzi C, Pavarelli C, Rossi B, Chisari C, Basaglia N. The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: a randomized controlled trial. Mult Scler 2016; 22(3): 373-84.
- Straudi S, Martinuzzi C, Pavarelli C, Sabbagh Charabati A, Benedetti MG, Foti C, Bonato M, Zancato E, Basaglia N. A task-oriented circuit training in multiple sclerosis: a feasibility study. BMC Neurology 2014; 14(124). Epub.
- Swinnen E, Beckwée D, Pinte D, Meeusen R, Baeyens JP, Kerckhofs E. Treadmill training in multiple sclerosis: can body weight support or robot assistance provide added value? A systematic review. Mult Scler Int 2012(240274). Epub.
- Tarakci E, Yeldan I, Huseyinsinoglu BE, Zenginler Y, Eraksoy M. Group exercise training for balance, functional status, spasticity, fatigue and quality of life in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. Clin Rehabil 2013; 27(9): 813-22.
- Taylor E, Taylor-Piliae RE. The effects of Tai Chi on physical and psychosocial function among persons with multiple sclerosis: a systematic review. Complement Ther Med 2017;
- Vaney C, Gattlen B, Lugon-Moulin V, Meichtry A, Hausammann R. Robotic-assisted step training (lokomat) not superior to equal intensity of over-ground rehabilitation in patients with multiple sclerosis. Neurorehabil Neural Repair 2012;
- Vermöhlen V, Schiller P, Schickendantz S, Drache M, Hussack S, Gerber-Grote A et al. Hippotherapy for patients with multiple sclerosis: A multicenter randomized controlled trial (MS-HIPPO). Mult Scler 2018; 24(10): 1375-82.
- Zhang J, Yu J, Tang X, Yang F, Kang Y, Zhang C et al. Does whole-body vibration have benefits in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Exp Med 2017; 10(7): 9996-10009.
- Zou L, Wang H, Xiao Z, Fang Q, Zhang M, Li T, Du G, Liu Y. Tai Chi for health benefits in patients with multiple sclerosis: a systematic review. PLoS ONE 2017; 12(2): e0170212.

Interessenvermerk

Es liegen keine relevanten Interessenkonflikte der Mitglieder der Arbeitsgruppe vor.

Korrespondenzadresse:

Reina Tholen Physio Länderverbund Nordost e. V. Geschäftsstelle Müllerstr. 56-58 13349 Berlin reinatholen@nord-com.net

7 Anhang

7.1 Methodik

7.1.1 Suchstrategie und Suchbegriffe

Die verwendeten Suchbegriffe wurden für die verschiedenen Datenbanken präzisiert. In der Datenbank PEDro wurden Begriffe wie »physiotherapy«, »physical therapy« oder »exercise therapy« nicht kodiert, da die Datenbank auf eben diese Bereiche spezialisiert ist. Für die Suche in Medline wurden MeSH-Terms (Medical Subject Heading) benutzt.

Pedro-Recherche:

multiple sclerosis

Medline-Recherche:

- »Multiple Sclerosis«[Mesh] OR »Multiple Sclerosis, Relapsing-Remitting«[Mesh] OR »Multiple Sclerosis, Chronic Progressive«[Mesh]
- Mobility OR »Walking«[Mesh]
- »Exercise«[Mesh] OR »Circuit-Based Exercise« [Mesh] OR »Exercise Movement Techniques«[Mesh] OR »Exercise Therapy«[Mesh] OR »Resistance Training«[Mesh]
- »Physical Therapy Modalities«[Mesh]

Cochrane-Recherche:

- »Multiple Sclerosis«[Mesh] OR »Multiple Sclerosis, Relapsing-Remitting«[Mesh] OR »Multiple Sclerosis, Chronic Progressive«[Mesh]
- ((((mobil*) OR ambulation) OR locomotion) OR gait)OR (»Walking«[Mesh])
- »Resistance Training«[Mesh]
- »Exercise«[Mesh]
- »Physical Therapy Modalities«[Mesh]

Als weitere Einschlusskriterien wurden formuliert:

- Studienqualität: mindestens 5/10 Punkten auf der PEDro-Skala
- Suchzeitraum: publiziert nach 2007
- Sprachen: Englisch, Deutsch
- Stichprobe: Studien mit ausschließlich MS-Patienten (aus gemischten Reviews werden die MS-Studien extrahiert); mindestens 10 Probanden pro Gruppe in RCTs

Ausschlusskriterien:

Intervention: keine Interventionen mit Ziel der Verhaltensänderung (z.B. psychologisches Verhaltenstraining); kein Intervention mit ausschließlich Training der oberen Extremitäten; keine Interventionen zur Atemtherapie

Die Ergebnisse der Suche werden dann nach den Kriterien der Review-Frage und den Einschlusskriterien überprüft. Hierbei handelt es sich um einen Prozess, der in verschiedenen Schritten erfolgt:

- Potentiell relevante Studien und Reviews (nach Title und Abstract)
- 2. Gründe für den Ausschluss
- 3. Studien detaillierter überprüft (z.B. nach Volltext)
- 4. Gründe für den Ausschluss
- Relevante Studien für einen systematischen Review

7.1.2 Mobilitätsbezogene Outcomes

Gehfähigkeit:

- **FAC:** Holden MK, Gill MR, Magliozzi JN, Piehl-Baker L: Clinical Gait Assessment in the Neurologically Impaired: Reliability and Meaningfulness. Physical Therapy 1984; 64(1): 35–40.
- MSWS-12: Hobart JC, Riazi A, Lamping DL, Fitzpatrick R and Thompson AJ: Measuring the impact of MS on walking ability: the 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12). Neurology 2003; 60: 31-6.

Gehgeschwindigkeit:

- 10MWT: Tyson S, Connell L: The psychometric properties and clinical utility of measures of walking and mobility in neurological conditions: a systematic review. Clin Rehabil 2009; 23(11): 1018–33.
- **FAP:** Sosnoff JJ, Weikert M, Dlugonski D, Smith DC, Motl RW: Quantifying gait impairment in multiple sclerosis using GAI-TRite technology. Gait Posture 2011; 34(1): 145–7.
- T25FW: Motl RW, Cohen JA, Benedict R, Phillips G, LaRocca N, Hudson LD, Rudick R; Multiple Sclerosis Outcome Assessments Consortium: Validity of the timed 25-foot walk as an ambulatory performance outcome measure for multiple sclerosis. Mult Scler 2017; 23(5): 704–10.
- 20MTW: Kieseier BC, Pozzilli C. Assessing walking disability in multiple sclerosis. Mult Scler 2012; 18(7): 914–24.

Ausdauer:

- 2MWT: Gijbels D, Eijnde BO, Feys P: Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis. Mult Scler 2011; 17(10): 1269-72.
- 6MWT: Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA: Evaluation of the sixminute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. Mult Scler 2008; 14(3): 383–90.

Balance:

- BBS: Berg K, Wood-Dauphinee SL and Williams JL: Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. Can J Public Health 1992; 83: S7-11.
- FSST: Dite W, Temple VA: A clinical test of stepping and change of direction to identify multiple falling older adults. Arch Phys Med Rehabil 2002; 83: 1566–71.
- TUG: Nilsagard Y, Lundholm C, Gunnarsson LG, Denison E: Clinical relevance using timed walk tests and ,timed up and go' testing in persons with multiple sclerosis. Physiother Res Int
- DGI: Forsberg A, Andreasson M, Nilsagård YE: Validity of the dynamic gait index in people with multiple sclerosis. Phys Ther 2013; 93(10): 1369-76.

- 5STS: Møller AB, Bibby BM, Skjerbæk AG, Jensen E, Sørensen H, Stenager E, Dalgas U: Validity and variability of the 5-repetition sit-to-stand test in patients with multiple sclerosis. Disabil Rehabil 2012; 34(26): 2251-8.
- SCT: Kjølhede T, Vissing K, de Place L, Pedersen BG, Ringgaard S, Stenager E, Petersen T, Dalgas U. Neuromuscular adaptations to long-term progressive resistance training translates to improved functional capacity for people with multiple sclerosis and is maintained at follow-up. Mult Scler 2015; 21(5): 599-611.
- FST: Deforche B, Lefevre J, De B, Hills I, Duquet APW, Bouckaert J. Physical fitness and physical activity in obese and nonobese Flemish youth. Obes Res 2003: 11: 434-41.
- ABC: Powell LE, Myers AN. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1995; 50A(1):
- FRT: Duncan PW, Wiener DK, Chandler I, Studenski S, Functional reach: A new clinical measure of balance. J Gerontol 1990; 45:

Tab. 4: Evidenzlevel nach OCEBM 2009

Level	Beschreibung
1a	Systematische Reviews von homogenen kontrollierten Studien
1b	Randomisierte kontrollierte Studien (RCT's) mit engem Konfidenzintervall
2a	Systematische Reviews von homogener Kohortenstudien
2b	Randomisierte kontrollierte Studien mit niedrigem Follow-up (< 80 %), einzelne Kohortenstudien, retrospektive Kohortenstudien
2 c	Ökologische Studien
3a	Systematische Reviews von Fall-Kontroll-Studien
3b	Einzelne Fall-Kontroll-Studien
4	Fallberichte
5	Expertenmeinung

SLS: Perez-Cruzado D, González-Sánchez M, Cuesta-Vargascorresponding AI: Parameterization and reliability of single-leg balance test assessed with inertial sensors in stroke survivors: a cross-sectional study. Biomed Eng Online 2014; 13: 127.

Stürze:

FES-I: van Vliet R, Hoang P, Lord S, Gandevia S, Delbaere K: The Falls Efficacy Scale International: A cross-sectional validation in people with multiple sclerosis. Arch Phys Med Rehabil 2013; 94: 883-9.

7.1.3 Methodische Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten und RCTs

In dieser Recherche wird die Hierarchie vom Oxford Center for Evidence Based Medicine (OCEBM) von 2009 (Tab. 4) und 2011 (Tab. 5) angewandt.

Die Hierarchie der Studien erfolgt hier von 1 bis 5, wobei 1 das höchste und 5 das niedrigste Niveau darstellt. Der gelbe Bereich in Tabelle 5 kennzeichnet die eingeschlossenen Studien in dieser systematischen Recherche.

Die methodische Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten erfolgt anhand von A measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR)1 und bei den einzelnen Studien über die PEDro-Skala des australischen Physiotherapy Evidence Database².

Tab. 5: Qualitätskriterien nach OCEBM 2011

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied refer- ence standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studie	Cohort study or control arm of randomized trial	Case-series or case-control studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials	Randomized trial or observation- al study with dramatic effect	Non-randomized controlled co- hort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	arms? systematic review of nested case-control		Non-randomized controlled co-hort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Randomized trial or (exception- ally) observational study with dramatic effect	harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)*		
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non -randomized controlled co- hort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

^{*}Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size. ** As always, a systematic review is generally better than an individual study.

¹ http://amstar.ca/docs/Publication%20-%20Development%20of%20 AMSTAR.pdf

² http://www.pedro.org.au/english/downloads/pedro-scale/

7.2 Ergebnistabellen

7.2.1 Dokumentation zur Suchstrategie

Tab. 6: Suchstrategie und Trefferzahl PEDro

Responsible for retrieval (conceptualization and conducting): Reina Tholen – Database: PEDro – Time period: since 2007 – Date of searching: 13.03.2017									
Search	Result	Queries							
#1	93	multiple sclerosis systematic reviews							
#2	178	multiple sclerosis trials							
	47	Nachrecherche							

Tab. 7: Suchstrategie und Trefferzahl PubMed

Search	Result	Queries
#1	49802	»Multiple Sclerosis«[Mesh] OR »Multiple Sclerosis, Relapsing-Remitting«[Mesh] OR »Multiple Sclerosis, Chronic Progressive«[Mesh]
#2	73645	(multiple sclerosis)
#3	73645	#1 OR #2
#4	180980	»Exercise«[Mesh] OR »Circuit-Based Exercise«[Mesh] OR »Exercise Movement Techniques«[Mesh] OR »Exercise Therapy« [Mesh] OR »Resistance Training«[Mesh]
#5	127883	»Physical Therapy Modalities«[Mesh]
#6	262581	#4 OR #5
#7	553266	((((mobil*) OR ambulation) OR locomotion) OR gait) OR (»Walking«[Mesh] OR "Walking Speed«[Mesh])
#8	682	#3 AND #6 AND #7
	129	Limits: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; published in the last 10 years, English[lang] OR German[lang]
	12	Nachrecherche

Tab. 8: Suchstrategie und Trefferzahl Cochrane

•		conzeptualization and conducting): Reina Tholen – Database: Cochrane – Time period: last 10 years – Date of searching: 02.05.2017								
Search	Result	Queries								
#1	2312	MeSH descriptor: [Multiple Sclerosis] explode all trees								
#2	6692	ultiple sclerosis								
#3	6692	#1 OR #2								
#4	18710	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees								
#5	20809	MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees								
#6	34629	#4 OR #5								
#7	3482	MeSH descriptor: [Walking] explode all trees								
#8	5165	Gait								
#9	2153	Ambulation								
#10	846	Locomotion								
#11	15180	mobil*								
#12	23156	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11								
#13	184	#3 AND #6 AND #12								
	158	Limit: syst. Rev., other rev., trials since 2007								
	27	Nachrecherche								

7.2.2 Studienqualität (PEDro-Skala)

Tab. 9: Studienqualität nach PEDro-Skala

Nr.	Studie	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	Total
1	Pau et al. 2018	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6/10
2	Kalron et al. 2017	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	7/10
3	Monjezi et al. 2017	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5/10
4	Seebacher et al. 2017	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7/10
5	Pompa et al. 2017	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
6	Carling et al. 2017	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
7	Manaca et al. 2017	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	7/10
8	Afrasiabifar et al. 2018	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	6/10
9	Peruzzi et al. 2017	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5/10
10	Sandroff et al. 2017	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	5/10
11	Bulguroglu et al. 2017	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5/10
12	Vermöhlen et al. 2018	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6/10
13	Escudero-Uribe et al. 2017	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5/10
14	Calabrò et al. 2017	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
15	Braendvik et al. 2016	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6/10
16	Cattaneo et al. 2018	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
17	Fox et al. 2016	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
18	Kalron et al. 2016	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	7/10
19	Samaei et al. 2016	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
20	Sangelaji et al. 2016	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	6/10
21	Straudi et al. 2016	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	6/10
22	Brichetto et al. 2015	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	7/10
23	Gandolfi et al. 2015	1	1	1	0	0	1	0	1	1	1	7/10
24	Karpatkin et al. 2015	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5/10
25	Kjølhede et al. 2015	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	6/10
26	Moradi et al. 2015	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	6/10
27	Robinson et al. 2015	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6/10
28	Aydin et al. 2014	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5/10
29	Briken et al. 2014	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7/10
30	Gandolfi et al. 2014	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	6/10
31	Gervasoni et al. 2014	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5/10
32	Schatz et al. 2013	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5/10
33	Straudi et al. 2014	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	6/10
34	Brichetto et al. 2013	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5/10
35	Nilsagård et al. 2013	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	7/10
36	Prosperini et al. 2013	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6/10
37	Tarakci et al. 2013	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
38	Learmonth et al. 2012	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	7/10
39	Schwartz et al. 2012	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	7/10
40	Vaney et al. 2012	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	6/10
41	Collett et al. 2011	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	6/10
42	Hayes et al. 2011	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5/10
43	Hebert et al. 2011	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
44	Pfalzer et al. 2011	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5/10
45	Çakit et al. 2010	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5/10
46	Dettmers et al. 2009	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6/10
47	Beer et al. 2008	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5/10
48	Cattaneo et al. 2007	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	6/10

PEDro-Kriterien: (1) randomisiert; (2) Zuordnung verborgen; (3) Gruppen zu Beginn vergleichbar; (4) Probanden verblindet; (5) Therapeut verblindet; (6) Untersucher verblindet; (7) mehr als 85% der TN mind. ein zentrales Outcome erhoben; (8) TN gemessen wie zugeordnet bzw. »intentio to treat«; (9) statistischer Gruppenvergleich für mind. ein zentrales Outcome; (10) Punkt- und Streumaße für mind. ein zentrales Outcome; 1 = ja; 0 = nein. TN = Teilnehmer

7.2.3 Charakteristika der eingeschlossenen Studien

 Tab. 10:
 Eingeschlossene Systematische Übersichtsarbeiten

Autor/ Jahr	Titel	Studienart / Evidenzlevel	Intervention	Anzahld. Studien	Outcome-Measure	Ergebnis
Rintala 2018	Effectiveness of technology-based distance physical rehabilitation interventions on physical activity and walking in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	technology- based dis- tance physical rehabilitation interventions (Telereha)	11	physical activity and walking	The methodological quality was good (8/13). The Internet, telephone, exergaming, and pedometers were the technologies enabling distance physical rehabilitation. Technology-based distance physical rehabilitation had a large effect on physical activity (standard mean difference (SMD) 0.59; 95% confidence interval (95% CI) 0.38 to 0.79; p<0.00001) compared to control group with usual care, minimal treatment, and no treatment. A large effect was also observed on physical activity (SMD 0.59; 95% CI 0.34 to 0.83; p<0.00001) when compared to no treatment alone. There were no differences in walking and the subanalysis of technologies.
Taylor 2017	The effects of Tai Chi on physical and psychosocial function among persons with multiple sclerosis: a systematic review	syst. Rev. Level 1 (2A /1-)	Tai Chi	8	Physical function: balance; gait; flex- ibility; and strength. Psychosocial function: fatigue; quality of life; disease symptoms; perception of disease; and mood.	A total of 91 articles were retrieved, with 3 additional articles identified through reviewing bibliographies of relevant articles. A total of 8 studies (randomized controlled trials, n = 3; quasi-experimental, n = 5) enrolled 193 participants with multiple sclerosis. Studies were conducted in the USA (n = 3), Europe (n = 3), Iran, (n = 1), and India (n = 1). A total of 3 studies reported using the Yang style of Tai Chi (not specified, n = 5 studies). The Tai Chi intervention averaged 27 sessions over 11 weeks. Study quality scores for the randomized controlled trials had a mean score of 23 (range 19 to 26), while quality scores for quasi-experimental studies had a mean score of 20 (range 13 to 26). Overall, participants enrolled in Tai Chi had better balance, gait and flexibility, less fatigue and depression, and better quality of life after the intervention; though mixed results were reported.
Zou 2017	Tai Chi for health benefits in patients with multiple sclerosis: a systematic review	syst. Rev. Level 1 (2A /1-)	Tai Chi	10	Health outcome measures (e.g., bal- ance, strength, mobility, flexibility, pain, fatigue, depression, or qual- ity of life)	The existing evidence supports the effectiveness of Tai Chi on improving quality of life (QOL) and functional balance in MS patients. A small number of these studies also reported the positive effect of Tai Chi on flexibility, leg strength, gait, and pain. The effect of Tai Chi on fatigue is inconsistent across studies.
Edwards 2017	The effect of exercise training in adults with multiple sclerosis with severe mobility disability: a systematic review and future research directions	syst. Rev. Level 1 (2A /1-)	exercise train- ing for per- sons with MS with severe mobility dis- ability	19	disability, physical fitness, physical func-tion, symptoms, participation outcomes	Five studies examined conventional exercise training (aerobic and resistance training), and thirteen studies examined adapted exercise modalities including body-weight support treadmill training (BWSTT), total-body recumbent stepper training (TBRST), and electrical stimulation cycling (ESAC). Outcomes related to mobility, fatigue, and quality of life (QOL) were most frequently reported. Two of five studies examining conventional resistance exercise training reported significant improvements in physical fitness, physical function, and/or symptomatic and participatory outcomes. Nine of 13 studies examining adapted exercise training reported significant improvements in disability, physical fitness, physical function, and/or symptomatic and participatory outcomes.
Zhang 2017	Does whole-body vibration have benefits in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis	syst. Rev. Level 1 (1A/1++)	whole-body vibration	10	balance (e.g. Berg Balance Scale, BBS), mobility (e.g. Timed Up and Go, TUG), gait (e.g. gait analysis, GA), spasticity (e.g. modified Ashworth scale, MAS), muscle strength (e.g. hand-held dynamometer) and other related outcome measurements	Meta-analysis revealed no significant benefit of WBV in Berg balance scale (standard mean difference (SMD) 0.06; 95% confidence interval (CI) -0.54 to 0.66; p = 0.85; 12= 69%) and Timed Up and Go test (SMD -0.15; 95% CI -0.41 to 0.10; p = 0.24; 12= 0%) when compared with outcomes in the control groups. A significant difference in muscle strength was observed in knee extensor (SMD 0.43, 95% CI 0.05 to 0.81; p = 0.03; 12= 0%). There was no sufficient evidence of benefit of WBV in reducing spasm, relieving fatigue, improving gait or for enhancing well-being.
Kang 2016	The effects of whole body vibration on muscle strength and functional mobility in persons with multiple sclerosis: A sys- tematic review and meta- analysis	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	whole body vibration	7	muscle performance and functional mobility	Based on the inclusion and exclusion criteria, 7 trials including 201 subjects were included in this meta-analysis. The results showed that the WBV significantly improved the knee extensor strength (WMD=13.74, 95% CI 4.56 to 22.93, P=0.003). However, there were no significant differences between WBV and control groups on knee flexor strength (95% CI -26.22 to 41.83, P=0.65), Timed Up and Go test (TUG, WMD=0.31, 95% CI: -0.91 to 3.42, P=0.62) and walking speed (SMD=0.42, 95% CI: -0.78 to 1.62, P=0.49).
Lear- month 2016	Physiotherapy and walk- ing outcomes in adults with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	physiotherapy treatment	21	walking performance using a valid quantitative outcome assessment (e.g. 10 mWT, 6 MWT and TUG).	Physiotherapy treatments yielded a small, but statistically significant overall improvement in walking outcomes compared with usual care in persons with MS (ES 0.25; 95% CI 0.09 to 0.41; p<0.05). Moderator analyses provided no significant evidence that different types of physiotherapy treatment, or different domains of walking performance, yield larger improvements in walking outcomes in persons with MS.
Massetti 2016	Virtual reality in multiple sclerosis a systematic review	syst. Rev. Level 1 (2A /1-)	virtual reality interventions	10	no limitations	10 articles were isolated that met the inclusion criteria. VR represents a motivational and effective alternative to traditional motor rehabilitation for MS patients. The results showed that VR programs could be an effective method of patients with MS rehabilitation in multiple cognitive and / or motor deficits. Additional research is needed to support the rehabilitation protocols with VR and increase the effects of treatment.
Gunn 2015	Systematic Review: The Effectiveness of Interven- tions to Reduce Falls and Improve Balance in Adults With Multiple Sclerosis	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	strength train- ing, endurance training, gen- eral exercise programs, gait, balance, and functional training, active console games	20	falls incidence and measures of balance	Random-effects meta-analysis indicated a small decrease in falls risk (risk ratio, .74), although the 95% confidence interval (CI) crossed 1 (95% CI, .12–4.38). The pooled standardized mean difference (SMD) for balance outcomes was .55 (95% CI, .35–.74). SMD varied significantly between exercise subgroupings; gait, balance, and functional training interventions yielded the greatest pooled effect size (ES) (SMD=.82; 95% CI, 0.55–1.10). There was a moderate positive correlation between program volume (min/wk) and ES (Cohen's d) (r=.70, P=.009), and a moderate negative correlation between program duration in weeks and ES (r=.62, P=.03). Variations in interventions and outcomes and methodological limitations mean that results must be viewed with caution.

Fortsetzung Tab. 10: Eingeschlossene Systematische Übersichtsarbeiten

Autor/ Jahr	Titel	Studienart / Evidenzlevel	Intervention	Anzahld. Studien	Outcome-Measure	Ergebnis
Kantele 2015	Effects of long-term whole- body vibration training on mobility in patients with multiple sclerosis: A meta- analysis of randomized controlled trials	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	whole body vibration	7	timed up and go, walking speed, bal- ance, walking endurance	Relevant group-based data for analysis were available from 109 patients in WBV groups and from 100 control patients; 41 patients withdrew from the studies. Quality assessment revealed that the WBV training protocols were heterogeneous and the methodological quality of the studies was generally poor. We found borderline indication for improved 2–6 min walking endurance [ES = 0.25 (95% CI = -0.06 – 0.0.55)] favoring WBV training whereas no benefits were indicated for short-distance (20m or less) walking speed or balance.
Khan 2015	Telerehabilitation for persons with multiple sclerosis	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	telerehabilita- tion interven- tion	9	Primary outcomes: improvement in functional activity; such as activities of daily living (ADL), mobility, continence, etc.; improvement in symptoms or impairments, e.g. pain, spasm frequency, joint range of movement, involuntary movements, spasticity, etc.; improvement in participation and environmental or personal context, or both; e.g. quality of life (QoL), psychosocial function, employment, education, social and vocational activities, patient and carer mood, relationships, social integration, etc. Secondary outcomes: compliance with the intervention, service utilisation, cost effectiveness of telerehabilitation compared with traditional rehabilitation interventions.	Nine RCTs, one with two reports, (N = 531 participants, 469 included in analyses) investigated a variety of telerehabilitation interventions in adults with MS. The mean age of participants varied from 41 to 52 years (mean 46.5 years) and mean years since diagnosis from 7.7 to 19.0 years (mean 12.3 years). The majority of the participants were women (proportion ranging from 56% to 87%, mean 74%) and with a relapsing-remitting course of MS. These interventions were complex, with more than one rehabilitation component and included physical activity, educational, behavioural and symptom management programmes. All studies scored ,low' on the methodological quality assessment. Overall, the review found ,low-level' evidence for telerehabilitation interventions in reducing short-term disability and symptoms such as fatigue. There was also ,low-level' evidence supporting telerehabilitation in the longer term for improved functional activities, impairments (such as fatigue, pain, insomnia); and participation measured by quality of life and psychological outcomes. There were limited data on process evaluation (participants'/therapists' satisfaction) and no data available for cost effectiveness. There were no adverse events reported as a result of telerehabilitation interventions.
Pearson 2015	Exercise as a therapy for improvement of walking ability in adults with multiple sclerosis: a metanalysis	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	exercise train- ing (aerobic and endurance training, resis- tance training, aquatics, exer- cise modality of Yoga)	13	10-m walk test (10mWT), timed 25-ft walk test (T25FWT), and 500-m walk test (500mWT) measured in seconds to assess walking speed; and the 2-minute walk test (2MWT) and 6-minute walk test (6MWT)	In PmMS who exercised, significant improvements were found in walking speed, measured by the 10mWT (mean difference (MD) reduction in walking time of -1.76s; 95% confidence interval (CI) -2.47 to -1.06; p +0.001), but no change in the T25FW (MD -0.59s; 95% CI -2.55 to 1.36; p = 0.55). In PmMS who exercised, significant improvements were found in walking endurance as measured by the 6MWT and 2MWT, with an increased walking distance of MD 36.46m (95% CI 15.14 to 57.79; p <0.001) and MD 12.51m (95% CI 4.79 to 20.23; p =0.001), respectively. No improvement was found for TUG (MD -1.05s; 95% CI -2.19 to 0.09; p =0.07).
Sosnoff & Sung 2015	Reducing falls and improv- ing mobility in multiple sclerosis	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	exercise-based fall prevention interventions, technology- based fall prevention interventions, pharmaceuti- cal-based fall prevention interventions	10	number of falls or proportion of fallers	Ten fall prevention interventions consisting of 524 participants with a wide range of disability were systematically identified. Nine of the 10 investigations report a reduction in falls and/or proportion of fallers following treatment. The vast majority observed an improvement in balance that co-occurred with the reduction in falls.
Cramer 2014	Yoga for multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	Yoga	7	Primary outcomes: health-related quality of life, fatigue, and/or mobility. Secondary outcomes: mood, cognitive function, and safety	Seven RCTs with a total of 670 patients were included. Evidence for short-term effects of yoga compared to usual care were found for fatigue (standardized mean difference [SMD]=-0.52; 95% confidence intervals (Cl) = -1.02 to -0.02; p=0.04; heterogeneity: $12=60\%$; Chi²= 1.23 ; p=0.06) and mood (SMD=-0.55; 95%Cl=-0.96 to -0.13; p=0.01; heterogeneity: $12=0\%$; Chi²= 1.25 ; p=0.53), but not for health-related quality of life, muscle function, or cognitive function.
Sá 2014	Exercise therapy and multiple sclerosis: a systematic review	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	exercise therapy	11	Fatigue, exercise tolerance, walking, gait and maintaining body position	According to PEDro scale, nine of the 11 included studies were considered to be of high methodological quality, with scores ranging from 7 to 10. In eight of the 11 included studies, the effectiveness of exercise therapy was compared to standard care, in two it was compared to those on a waiting list, and in one, to control treatment. The results of this review suggest that exercise therapy may have a beneficial effect in patients with MS, and therefore may be recommended for the rehabilitation of these patients.
Latimer- Cheung 2013	The 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	syst. Rev. Level 1 (2A /1-)	exercise training	54	improvement of fitness, physical per- formance, or health. Other outcomes including balance, body composition, disease progression, adverse events	The extracted data were analyzed using a descriptive approach. There was strong evidence that exercise performed 2 times per week at a moderate intensity increases aerobic capacity and muscular strength. The evidence was not consistent regarding the effects of exercise training on other outcomes.
Kjølhede 2012	Multiple sclerosis and pro- gressive resistance train- ing: a systematic review	syst. Rev. Level 1 (2A /1-)	progressive resistance training	12	strength, functional capacity, QoL, fatigue, mood, balance etc.	Strong evidence regarding the beneficial effect of PRT on muscle strength was observed. Regarding functional capacity, balance and self-reported measures (fatigue, quality of life and mood) evidence is less strong, but the tendency is overall positive. Indications of an effect on underlying mechanisms such as muscle morphological changes, neural adaptations and cytokines also exist, but the studies investigating these aspects are few and inconclusive.
Paltamaa 2012	Effects of physiotherapy interventions on balance in multiple sclerosis: a sys- tematic review and meta- analysis of randomized controlled trials	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	physiotherapy interventions	7	Outcome measure linked to the Inter- national Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) category of »changing and maintaining body position«	After screening 233 full-text papers, 11 studies were included in a qualitative analysis and 7 in a meta-analysis. The methodological quality of the studies ranged from poor to moderate. Low evidence was found for the efficacy of specific balance exercises, physical therapy based on an individualized problem-solving approach, and resistance and aerobic exercises on improving balance among ambulatory people with multiple sclerosis.

 $\textbf{Fortsetzung Tab. 10:} \ Eingeschlossene \ Systematische \ \ddot{\textbf{U}}bersichtsarbeiten$

Autor/ Jahr	Titel	Studienart / Evidenzlevel	Intervention	Anzahld. Studien	Outcome-Measure	Ergebnis
Swinnen 2012	Treadmill training in multiple sclerosis: can body weight support or robot assistance provide added value? A systematic review	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	treadmill training (TT), body-weight- supported TT (BWSTT), and robot-assisted TT (RATT).	8	gait-related outcome measurements	In total 161 persons with MS were involved (TT, BWSTT, or RATT, 6 to 42 sessions; 2 to 5x/week; 3 to 21 weeks). Significant improvements in walking speed and endurance were reported. Furthermore, improvements of step length, double-support time, and Expanded Disability Status Scale were found.
lyigün 2010	Is physiotherapy effective in improving balance and gait in patients with mul- tiple sclerosis ?A system- atic review	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	physiotherapy	9	balance and/or gait	Nine randomized controlled trials (RCTs) met the inclusion criteria. Three studies included neurophysiological approaches, three studies performed resistive exercises, one study used treadmill training, one study used electrotherapy and one study used pressure splint application in their therapy protocols. Amongst the physiotherapy methods, strong evidence was suggested that neurophysiological approaches were effective in improving gait (functional and temporal-spatial gait parameters), as well as static balance and, moderate evidence was found for improving dynamic balance. Conflicting evidence was found for the effects of other physiotherapy methods (i.e. resistive exercises, treadmill training, whole-body vibration and pressure splint application) in the improvement of balance and gait in patients with MS.
Asano 2009	What does a structured review of the effectiveness of exercise interventions for persons with multiple scle- rosis tell us about the chal- lenges of designing trials?	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	active exercise or physical activity	11	no limitations	Eleven RCTs met the criteria, all with acceptable methodological quality. The ES ranged from -0.36 to 3.50 on the target outcomes. Only one study had 95% confidence intervals clearly excluding a value of 0. Measures of body functions and structures and activities were the most common target outcomes of interventions.
Garret & Coote 2009	Multiple sclerosis and exercise in people with minimal gait impairment: a review	syst. Rev. Level 1 (2A /1-)	all kinds of exercise	19	Effect on body structure and function: VO, max, Brain derived neurotrophic factor (BDNF) Effect on activity: 10 m walk, Six- Minute-Walk Effect on participation: fatigue, QoL, Multiple Sclerosis Impact Scale 29	Aerobic, progressive resistance exercise (PRE), combined exercises and other interventions appear to have positive effects on body structure and function, activities and participation in people with mild MS. No harmful effects were seen in any intervention. Both aerobic exercise and PRE have very defined and reproducible parameters. A combination of aerobic exercise and PRE is feasible and potentially offers the most favourable results in terms of the negative symptomology and physiological profile. Yoga and aqua aerobics also had positive effects and are feasible for this population. However, there is a moderate to high risk of bias in studies conducted since 2004 limiting their validity.
Hogan & Coote 2009	Therapeutic interventions in the treatment of people with multiple sclerosis with mobility problems: a literature review	syst. Rev. Level 1 (1A /1++)	therapeutic interventions	11	no limitations	Eleven RCTs met the criteria, all with acceptable methodological quality. The ES ranged from -0.36 to 3.50 on the target outcomes. Only one study had 95% confidence intervals clearly excluding a value of 0. Measures of body functions and structures and activities were the most common target outcomes of interventions.
Snook & Motl 2009	Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta- analysis	syst. Rev. Level 1 (2A /1-)	exercise training	22	walking mobility	Forty-two published articles were located and reviewed, and 22 provided enough data to compute effect sizes expressed as Cohen's d. Sixty-six effect sizes were retrieved from the 22 publications with 600 multiple sclerosis participants and yielded a weighted mean effect size of g = 0.19 (95% confidence interval, 0.09-0.28). There were larger effects associated with supervised exercise training (g = 0.32), exercise programs that were less than 3 months in duration (g = 0.28), and mixed samples of relapsing-remitting and progressive multiple sclerosis (g = 0.52).

Tab. 11: Eingeschlossene RCTs

Autor/ Jahr	Titel	Studienart / Evidenzlevel	Intervention	Kontrolle	Frequenz und Dauer	Anzahl d. Patienten n=	Primary Outcome	Ergebnis
Pau 2018	Quantitative assessment of the effects of 6 months of adapted physical activity on gait in people with mul- tiple sclerosis: a random- ized controlled trial	RCT Level 2	aerobic and strength train- ing	no struc- tured PA program	6 months	22 11/11	three-dimensional gait analysis (Gait Profile Score, dynamic range of motion (ROM) of hip, knee, and ankle joints)	The training originated significant improvements in stride length, gait speed and cadence in the APA group, while GPS and GVS scores remained practically unchanged. A trend of improvement was also observed as regard the dynamic ROM of hip, knee, and ankle joints. No significant changes were observed in the CG for any of the parameters considered.
Kalron 2017	Pilates exercise training versus physical therapy for improving walking and balance in people with multiple sclerosis: a ran- domized controlled trial	RCT Level 2	Pilates	standard- ized physical therapy	12 weeks	50 25/25	Time Up and Go Test, 2 and 6 minute walk test, Functional Reach Test, Berg Balance Scale, Four Square Step Test, Multiple Sclerosis Walking Scale, 12-item patient-rated index, questioning the perceived impact of multiple sclerosis on walking ability and the Modified Fatigue Impact Scale	At the termination, both groups had significantly increased their walking speed (p = 0.021) and mean step length (p = 0.023). According to the 2-minute and 6-minute walking tests, both groups at the end of the intervention program had increased their walking speed. Mean (SD) increase in the Pilates and physical therapy groups were 39.1 (78.3) and 25.3 (67.2) meters, respectively. There was no effect of group x time in all instrumented and clinical balance and gait measures.
Monjezi 2017	Effects of dual-task bal- ance training on postural performance in patients with multiple sclerosis: a double-blind, randomized controlled pilot trial	RCT Level 2	dual-task bal- ance training	single- task balance training	4 weeks	47 23/24	10 Meter Walk test and Timed Up and Go test under single- task and dual-task conditions	Only 38 patients completed the treatment plan. There was no difference in the amount of improvement seen between the two study groups. In both groups there was a significant effect of time for dual-10 Meter Walk Test ($F[1,36]=11.33,p=0.002$) and dual-Timed Up-and-Go ($F[1,36]=14.27,p=0.001$) but not for their single-tasks. Moreover, there was a significant effect of time for Activities-specific Balance Confidence, Berg Balance Scale, and Functional Gait Assessment ($p < 0.01$).

Fortsetzung Tab. 11: Eingeschlossene RCTs

Autor/ Jahr	Titel	Studienart / Evidenzlevel	Intervention	Kontrolle	Frequenz und Dauer	Anzahl d. Patienten n=	Primary Outcome	Ergebnis
Seebacher 2017	The effect of rhythmic- cued motor imagery on walking, fatigue and qual- ity of life in people with multiple sclerosis: a ran- domised controlled trial	RCT Level 2	1. motor imagery with music 2. motor imagery with metronome cues	usual treat-ment and week- ly phone calls	4 weeks	112 38/36/38	Timed 25-Foot Walk (T25FW); 6-Minute Walk Test (6MWT)	Of the 112 participants randomised, 101 completed the study. Compared to controls, both interventions significantly improved walking speed, distance and perception. Significant improvements in cognitive but not psychosocial fatigue were seen in the intervention groups, and physical fatigue improved only in the music-based group. Both interventions improved QoL; however, music-cued motor imagery was superior at improving health-related QoL.
Pompa 2017	Does robot-assisted gait training improve ambula- tion in highly disabled multiple sclerosis people? A pilot randomized con- trol trial	RCT Level 2	robot-assisted gait training (RAGT)	conven- tional walking training (CWT)	12 ses- sions	50 25/25	walking capacity (2-minute walking test) and the walking ability (Functional Ambulatory Category)	The number of subjects who achieved a clinical significant improvement was significantly higher in RAGT than in CWT (p < 0.05 for both primary outcome measures). RAGT also led to an improvement in all the other clinical parameters (global ability p < 0.001, global mobility p < 0.001, EDSS $p=0.014$ and fatigue $p=0.001$).
Carling 2017	CoDuSe group exercise programme improves bal- ance and reduces falls in people with multiple sclerosis: a multi-centre, randomized, controlled pilot study	RCT Level 2	balance group exercise pro- gramme	waiting list	7 weeks	51 25/26	Fatigue Scale for Motor and Cog- nitive Functions (FSMC), Trunk Impairment Scale (TIS), Timed Sit-To-Stand test (TstS), Postural Sway, Berg Balance Scale (BBS), Falls Efficacy Scale-International (FES-I), 12-item MS Walking Scale (MSWS), Timed Up and Go (TUG), 10-m walk test (10WT) and 2-minute walk test (2MWT)	Post-intervention, the exercise group showed statistically significant improvement (p=0.015) in BBS and borderline significant improvement in MS Walking Scale (p=0.051), both with large effect sizes (3.66; -2.89). No other significant differences were found between groups. In the group starting late, numbers of falls and near falls were statistically significantly reduced after exercise compared to before (p<0.001; p<0.004).
Manca 2017	Resistance training for muscle weakness in multi- ple sclerosis: direct versus contralateral approach in individuals with ankle dorsiflexors' disparity in strength	RCT Level 2	contralateral strength train- ing (CST)	direct strength training	6 weeks	30 15/15	ankle dorsiflexors' strength, muscle endurance of the ankle dorsiflexors to fatigue, and mobility (2-minute walking test, 6-minute walking test, 10-m timed walk, and Timed Up and Go test)	In the more affected limb of both groups, pre- to postintervention significant increases in maximal strength ($P \le .006$) and fatigue endurance ($P \le .04$) were detected along with consistent retention of these improvements at follow-up ($P \le .04$). At midintervention, the direct strength training group showed significant improvements ($P \le .002$), with no further increase at postintervention, despite training continuation. Conversely, the CST group showed nonsignificant strength gains, increasing to significance at postintervention ($P \le .003$). In both groups, significant pre- to postintervention improvements in mobility outcomes ($P \le .03$), not retained at follow-up, were observed.
Afrasiabifar 2018	Comparing the effect of Cawthorne-Cooksey and Frenkel exercises on bal- ance in patients with mul- tiple sclerosis: a random- ized controlled trial	RCT Level 2	1. Cawthorne- Cooksey exercise 2. Frenkel exercise	routine care	12 weeks	75 25/25/25	Berg Balance Scale	Seventy-two patients completed the study. At the end of the intervention, there was a statistically significant improvement in Berg Balance Scale in the Cawthorne-Cooksey group (n=24) in comparison with the other two groups (p=0.001). In the Frenkel group (n=23), the improvement was statistically greater than the changes in the control group (n=25), but it did not appear to be clinically significant. The Berg Balance Scale score increased to 8.9 in the Cawthorne-Cooksey group and 2.3 in the Frenkel group, while it decreased to 1.2 in the control group. When comparing inter-group changes, Berg Balance Scale showed significant improvements in favor of the Cawthorne-Cooksey group after the intervention (p<0.05).
Peruzzi 2017	An innovative training program based on vir- tual reality and treadmill: effects on gait of persons with multiple sclerosis	RCT Level 2	virtual reality based tread- mill training (VR-TT)	treadmill training (TT)	6 weeks	31 15/16	gait analysis under single and dual task conditions, six-min- ute walk test (6Mwt), 10mwt, the timed up and go (TUG), Berg balance scale (Berg); four square step test – (FSST)	Subjects in both the groups significantly improved the walking endurance and speed, cadence and stride length, lower limb joint ranges of motion and powers, during single and dual task gait. Moreover, subjects in the experimental group also improved balance, as indicated by the results of the clinical motor tests (p<0.05). Between-group comparisons revealed that the experimental group improved significantly more than control group in hip range of motion and hip generated power at terminal stance at post-training.
Sandroff 2017	Multimodal exercise training in multiple sclerosis: a randomized controlled trial in persons with substantial mobility disability	RCT Level 2	supervised multi-modal exercise train- ing (progres- sive aerobic, resistance, and balance)	stretch- ing-and- toning activities	6 months	83 43/40	6MWT, timed 25-foot walk (T25FW), Multiple Sclerosis Walking Scale-12 (MSWS-12), Functional Ambulation Profile (FAP), velocity, cadence, step time, VO, peak, peak power, KE peak torque, Cognitive pro- cessing speed, Symbol Digit Modalities Test (SDMT), Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)	There were statistically significant improvements in six-minute walk performance (F(2158) = 3.12, p = 0.05, ηp^2 = 0.04), peak power output (F(2150) = 8.16, p < 0.01, ηp^2 = 0.10), and Paced Auditory Serial Addition Test performance (F(2162) = 4.67, p = 0.01, ηp^2 = 0.05), but not gait outcomes, for those who underwent the intervention compared with those who underwent the control condition.
Bulguroglu 2017	The effects of mat Pilates and reformer Pilates in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled study	RCT Level 2	1. Mat Pilates 2. Reformer Pilates	home program (relax- ation and respira- tion exer- cises)	8 weeks	38 12/13/13	Single Leg Stance, Timed Up and Go Test (TUG), Activities Specific Balance Confidence Scale (ABC), Core stability, sit- ups test, modified push-ups test, Fatigue Severity Scale, Turkish version of the Multiple Sclerosis Quality of Life Instru- ment (MSQOL-54)	Balance, functional mobility, core stability, fatigue severity and quality of life improved after Pilates in Mat and Reformer Pilates groups (p < 0.05). On the other hand, we couldn't find any changing in the control group (p > 0.05). When the gain obtained in the Pilates groups is compared, it has been observed that progress has been more in trunk flexor muscle strength in the Reformer Pilates group (p < 0.05) and that the gain has been similar in the other parameters (p > 0.05).

Fortsetzung Tab. 11: Eingeschlossene RCTs

Autor/ Jahr	Titel	Studienart / Evidenzlevel	Intervention	Kontrolle	Frequenz und Dauer	Anzahl d. Patienten n=	Primary Outcome	Ergebnis
Vermöhlen 2018	Hippotherapy for patients with multiple sclerosis: A multicenter randomized controlled trial (MS-HIPPO)	RCT Level 2	Hippotherapy + standard care	standard care	12 weeks	70 32/38	Berg Balance Scale	Covariance analysis of the primary endpoint resulted in a mean difference in BBS change of 2.33 (95% confidence interval (Cl): $0.03-4.63$, $p=0.047$) between intervention ($n=32$) and control ($n=38$) groups. Benefit on BBS was largest for the subgroup with an Expanded Disability Status Scale (EDSS) 5 (5.1, $p=0.001$). Fatigue (-6.8, $p=0.02$) and spasticity (-0.9, $p=0.03$) improved in the intervention group. The mean difference in change between groups was 12.0 ($p<0.001$) in physical health score and 14.4 ($p<0.001$) in mental health score of Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQoL-54).
Escudero- Uribe 2017	Effect of training exercises incorporating mechanical devices on fatigue and gait pattern in persons with relapsing-remitting multiple sclerosis	RCT Level 2	Whole-body vibration (WBV) Balance Trainer (each in addition to a standard exercise programme)	waiting list	12 weeks	55 19/18/18	Fatigue Severity Scale (FSS), Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), Beck Depression Inven- tory (BDI-II), Multiple Sclerosis International Quality of Life (MusiQoL), gait parameters (GAITRite electronic walkway)	Significant improvements in fatigue and mood were identified for both intervention groups (p < 0.05). Gait parameters also improved significantly in the WBV group: velocity and step length increased (12.8% and 6.5%, respectively; p < 0.005), and step time, stance time, double support time, and step length asymmetry decreased (-5.3%, -1.4%, -5.9%, and -43.7%, respectively; p < 0.005).
Calabrò 2017	Robotic gait training in multiple sclerosis rehabil- itation: Can virtual reality make the difference? Find- ings from a randomized controlled trial	RCT Level 2	robot-assisted gait train- ing (RAGT) equipped with virtual reality (VR) system	RAGT without VR	8 weeks	40 20/20	time up and go test (TUG), the Berg Balance Scale (BBS), and the Coping Orientation to Prob- lem Experienced (COPE)	Effect sizes were very small and non-significant between the groups for Berg Balance Scale (-0.019, 95% CI -2.403 to 2.365) and TUG (-0.064, 95% CI -0.408 to 0.536) favoring RAGT+VR. Effects were moderate-to-large and significant for positive attitude (-0.505, 95% CI -3.615 to 2.604) and problem-solving (-0.905, 95% CI -2.113 to 0.302) sub-items of Coping Orientation to Problem Experienced, thus largely favoring RAGT+VR.
Braendvik 2016	Treadmill training or progressive strength train- ing to improve walking in people with multiple sclerosis? A randomized parallel group trial	RCT Level 2	1. treadmill 2. strength training		8 weeks	28 13/15	The Functional Ambulation Profile	Two participants were lost to follow-up, and 11 (treadmill) and 15 (strength training) were left for analysis. The treadmill group increased their Functional Ambulation Profile score significantly compared with the strength training group $(p=0.037).$ A significant improvement in walking work economy $(p=0.024)$ and a reduction of root mean square of vertical acceleration $(p=0.047)$ also favoured the treadmill group.
Cattaneo 2018	Falls prevention and balance rehabilitation in multiple sclerosis: a bi-centre randomised con- trolled trial	RCT Level 2	treatment aimed at improving balance and mobility	treatments to reduce limita- tions at activity and body function level	6-10 weeks	119 78/41	frequency of fallers (> 1 fall in two months) and responders (> 3 points improvement) at the Berg Balance Scale (BBS))	One hundred and nineteen participants were randomised. Following treatment frequency of fallers was 22% in the intervention group and 23% in the control group, odds ratio (OR) and (confidence limits) 1.05 (0.41 to 2.77). Responders on the BBS were 28% in the intervention group and 33% in the control group, OR 0.75 (0.30 to 1.91). At follow up ORs for fallers and responders at BBS were 0.98 (0.48 to 2.01) and 0.79 (0.26 to 2.42), respectively.
Fox 2016	The effects of »Pilates« based core stability train- ing in ambulant people with multiple sclerosis: a multi-centre, randomised, assessor-blinded, con- trolled trial	RCT Level 2	1. Pilates 2. standard exercises 3. relaxation		12 weeks	100 33/35/32	10-Meter Timed Walk Test (10MTW)	100 participants (mean age 54 years, 74% female) were randomised. Six relapsed (withdrawn), leaving 94 for intention to treat analysis. There was no significant difference between Pilates and relaxation (p > 0.05) in mean 10MTW. At 12 weeks there was a mean reduction of 4.2 seconds for SE compared with relaxation (95% confidence interval (relax minus SE) 0.0 to 8.4) and 3.7 seconds compared with Pilates (95% CI (Pilates minus SE) -0.4 to 7.8). At 16 weeks, mean 10MTW for SE remained quicker than Pilates and relaxation, although non-significant (both p > 0.05). There were no significant differences between Pilates and relaxation for any secondary outcome (p > 0.05).
Kalron 2016	The effect of balance training on postural control in people with multiple sclerosis using the CAREN virtual reality system: a pilot randomized controlled trial	RCT Level 2	virtual reality (VR) balance training pro- gram	conven- tional balance exercise	6-week	32 16/16	functional reach test (FRT); Berg balance scale (BBS); Four Square Step Test (FSST); Falls Efficacy Scale Interna- tional (FES-I); instrumented posturography outcome measures	Final analysis included 30 patients (19 females, 11 males; mean age (SD) 45.2 (11.6) years; mean EDSS (SD) 4.1 (1.3), mean disease duration (SD) 11.0 (8.9) years). Both groups showed a main effect of time on the center of pressure (CoP) path length with eyes open (F=5.278, p=0.024), sway rate with eyes open (F=5.852, p=0.035), Functional Reach Test (F=20.841, p=0.001), Four Square Step Test (F=9.011, p=0.031) and the Fear of Falls self-reported questionnaire (F=17.815, p=0.023). In addition, significant differences in favor of the VR program were observed for the group x time interactions of the Functional Reach Test (F=10.173, p=0.009) and fear of falling (F=6.710, p=0.021).
Samaei 2016	Uphill and downhill walk- ing in multiple sclerosis: a randomized controlled trial	RCT Level 2	1. downhill treadmill walking (10%) 2. uphill tread- mill walking (10%)		4 weeks	34 17/17	2-Minute Walk Test, Timed 25-Foot Walk test, and Timed Up and Go test	After the intervention, significant improvement was found in the downhill group versus the uphill group in terms of fatigue, mobility, and disability indices; functional activities; balance indices; and quadriceps isometric torque (P<.05). The results were stable at 4-week follow-up.

Fortsetzung Tab. 11: Eingeschlossene RCTs

Autor/ Jahr	Titel	Studienart / Evidenzlevel	Intervention	Kontrolle	Frequenz und Dauer	Anzahl d. Patienten n =	Primary Outcome	Ergebnis
Sangelaji 2016	A combined exercise model for improving muscle strength, balance, walking distance, and motor agility in multiple sclerosis patients: a randomized clinical trial	RCT Level 2	1.1 aerobic exercise training and 3 resistance exercise training sessions per week. 2.2 aerobic exercise trainings and 2 resistance exercise training sessions per week. 3.3 aerobic exercise trainings and 1 resistance exercise trainings and 1 resistance exercise trainings exession per week.	no intervention	8 weeks	40 10/10/10/ 10	one repetition maximum (1RM) test; Berg balance scale (BBS); Timed up and go (TUG) test; 10-minute walk test (10MWT) and 20MWT; 6MWT; Fatigue severity scale (FSS); BMI;	For most tests, post-intervention values of the group 1, with 3-aerobic and 1-resistance exercises, were significantly higher compared to control group (p<0.050). However, no significant progression was observed in the other two intervention groups.
Straudi 2016	The effects of robot- assisted gait training in progressive multiple sclerosis: a randomized controlled trial	RCT Level 2	robot-assisted gait training (RAGT)	conven- tional walking therapy (CWT)	6 weeks	58 30/28	Ten-Meter Walk Test (10MWT), 6MWT	Walking endurance (p < 0.01) and balance (p < 0.01) were improved among those in the RAGT group. Positive effects on depression in both treatment groups were highlighted. However, only among those in the RAGT group was perceived physical functioning QoL increased. No significant effects on fatigue were found.
Brichetto 2015	Tailored balance exercises on people with multiple sclerosis: a pilot random- ized, controlled study	RCT Level 2	tailored rehabilitation treatments for balance dis- orders based on visual, somatosensory and vestibular deficits (PRG)	traditional reha- bilitation exercises (TRG)	4 weeks	32 16/16	Berg Balance Scale (BBS), the composite score (CS) obtained by computerized dynamic posturography (CDP) test, Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)	BBS score showed a significant difference between pre- and post-treatment scores of 6.3 and 2.0 points respectively for PRG and TRG. CS showed a significant difference between pre- and post-treatment scores of 16.6 and 7.6 points respectively for PRG and TRG. No interaction effect was found for MFIS score.
Gandolfi 2015	Sensory integration bal- ance training in patients with multiple sclerosis: A randomized, controlled trial	RCT Level 2	specific train- ing to improve central integra- tion of afferent sensory inputs	conven- tional rehabilita- tion	5 weeks	80 39/41	Berg Balance Scale (BBS)	The experimental training program produced greater improvements than the control group training on the BBS (p < 0.001), the FSS (p < 0.002), number of falls (p = 0.002) and SOT (p < 0.05).
Karpatkin 2015	Effects of Intermittent Ver- sus Continuous Walking on Distance Walked and Fatigue in Persons With Multiple Sclerosis: A Ran- domized Crossover Trial	crossover RCT Level 2	intermittent walking	continu- ous walk- ing	1 session	29	6MWT; 100-mm-long line visual analog scale of fatigue (VAS-F)	Participants walked greater distances in the INT condition compared to the CONT condition (P=0.005). There was a significant interaction of walking condition and time (P 0.001), indicating that the distances walked in the INT condition changed across time. AVAS-F was significantly lower in the INT condition than in the CONT condition (P=0.036).
Kjølhede 2015	Neuromuscular adapta- tions to long-term progres- sive resistance training translates to improved functional capacity for people with multiple scle- rosis and is maintained at follow-up	RCT Level 2	supervised PRT	waiting list	48 weeks	35 18/17	Timed 25 ft Walk Test (T25FWT), Two-Minute Walk Test (2MWT), 5-Time Sit-To-Stand Test (5STS), ascending stair climb test, 12-item MS Walking Scale (MSWS-12), Isokinetic dyna- mometry, surface electromyog- raphy (EMG)	The training group significantly improved neuromuscular function of the knee extensors and flexors, which translated to improvements in functional capacity. Furthermore, the improved functional capacity was maintained after 24 weeks of self-guided physical activity. The waitlist group produced similar patterns of changes after PRT.
Moradi 2015	Effects of eight-week resistance training program in men with multiple sclerosis	RCT Level 2	progressive resistance- training pro- gram	no intervention	8 weeks	20 10/10	EDSS; 10-meter timed walk test (10TW); three minute step test; Timed Up and Go test; muscle strength testing; Flamingo Stand test	Two patients of group E left the program. The other eight subjects completed the program with no MS-related exacerbations/complications. There was a significant change in 2 of 3 aspects of ambulatory function (three minutes step test (p = 0.001), Timed Up and Go test (p = 0.009)), muscle strength (p = 0.000), and EDSS (p = 0.014). Comparing the two groups, we did not observe any significant change in »balance« (p = 0.407).
Robinson 2015	The effects of exergaming on balance, gait, technology acceptance and flow experience in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial	RCT Level 2	1. Wii Fit™ balance exercises 2. traditional balance training	no intervention	4 weeks	56 20/18/18	postural sway (measured using a force plate), gait (measured using the GAITRite™ walkway), technology acceptance (measured using the UTAUT questionnaire) and flow experience (measured using the FSS questionnaire)	There were significant improvements in bipedal postural sway in both intervention groups when compared to the control group; and no effects of either intervention on gait. There were no significant differences between the intervention in technology acceptance but on several dimensions of flow experience the Wii Fit was superior to traditional balance training. Both interventions showed improvements in disability compared to control.

Fortsetzung Tab. 11: Eingeschlossene RCTs

Autor/ Jahr	Titel	Studienart / Evidenzlevel	Intervention	Kontrolle	Frequenz und Dauer	Anzahl d. Patienten n=	Primary Outcome	Ergebnis
Aydin 2014	Evaluation of the effective- ness of home based or hospital based calisthenic exercises in patients with multiple sclerosis	RCT Level 2	Calisthenic exercises hos- pital-based	Calis- thenic exercises home- based	12 weeks	40 20/20	EDSS, MS International Quality of Life Scale, 10-meter walk- ing test, Berg Balance Scale, Fatigue Severity Scale and the Hospital Anxiety Depression Inventory	36 participants completed the exercise programme (hospital based = 16, home based = 20). The mean age was 32.83 ± 3.64 years. The mean duration of disease was 6.97 ± 3.15 years. Hospital-based and home-based exercise groups had significant improvements in the balance, 10-meter walking test, anxiety, and the quality of life after the 12-week exercise programme. There was a significant improvement in the hospital-based patients in terms of the depression scores. No significant improvement was observed in terms of fatigue in any of the groups. When both groups were compared, the improvement in the balance and depression scores of the hospital-based patients was significantly higher than the home-based patients.
Briken 2014	Effects of exercise on fit- ness and cognition in pro- gressive MS: a random- ized, controlled pilot trial	RCT Level 2	1. arm ergometry 2. rowing 3. bicycle ergometry	no intervention	average 22 sessi- ons	47 12/12/12/ 11	VO., 6MWT, Symbol Digit Modal- ities Test (SDMT), Verbal Learn- ing and Memory Test (VLMT), Test Battery of Attention (TAP), Achievement Testing System (Leistungsprüfsystem (LPS)), Regensburg Verbal Fluency Test (RWT), Inventory of Depressive Symptoms (IDS-SR), Modified Fatigue Impact Scale (MFIS).	A total of 42 patients completed the trial (10.6% drop-out rate). Significant improvements were seen in aerobic fitness. In addition, exercise improved walking ability, depressive symptoms, fatigue and several domains of cognitive function.
Gandolfi 2014	Robot-assisted versus sensory integration train- ing in treating gait and balance dysfunctions in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial	RCT Level 2	end-effector robot-assisted gait training (RAGT)	sen- sory inte- gration balance training (SIBT)	6 weeks	26 14/12	gait speed (cm/s); Berg balance scale (BBS)	Between groups comparisons showed no significant differences on primary and secondary outcome measures over time. Within group comparisons showed significant improvements in both groups on the Berg Balance Scale (p = 0.001). Changes approaching significance were found on gait speed (p = 0.07) only in the RAGT group. Significant changes in balance task-related domains during standing and walking conditions were found in the SIBT group.
Gervasoni 2014	Effect of treadmill training on fatigue in multiple sclerosis: a pilot study	RCT Level 2	conventional therapy includ- ing 15 min of treadmill training	conven- tional therapy	12 treat- ment sessions over a period of 2 weeks	30 15/15	Borg Scale = rate of perceived exertion (RPE), heart rate (HR), the Fatigue Severity Scale, Berg Balance Scale, Dynamic gait index (DGI)	Rate of perceived exertion (RPE), heart rate (HR), the Fatigue Severity Scale, and the Berg Balance Scale were assessed before and after rehabilitation. Despite a low HR (107 beats/min), the RPE score was high (15.8) at baseline assessment. In the experimental group, RPE decreased significantly to 12.8 (P=0.04) after training. Treadmill training also had a positive effect on HR, but no changes in the Fatigue Severity Scale and balance were observed.
Schatz 2014	Hippotherapie bei multi- pler Sklerose: Ergebnisse einer prospektiven, rando- misierten, einfach-blinden Studie und Übersicht über die Literatur (Hippother- apy in multiple sclerosis results of a prospective, controlled, randomised single-blind trial and review of the literature)	RCT Level 2	Hippotherapie	traditional physio- therapy	3 weeks	29 15/14	6-minute walking test (6min- WT), 10-meter walking test (10mWT) and timed-get-up- and-go test (TGUG)	The 6minWT was significantly improved after three weeks in both groups, whereas gait analysis was significantly different only in HG. In addition, only HG but not CG resulted in positive effects directly after the intervention. Accordingly, pooled analysis showed significant improvements in 6minWT, 10mWT and TGUG from Tuesday to Wednesday only in HG, with no differences in CG.
Straudi 2014	A task-oriented circuit training in multiple sclero- sis: a feasibility study	RCT Level 2	High-intensity rehabilitative task-oriented circuit training (TOCT)	usual care	14 weeks (2 + 12)	24 12/12	10 Meter Walk Test (10MWT), 6 Minute Walk Test (6MWT), Timed Up and Go test (TUG), Dynamic Gait Index (DGI), Fatigue Severity Scale (FSS), Multiple Sclerosis Walking Scale-12 (MSWS-12), Multiple Sclerosis Impact Scale-29 (MSIS-29), Feasibility patient- reported questionnaire	After TOCT subjects reported a positive global rating on the received treatment. At 3 months, we found a 58.33% of adherence to the home-exercise program. After TOCT, walking ability and health-related quality of life were improved (p < 0.05) with minor retention after 3 months. The control group showed no significant changes in any variables.
Brichetto 2013	The effect of Nintendo Wii on balance in people with multiple sclerosis: a pilot randomized control study	RCT Level 2	Wii® Balance Board®	traditional rehabilita- tion strat- egies in improving balance	4 weeks	36 18718	Berg Balance Scale (BBS)	BBS showed a statistically significant improvement (from 49.6 to 54.6 points, p < 0.05) in the Wii group.
Nilsagård 2013	Balance exercise for persons with multiple sclerosis using Wii games: a randomised, controlled multi-centre study	RCT Level 2	Nintendo Wii Fit® balance exercise pro- gramme	no intervention	6–7 weeks	84 42/42	Timed Up and Go test	After the intervention, there were no statistically significant differences between groups but effect sizes for the TUG, TUGcognitive and, the Dynamic Gait Index (DGI) were moderate and small for all other measures. Statistically significant improvements within the exercise group were present for all measures (large to moderate effect sizes) except in walking speed and balance confidence. The non-exercise group showed statistically significant improvements for the Four Square Step Test and the DGI.

Fortsetzung Tab. 11: Eingeschlossene RCTs

Autor/ Jahr	Titel	Studienart Evi- denzlevel	Intervention	Kontrolle	Frequenz und Dauer	Anzahl d. Patienten n=	Primary Outcome	Ergebnis
Prosperini 2013	Home-based balance training using the Wii balance board: a random- ized, crossover pilot study in multiple sclerosis	RCT Level 2	Nintendo Wii Balance Board System (WBBS)	no intervention	12 weeks	36 18/18	force platform-based measures of static standing balance, 4-step square test (FSST), 25-Foot Walking Test (25-FWT), 29-item MS Impact Scale (MSIS-29)	The 2 groups did not differ in baseline characteristics. Repeated-measures analyses of variance showed significant time × treatment effects, indicating that WBBS was effective in ameliorating force platform measures (F = 4.608, P = .016), FSST (F = 3.745, P = .034), 25-FWT (F = 3.339, P = .048), and MSIS-29 (F = 4.282, P = .023). Five adverse events attributable to the WBSS training (knee or low back pain) were recorded, but only 1 patient had to retire from the study.
Tarakci 2013	Group exercise training for balance, functional status, spasticity, fatigue and quality of life in multiple sclerosis: a randomized controlled trial	RCT Level 2	group exercise programme under the physical thera- pists' supervi- sion	waiting list	12 weeks	110 55/55	Berg Balance Scale; 10-metre walk test; 10-steps climb- ing test	99 patients completed the study. There were statistically significant improvements for all outcome measures in the group exercise group (n = 51) (p < 0.01). In the control group (n + 48), there were statistically significant negative change in the Berg Balance Scale and 10-metre walk test measures (p = 0.002, p = 0.001) and statistically significant increment only in the Fatigue Severity Scale score (p = 0.002). The Berg Balance Scale score was increased 4.33 in the exercise group, while a decreased of 2.33 in control group. The 10-metre walk test duration (second) was decreased 2.72 in exercise group, while increased 1.44 in control group. In comparing inter-groups changes, both primary and secondary outcome mesures showed significant improvements in favour of the exercise group after the training (p < 0.05).
Learmonth 2012	The effects of a 12-week leisure centre-based, group exercise interven- tion for people moderately affected with multiple sclerosis: a randomized controlled pilot study	RCT Level 2	community- based group exercise inter- vention	usual care	12 weeks	32 20/12	Timed 25-Foot Walk Test	The intervention made no statistically significant difference to the results of participants' 25-foot walk time. However the intervention led to many improvements. In the intervention group levels of physical activity improved statistically between baseline and week 8 (P < 0.001) and baseline and week 12 (P = 0.005). Balance confidence results showed a significant difference between baseline and week 12 (P = 0.013). Good effect sizes were found for dynamic balance (d = 0.80), leg strength (d = 1.33), activity levels (d = 1.05) and perceived balance (d = 0.94).
Schwartz 2012	Robot-assisted gait train- ing in multiple sclerosis patients: a random- ized trial	RCT Level 2	Robot- assisted gait training (RAGT) with a Lokomat™	conven- tional walking treat- ment (CWT)	4 weeks	32 15/17	10MWT, 6MWT, TUG	Fifteen and 17 patients were randomly allocated to RAGT and CWT, respectively. Both groups were comparable at baseline in all parameters. As compared with baseline, although some gait parameters improved significantly following the treatment at each time point there was no difference between the groups. Both FIM and EDSS scores improved significantly post-treatment with no difference between the groups. At 6 months, most gait and functional parameters had returned to baseline.
Vaney 2012	Robotic-assisted step training (lokomat) not superior to equal intensity of over-ground rehabilita- tion in patients with mul- tiple sclerosis	RCT Level 2	Robot-assisted gait training (RAGT) with a Lokomat™	walk- ing over -round	end of rehabili- tation	67 34/33	Well-Being Visual Analogue Scale (VAS; question 17 of the General Well-Being Schedule), EQ-5D European VAS value set, Activity level with a single axis accelerometer (ActiGraph, Pensacola, FL), 10-m walking speed, 3-minute walking speed	In all, 49 patients finished the interventions. Mean age was 56 years (range 3–74 years), mean EDSS was 5.8 (3.0–6.5), and the preferred walking speed at baseline was 0.56 m/s (0.06–1.43 m/s). Before rehabilitation, participants spent on average 68 min/d at an MET \geq 3. The walking group improved gait speed nonsignificantly more than the RAGT; the upper bound of the confidence interval (CI) did not exclude a clinically relevant benefit (defined as a difference of 0.05 m/s) in favor of the walking group; the lower bound of the CI did exclude a clinically important benefit in favor of the Lokomat. Quality of life improved in both groups, with a nonsignificant between-group difference in favor of the walking group. Both groups had reduced their activity by 8 weeks after the rehabilitation.
Collett 2011	Exercise for multiple scle- rosis: a single-blind ran- domized trial comparing three exercise intensities	RCT Level 2	intermittent cycling continuous cycling 3. 30 s cycling followed by 30 s rest (intermittent)		12 weeks	61 20/20/21	2MWT	55 participants were included in the analysis (n=continuous 20, intermittent 18, combined 17). No differences were found between groups. After 6 weeks, considering all participants, 2 min walk distance increased by 6.96 ± 2.56 m (95% Cl: 1.81 to 12.10, effect size (es): 0.25, p < 0.01). The continuous group increased by 4.71 ± 4.24 m (95% Cl: -3.80 to 13.22, es: 0.06), intermittent by 12.94 ± 4.71 m (95% Cl: 3.97 to 21.92, es: 0.28) and combined by 3.22 ± 4.60 m (95% Cl: -6.01 to 12.46, es: 0.04). Two minute walk did not significantly change between further assessments. Between 6 and 12 weeks there was a drop in attendance that seemed to be associated with the intermittent and combined groups; these groups also had a greater number of adverse events (leg pain during cycling most common) and dropouts (n=continuous 1, intermittent 5, combined 10). Considering all participants, 6 weeks of cycling exercise produced benefits in mobility that were maintained with further sessions.

Fortsetzung Tab. 11: Eingeschlossene RCTs

Autor/ Jahr	Titel	Studienart / Evidenzlevel	Intervention	Kontrolle	Frequenz und Dauer	Anzahl d. Patienten n=	Primary Outcome	Ergebnis
Hayes 2011	Effects of high-intensity resistance training on strength, mobility, bal- ance, and fatigue in individuals with multiple sclerosis: a randomized controlled trial	RCT Level 2	high-intensity resistance training (RENEW)	standard exercise (STAND)	12 weeks	22 11/11	Lower extremity strength (hip/knee flexion and extension, ankle plantar and dorsiflexion, and the sum of these individual values (sum strength)); Timed Up and Go (TUG), 10-m walk, self-selected pace (TMWSS) and maximal-pace (TMWMP), stair ascent (S-A) and descent (S-D) and 6-Minute Walk Test (6MWT), Berg Balance Scale (BBS), Fatigue Severity Scale (FSS)	No significant time effects or interactions were observed for strength, TUG, TMWSS, TMWMP, or 6MWT. However, the mean difference in sum strength in the RENEW group was 38.60 (representing a 15% increase) compared to the sum strength observed in the STAND group with a mean difference of 5.58 (a 2% increase). A significant interaction was observed for S-A, S-D, and BBS as the STAND group improved whereas the RENEW group did not improve in these measures.
Hebert 2011	Effects of vestibular rehabilitation on multiple sclerosis-related fatigue and upright postural control: a randomized controlled trial	RCT Level 2	vestibular rehabilitation bicycle endurance and stretching exercises	usual medical care	6 weeks	38 12/13/13	Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), The Smart Balance Master System, Six-Minute Walk Test (6MWT)	Following intervention, the experimental group had greater improvements in fatigue, balance, and disability due to dizziness or disequilibrium compared with the exercise control group and the wait-listed control group. These results changed minimally at the 4-week follow-u. Limitations The study was limited by the small sample size. Further investigations are needed to determine the underlying mechanisms associated with the changes in the outcome measures due to the vestibular rehabilitation program.
Pfalzer 2011	Effects of a 10-week inspiratory muscle training program on lower-extremity mobility in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial	RCT Level 2	exercise pro- gram using an inspiratory muscle thresh- old trainer (IMT)	no interventi-on	10 weeks	46 23/23	maximal inspiratory pressure (MIP), maximal expiratory pressure (MEP), maximal voluntary ventilation (MVV), 6-Minute Walk (6MW) distance, gait velocity (GV), Sit-to-Stand Test (SST), the Functional Stair Test (FST), balance test (BAL)	Of the original 46 participants, 20 intervention group participants and 19 control group participants completed the study. Compared with the control group, the intervention group made significantly greater gains in inspiratory muscle strength (P=.003) and timed balance scores (P=.008). A nonsignificant improvement in 6MW distance (P=.086) was also noted in the IMT-trained group as compared with the control group.
Çakit 2010	Cycling progressive resistance training for people with multiple sclerosis: a randomized controlled study	RCT Level 2	cycling progressive resistance training + balance exercises balance exercises alone	no exercise	8 weeks	45 15/15/15	Timed Up and Go test (TUG), Dynamic Gait Index (DGI), func- tional reach (FR), Falls Efficacy scale (FES), 10-m walking test, Fatigue Severity scale (FSS), Beck Depression Inventory (BDI), Short Form 36 (SF-36)	After dropouts, the whole study group consisted of 20 women and 13 men (mean age 37.9 \pm 10.43 yrs). In training group 1, duration of exercise, tolerated maximum workload, timed Up and Go test, Dynamic Gait Index, functional reach, falls efficacy scale, 10-m walk test, Fatigue Severity scale, and Beck Depression Inventory scores, and in group 2, the mean duration of exercise, tolerated maximum workload, and Falls Efficacy scale scores were significantly improved after the training program (p <0.05). There were no significant improvements in any of the outcome measurements in the control group (p > 0.05). In between-group comparisons, improvements in outcome measures of group 1 patients were significantly higher than those in other groups, except for 10-m walking test. Group 1 patients showed statistically significant improvement in physical functioning and role-physical functioning scales of the Short Form 36 (p <0.01 and p <0.05, respectively), and group 2 patients showed statistically significant improvement in only physical functioning scale of Short Form 36 (p <0.05) after 8 wks.
Dettmers 2009	Endurance exercise improves walking distance in MS patients with fatigue	RCT Level 2	endurance exercise	stretching, balance train-ing and coor- dination	3 weeks	30 15/15	walking distance	Maximal walking distance before intervention averaged 1043±568 and 1163±750 m in the two groups. The intervention group increased its maximal walking distance by 650±474 m. The control group extended its walking distance by 96±70 m.
Beer 2008	Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: a pilot randomized trial	RCT Level 2	robot-assisted gait training (RAGT) with Lokomat	conventional walking trai-ning (CWT)	3 weeks	35 19/16	20-m timed walking	Nineteen patients were randomly allocated to RAGT and 16 patients to CWT. Groups were comparable at baseline. There were 5 drop-outs (2 related directly to treatment) in the RAGT group and 1 in the CWT group, leaving 14 RAGT patients and 15 CWT patients for final analysis. Acceptance and convenience of RAGT as rated by patients were high. Effect sizes were moderate to large, although not significant, for walking velocity (0.700, 95% CI -0.089 to 1.489), walking distance (0.401, 95% CI -0.370 to 1.172) and knee-extensor strength (right: 1.105, 95% CI 0.278 to 1.932, left 0.650, 95% CI -0.135 to 1.436) favouring RAGT. Prepost within-group analysis revealed an increase of walking velocity, walking distance and knee-extensor strength in the RAGT group, whereas in CWT group only walking velocity was improved. In both groups outcome values returned to baseline at follow-up after six months (n = 23).
Cattaneo 2007	Effects of balance exercises on people with multiple sclerosis: a pilot study	RCT Level 2	1. balance rehabilitation to improve motor and sensory strategies 2. balance rehabilitation to improve motor strat- egy	treat- ments not spe- cifically aimed at improving balance	3 weeks	50 23/12/15	Berg Balance Scale, Dynamic Gait Index, fall frequency, Diz- ziness Handicap Inventory, Activities-specific Balance Confidence	Frequency of falls post treatment was statistically different among groups (P=0.0001); The Berg Balance Scale showed an overall statistically significant difference (P=0.0008) among groups. Change pre-post scores were 6.7, 4.6 and 0.8 points for groups 1, 2 and 3. Dynamic Gait Index showed an overall near statistically significant difference among groups (P=0.14), with change pre-post scores of 3.85, 1.6 and 1.75 points for groups 1, 2 and 3; after the exclusion of drop-outs a statistically significant difference was observed (P=0.04). The self-administered tests (Activities-specific Balance Confidence and Dizziness Handicap Inventory) did not show clinically relevant improvements.

7.2.4 Bewegungsinterventionen und Effekte auf mobilitätsbezogene Outcomes

 Tab. 12: Mobilitätsbezogene Outcomes mit passenden Bewegungsinterventionen (RCTs und systematische Reviews)

fett: syst. Reviews	Mobiltätsbezogene Outcomes										
<i>kursiv</i> : RCTs schwarz: kein Effekt grün: positiver Effekt	Gehfähigkeit allgemein	Geschwindigkeit	Ausdauer	Gleichgewicht/Stürze							
Roboter-assistiertes Gangtraining	Pompa et al. (2017)	Swinnen et al. (2012) Straudiet al. (2016) Gandolfi et al. (2014) Vaney et al. (2012) Schwartz et al. (2012) Beer et al. (2008)	Swinnen et al. (2012) Pompa et al. (2017) Straudiet al. (2016) Schwartz et al. (2012)	Calabrò et al. (2017) Gandolfi et al. (2014) Schwartz et al. (2012)							
Konventionelles Laufbandtraining		Swinnen et al. (2012) Peruzzi et al. (2017) Braendvik et al. (2016) Samai et al. (2016)	Swinnen et al. (2012) Peruzzi et al. (2017) Samai et al. (2016) Karpatkin et al. (2015) Dettmers et al. (2009)	Peruzzi et al. (2017) Samai et al. (2016) Gervasoni et al. (2014)							
Krafttraining		Kjølhede et al. (2012) Manca et al. (2017) Kjølhede et al. (2015) Moradi et al. (2015) Hayes et al. (2011) Çakit et al. (2010)	Kjølhede et al. (2012) Manca et al. (2017) Hayes et al. (2011)	Kjølhede et al. (2012) Manca et al. (2017) Kjølhede et al. (2015) Moradi et al. (2015) Hayes et al. (2011) Çakit et al. (2010)							
Ergometertraining			Briken et al. (2014) Collett et al. (2011)								
Bewegungsinterventionen		Monjezi et al. (2017) Prosperini et al. (2013)	Hebert et al. (2011)	Carling et al. (2017) Afrasiabifar et al. (2018) Monjezi et al. (2017) Brichetto et al. (2015) Gandolfi et al. (2015) Hebert et al. (2011) Cattaneo et al. (2007) Kalron et al. (2016) Robinson et al. (2015) Nilsagård et al. (2013) Prosperini et al. (2013) Brichetto et al. (2013)							
Vibration		Kang et al. (2016) Kantele et al. (2015) Escudero-Uribe et al. (2017)		Zhang et al. (2017) Kang et al. (2016) Kantele et al. (2015)							
Pilates	Kalron et al. (2017)	Fox et al. (2016)	Kalron et al. (2017)	Bulguroglu et al. (2017) Kalron et al. (2017)							
Fernöstliche Trainingsformen		Cramer et al. (2014) Taylor et al. (2017) Zou et al. (2017)	Cramer et al. (2014)	Taylor et al. (2017) Zou et al. (2017)							
Kombinierte Interventionen	Sanndroff et al. (2017) Straudi et al. (2014)	Pau et al. (2018) Sandroff et al. (2017) Sangelaji et al. (2016) Aydin et al. (2014) Straudi et al. (2014) Tarakci et al. (2013) Learmonth et al. (2012)	Sandroff et al. (2017) Sangelaji et al. (2016) Straudi et al. (2014)	Sangelaji et al. (2016) Aydin et al. (2014) Straudi et al. (2014) Tarakci et al. (2013)							
Bewegungsvorstellung		Seebacher et al. (2017)									
Hippotherapie		Schatz et al. (2014)	Schatz et al. (2014)	Vermöhlen et al. (2018) Schatz et al. (2014)							