

Anwendung von Wearables bei Multipler Sklerose

The Use of Wearable Devices in Multiple Sclerosis




Autoren

Tobias Monschein, Fritz Leutmezer, Patrick Altmann

Institut

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinischen Universität
Wien, Wien

Schlüsselwörter

Wearables, Multiple Sklerose, Accelerometer

Key words

wearbles, multiple sclerosis, gait analysis

Bibliografie

Klin Neurophysiol 2021; 52: 39–43

DOI 10.1055/a-1351-8552

ISSN 1434-0275

© 2021. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purpose, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

ao Univ. Prof. Dr. Fritz Leutmezer
Universitätsklinik für Neurologie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
Österreich
Fritz.Leutmezer@meduniwien.ac.at

ZUSAMMENFASSUNG

Wearables sind mit Sensoren ausgestattete Geräte oder Funktionskleidung, welche im Bereich der Multiplen Sklerose bis dato v. a. zur Messung von Bewegung in Form von Accelerometern in Verwendung sind. Im Gegensatz zu technisch aufwendigen Ganganalysesystemen und neurologischen Funktionstests können solche Wearables im Alltag einfach eingesetzt

werden und bieten die Möglichkeit Ausmaß, Geschwindigkeit und Dauer von Bewegung auch über längere Zeiträume zu erfassen. Zusätzlich können auch spezifischere Parameter wie Schrittlänge, Bewegungsumfang einzelner Gelenke sowie physiologische und pathologische Bewegungsmuster dokumentiert werden. Die durch Accelerometer erhobenen Informationen korrelieren gut mit der körperlichen Aktivität im Alltag, kardiorespiratorischen Biomarkern der Bewegung, dem Ausmaß der Behinderung aber auch mit technisch aufwendigen Ganganalysen.

Insofern werden Wearables in Zukunft eine immer wichtigere Rolle spielen, wenn es darum geht, die Beweglichkeit als einen der wichtigsten Faktoren der Lebensqualität von Personen mit MS im Alltag reliabel und einfach zu messen.

ABSTRACT

Wearable devices in multiple sclerosis mostly concern accelerometers used to detect several aspects of motion. These devices are easily accessible and monitor various aspects of motion such as range, velocity and duration over an extended period of time. In contrast, conventional tools for gait analysis and neurological test consume considerable resources hindering their continuous use. In contrast to costly and time consuming gait analyzing tools and neurologic tests, wearables are easy to use in daily practice and are able to detect different aspects of motion like extent, velocity, and duration also over an extended period of time. Additionally, more specific parameters of gait, like stride length, angle of motion, cadence and physiologic as well as disease-specific patterns of motion can be documented more easily. Accelerometer data show good correlation with overall physical activity but also with cardiorespiratory biomarkers of motion as well as MS-related disability, as measured by the Expanded Disability Status Scale (EDSS) score.

Therefore, in the future, wearables will play a major role in the documentation of physical activity, which is one of the most relevant factors for Quality of Life in persons with MS.

Einleitung

Die Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste neurologische Erkrankung des jungen Erwachsenenalters, die zu chronischer Behinderung führt. In Österreich sind etwa 13 500 [1], weltweit mehr als 2 Mio. Menschen erkrankt. Frauen sind 3–4x häufiger betroffen als Männer, der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr [2].

Bei etwa 90 % aller Betroffenen beginnt die Erkrankung mit einem schubförmig-remittierenden Verlauf mit sehr unterschiedlichen neurologischen Symptomen, wie Sehstörungen, Sensibilitäts- und Koordinationsstörungen, Lähmungen oder Hirnnervenausfällen. Das pathophysiologische Korrelat eines jeden Schubes ist die Aktivierung autoreaktiver T-Zellen in der Peripherie, die über die Blut-Hirnschranke in das ZNS einwandern und dort zu einer Schädigung primär der Myelinscheiden führen. Für dieser Phase der Erkrankung, in der entzündliche Vorgänge pathophysiologisch vorherrschen, stehen bereits eine Reihe sehr wirksamer immunmodulatorischer oder immunsuppressiver Therapien zur Verfügung [3]. Mit zunehmender Dauer der Erkrankung kommt es zu einer Änderung sowohl des klinischen Bildes als auch der zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen. Entzündliche Prozesse treten dabei mehr und mehr in den Hintergrund. In den Vordergrund rücken oxidativer Stress, Mikrogliaaktivierung, Schädigung der Mitochondrien aber auch normale Alterungsprozesse des Nervensystems einschließlich der Ablagerung von Eisen im ZNS treten schrittweise in den Vordergrund [4]. Parallel dazu ändert sich auch das klinische Bild: Schübe werden weniger und mehr und mehr von einer langsam progredienten Verschlechterung neurologischer Funktionen abgelöst. Im Vordergrund der Beschwerden stehen nunmehr eine langsam progrediente Zunahme einer spastisch-ataktischen Gangstörung, neurogene Blasen- und Mastdarmfunktionsstörungen aber auch kognitive Funktionseinschränkungen, chronische Müdigkeit und ein vermehrtes Auftreten von Depression. Die in der schubförmigen Phase der Erkrankung mittlerweile sehr effektiven immunmodulatorischen und immunsuppressiven Therapien verlieren in der sekundär progredienten Phase immer mehr an Wirksamkeit, kausale Therapien mit neuroprotektiven oder remyelinisierenden Eigenschaften wären gefragt, sind bis dato aber nicht verfügbar [5].

Die progrediente Phase der MS ist aber nicht nur von therapeutischen Unzulänglichkeiten geprägt, auch diagnostisch bestehen hier vielfältige Schwierigkeiten.

Während die Krankheitsaktivität in der schubförmigen Phase durch Zählen von Schüben, neuen oder vergrößerten T2 Läsionen oder neuen kontrastmittelspeichernden Läsionen in der Magnetresonanztomografie (MRT) relativ einfach quantifizierbar ist, ist die Krankheitsaktivität bei sekundär progredienter MS (SPMS) schwieriger zu objektivieren und zu messen. Die Gangstörung als zentrales Symptom ist in der Praxis schwierig zu quantifizieren, und beruht meist auf subjektiven Angaben der Patientinnen. Allenfalls kann sie annäherungsweise über Verfahren wie den 7,6m Gehstest (timed 25 foot walk test, T25-FWT) abgeschätzt werden. Über die Ausdauer, ein wichtiger Aspekt der Bewegung können solche Tests keine Aussage liefern und auch andere, wie der 2-Minuten Gehstest oder der 6-Minuten Gehstest spiegeln diese nur bedingt wider. Gleiches gilt für die Stabilität und Sicherheit des Gehens, der mit dem Timed Up and Go Test nur unzulänglich gemessen werden kann.

Noch schwieriger ist die Quantifizierung anderer Symptome in dieser Phase der Erkrankung wie chronischer Müdigkeit, Spastik, Gleichgewichtsproblemen, kognitiver Beeinträchtigungen oder Störungen der Blasen- und Sexualfunktion [6] aber auch von Funktionseinschränkungen der oberen Extremitäten. Obwohl diese Beschwerden für die Lebensqualität von Personen mit SPMS erhebliche Konsequenzen haben spiegeln sie sich nur ungenügend in den etablierten Methoden zur Quantifizierung von MS bezogenen Einschränkungen Verfahren wider. Versuche, validere Messinstrumente in die tägliche Betreuungspraxis einzubauen sind bisher meist nicht über klinische Studien hinausgekommen, wie das Beispiel des MS Functional Composite zeigt. Dieser Test ermöglicht zwar eine Abbildung der Gehfähigkeit, der Funktion der oberen Extremitäten sowie basaler neuropsychologischer Fähigkeiten, in der Praxis konnte er sich aber – wohl aufgrund des damit verbundenen Zeitaufwandes – nicht durchsetzen [7]. Außerdem bilden solche Tests das Verhalten der Patientinnen im Alltag meist nur ungenügend ab, v.a. wenn es um Faktoren wie Ausdauer, Genauigkeit oder auch Geschwindigkeit der erbrachten Leistung geht. Für solche Parameter wären meist ausführliche Tests mit entsprechenden personellen und apparativen Ressourcen notwendig. Sog. Patient Reported Outcomes (PROs), welche auf den subjektiven Angaben der Patienten beruhen könnten hier Abhilfe schaffen [8], deren Korrelation mit objektiven Parametern ist aber nach wie vor Gegenstand von Diskussionen.

Wearables sind mit Sensoren ausgestattete Geräte mit geringem Gewicht, die mithilfe eines Bandes am Körper befestigt oder direkt in Textilien eingearbeitet werden und eine kontinuierliche Messung unterschiedlicher Körperfunktionen erlauben. Zu den am häufigsten aufgezeichneten Parametern gehören der Puls, die Herzratenvariabilität, das Bewegungsausmaß, die Sauerstoffsättigung aber auch die Hauttemperatur und andere über das vegetative Nervensystem gesteuerte Funktionen. Die auf diese Weise erhobenen Daten werden in weiterer Folge auf einen Datenträger oder in eine Cloud übertragen und stehen danach zur Auswertung bereit [9].

Das derzeitige Einsatzgebiet von Wearables in der MS umfasst v.a. die Bereiche Mobilität und Stürze, in Zukunft könnten auch Messungen vegetativer Funktionen zur Quantifizierung der Müdigkeit eine Rolle spielen. Hier könnten Wearables wichtige Informationen liefern, die eine bessere Abschätzung des Verlaufes der Erkrankung ermöglichen aber auch eine objektive Beurteilung des Therapieeffekt krankheitsmodifizierender wie auch symptomatischer Therapien erlauben.

Wearables zur Dokumentation der Mobilität

Pedalometer waren die ersten Sensoren, die auf mechanischer Basis Bewegungsparameter in Form von Schritten aufzeichneten. Andere Parameter wie Beschleunigung oder Geschwindigkeit konnten damit aber nicht dokumentiert werden [10, 11]. Dieses Problem wurde mit der Entwicklung sog. Accelerometer gelöst, die Beschleunigung von Objekten in bis zu 3 Ebenen im Raum detektieren können. Damit können sowohl das Ausmaß als auch die Dauer und Intensität von Bewegungen dokumentiert werden [12].

Nachdem Accelerometerdaten zunächst hauptsächlich zur Messung physischer Aktivität bei gesunden Personen in Verwendung waren, etablierte sich dieses Verfahren mehr und mehr auch bei

Patienten mit verschiedenen Erkrankungen [13, 14] einschließlich solcher aus dem neurologischen Formenkreis [15, 16].

Unter den verschiedenen Ausführungen von Accelerometern scheinen triaxiale Geräte welche um die Taille getragen werden die verlässlichsten Daten zu liefern während uniaxiale sowie an Hand- oder Fußgelenken getragene eine schlechtere Übereinstimmung v.a. mit der tatsächlich absolvierten Schrittzahl liefern [17].

Dass die subjektiven Angaben zum Bewegungsumfang auch bei Personen mit MS nicht immer mit den tatsächlichen Gegebenheiten übereinstimmen ist schon lange bekannt. Mithilfe von entsprechenden Datenauswertungen von Accelerometern konnten diese Diskrepanzen aber erstmals in objektiver Weise dokumentiert werden. Generell sind das Ausmaß der selbst eingeschätzten Bewegung und der persönlichen Fitness sehr viel höher als die durch objektive Accelerometerdaten erhobenen Werte [18].

Dem gegenüber fand sich aber eine sehr gute Übereinstimmung von mittels Accelerometern erhobenen Daten mit entsprechenden kardiorespiratorischen und anderen Biomarkern für Bewegung und körperliche Fitness, während erneut subjektive Angaben zur körperlichen Aktivität nur geringe Übereinstimmung mit solchen Biomarkern zeigten [19].

In einer rezenten Übersichtsarbeit von insgesamt 32 Publikationen bei Patienten mit MS waren uniaxiale Accelerometer mit 68 % die mit Abstand am häufigsten verwendete Methode zur objektiven Messung physischer Aktivität. Schrittzähler mit 14 % und Multisensorsysteme mit 3 % rangierten deutlich dahinter [20].

Accelerometerdaten, die über einen Zeitraum von 7 Tagen bei Personen mit MS erhoben wurden korrelierten sowohl mit Gehtests, wie dem T25FWT als auch mit PROs zur Einschätzung der Bewegung (wie bspw. dem Twelve Item MS Walking Scale, MSWS-12) aber auch solchen zur Einschätzung der Behinderung (wie dem patient determined disease steps scale, PDDS) und sogar mit dem Gesamt-EDSS Score [21]. Aber auch Einzelparameter wie Gehgeschwindigkeit, Kadenz und Schrittlänge zeigten eine gute Übereinstimmung mit Accelerometerauswertungen [21].

Dass Accelerometerdaten klinische relevante und reliable Daten liefern, konnte in einer Untersuchung an 30 gesunden Probanden, und je 10 Patienten mit MS, Morbus Parkinson und neuromuskulären Erkrankungen gezeigt werden. Die Schrittzahl lieferte dabei eine verlässliche Aussage über die physische Aktivität der Patienten im Alltag und zeigte gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen einer Ganganalyse unter Laborbedingungen [22].

Accelerometer eignen sich aber auch zur Evaluierung der klinischen Nützlichkeits von PROs. So entsprach eine Veränderung um einen Punkt im PDDS bzw. um 10 Punkte im MSWS-12 einer Veränderung um 779 Schritte bzw. um 14 % der gesamten körperlichen Aktivität, welche mittels Accelerometer pro Tag gemessen wurde.

Wearables wurden auch verwendet, um Unterschiede in der körperlichen Aktivität zwischen Personen mit MS und gesunden Kontrollen zu untersuchen. So fanden sich in einer Untersuchung an 102 MS Patienten und 22 gesunden Kontrollen signifikante Unterschiede bzgl. verschiedener Parameter wie Schrittlänge, Schrittgeschwindigkeit und der Stand- und Schwungphase. Zusätzlich fanden sich auch signifikante Unterschiede innerhalb der Gruppe der MS Patienten zwischen jenen mit niedrigen vs. höheren EDSS Werten sowie zwischen jenen mit einem Pyramidenbahnscore von

unter oder über 2. Die Unterschiede waren dabei ausgeprägter wenn die Patienten angewiesen wurden im schnellstmöglichen Tempo zu gehen, während sie bei selbst wählbarer Gehgeschwindigkeit wesentlich weniger zutage traten. Insgesamt erwiesen sich die Accelerometerdaten in dieser Untersuchung als relevante und zuverlässige Methode, um eine Gangstörung bei Patienten mit MS – auch bei geringer körperlicher Beeinträchtigung – nachzuweisen [23]. Gleichzeitig spiegelten die durch Accelerometer gemessenen Defizite sehr schön das Ausmaß der Behinderung bei diesen Personen wider.

Die Identifizierung der Mobilität im Verlauf der MS ist essentiell für die optimale Betreuung von MS Patienten. Derzeit werden zu diesem Zweck verschiedene Skalen und Scores verwendet (EDSS, MSSS, MSWS-12, MSIS-29, MSFC, T25FWT), die eine Quantifizierung der Gangstörung erlauben, wobei dies v. a. im mittleren und hohen Bereich gut gelingt. Für die Erfassung diskreter Gangstörungen sowie die Erfassung von Änderungen der Gehfähigkeit über die Zeit sind diese Messinstrumente meist weit weniger gut geeignet. Auch hier könnten Accelerometerdaten nützliche Zusatzinformationen liefern. So zeigten in einer Untersuchung die Schrittzahl sowie die Schrittlänge und die Kadenz eine sehr gute Korrelation mit dem Gesamt-EDSS ebenso wie dem MSWS-12, waren aber gleichzeitig im geringen EDSS-Bereich sensitiver, was die Detektion subtiler Gangunsicherheit betrifft [24].

Dass Accelerometerdaten bei Patienten mit geringer Behinderung sensitiver sind als die herkömmlichen Methoden wie EDSS oder MSWS-12 konnte in einer Untersuchung an Patienten mit geringer körperlicher Einschränkung (definiert durch einen Gesamt-EDSS Score < 3 und einem T25FWT < 5sec) gezeigt werden. Diese Personen zeigten signifikant mehr Pendelbewegungen des Oberkörpers, was auf eine erhöhte posturale Instabilität bei dieser Patientengruppe hindeutet auch wenn keine offensichtlichen Beeinträchtigungen des Gehens bestanden [25].

Ebenso konnten Accelerometerdaten helfen, Patientengruppen zu identifizieren, die im Allgemeinen ein erhöhtes Risiko einer zu geringen körperlichen Aktivität aufweisen. So waren es v.a. männliche Personen ohne feste Anstellung, mit geringer Ausbildung aber auch solche mit progredienter MS, höherem EDSS Score und längerer Krankheitsdauer, die signifikant weniger körperliche Aktivität in Accelerometerstudien zeigten [26].

Accelerometerdaten wurden aber auch als Outcomeparameter in klinischen Studien verwendet. So konnte gezeigt werden, dass 15-minütiges aerobes Training zwar zu keiner Verbesserung im T25-FWT oder Brief Balance Evaluation System Test Score führte, die posturale Instabilität, gemessen an Pendelbewegungen des Oberkörpers beim Stehen auf einer Schaumstoffmatte, nach einem solchen Training aber signifikant geringer war [27].

Auch die Planung und Durchführung rehabilitativer Maßnahmen könnte von der Verwendung von Accelerometerdaten profitieren. So konnte mittels Accelerometerauswertungen gezeigt werden, dass das Ausmaß des durch die Spastik eingeschränkten Bewegungsumfanges an den Gelenken der unteren Extremitäten zu einem kompensatorisch vermehrten Bewegungsumfang der Hüften führt. Dieses unphysiologische Bewegungsmuster seinerseits führt zu einer Zunahme der Instabilität und damit auch der Sturzneigung von Personen mit MS [28]. Die Berücksichtigung solcher kompensatorischer Fehlsteuerungen im Prozess der Neurorehabi-

litation könnte die Effizienz therapeutischer Interventionen deutlich erhöhen.

Wearables zur Prognose des Sturzrisikos bei MS

Stürze sind ein relevantes Problem, die bis zu 50 % aller Personen mit MS v.a. in späteren Phasen der Erkrankung betreffen [29]. Neben Verletzungen und/oder medizinischen Behandlungen, welche solche Stürze in bis zu 50 % nach sich ziehen [30] ist die Angst, erneut zu stürzen ein wesentlicher Faktor, der zu einer weiteren Verschlechterung der Gehfähigkeit aber auch zu einer weiteren Einschränkung der Mobilität im Alltag führt [31]. So berichteten in einer Untersuchung 64 % aller Personen mit MS über Sorge, zu stürzen und von diesen berichteten 83 % über eine in der Folge reduzierte körperliche Aktivität im Alltag [32]. In einer Accelerometerstudie wurden diese Ergebnisse bestätigt: So zeigten Personen mit MS, die im Vorjahr zumindest einmal gestürzt waren eine signifikant reduzierte Schrittzahl im Vergleich zu jenen, die keine Stürze in der Anamnese aufwiesen [33]

Aus diesem Grund wäre es besonders wichtig, Patienten identifizieren zu können, die ein erhöhtes Sturzrisiko aufweisen, um mit entsprechenden Präventivmaßnahmen sowohl im physischen als auch psychischen Bereich, einer weiteren Reduktion der körperlichen Aktivität im Alltag entgegenwirken zu können.

Bis heute ist die positive Sturzanamnese nach wie vor der wichtigste Prädiktor zukünftiger Stürze, obwohl nur etwa die Hälfte aller Personen mit MS, die schon einmal einen Sturz erlebt hatten, diesen auch berichteten. Daher wären sensitivere Methoden, um das Sturzrisiko bei Personen mit MS erheben zu können dringend gefragt. PROs und klinische Testsysteme korrelieren zwar teilweise gut mit stattgehabten Stürzen, taugen aber weit weniger wenn es darum geht, das Sturzrisiko vorherzusagen [34, 35].

In den letzten Jahren wurde daher versucht, prospektive Studien zur Abschätzung des Sturzrisikos bei MS durchzuführen, in dem Personen mit MS mit positiver und negativer Sturzanamnese ebenso verglichen wurden wie Personen mit MS und gesunde Kontrollen. Dabei zeigte sich, dass sturzgefährdete Personen mit MS sich anhand einer Reihe von Parametern von solchen unterscheiden, die kein hohes Sturzrisiko haben: Das Ausmaß der Rumpfbewegungen ist deutlich variabler, die Gehgeschwindigkeit niedriger [36], der Bewegungswinkel der Gelenke an den Beinen ist geringer [37] und die Variabilität des Bewegungsumfanges zwischen den einzelnen Schritten ist deutlich größer [34]. Diese Parameter könnten also als Biomarker des Sturzrisikos herangezogen werden, ihre Messung ist bis dato aber weitgehend nur unter Laborbedingungen mit hohem technischen und personellem Aufwand möglich.

Mittlerweile konnte in einigen wenigen Untersuchungen bereits gezeigt werden, dass Wearables in der Lage sind, solche für das Sturzrisiko relevante Biomarker mit überschaubarem Aufwand im Alltag von Personen mit MS erheben zu können [36, 38].

In einer rezenten Arbeit konnte gezeigt werden, dass ein nur einminütiges Gehtraining mit 2 Accelerometern, welches mithilfe eines durch maschinelles Lernen unterstützten Algorithmus ausgewertet wird, in der Lage ist, das Sturzrisiko mit einer Sensitivität von 88 % vorherzusagen. Dieses Verfahren zeigte sich in Bezug auf die Vorhersagegenauigkeit von Stürzen sowohl im Vergleich zu PROs (+ 19 %) als auch zu klinisch-neurologischen Tests (+ 24 %) und kombinierten Verfahren (+ 21 %) überlegen [39].

FAZIT

Der Einsatz von Wearables bei Personen mit MS eignet sich in erster Linie zur Diagnose und Dokumentation von Bewegungseinschränkungen, die ihrerseits eine der wichtigsten Gründe sind, warum Personen mit MS in ihrer Unabhängigkeit eingeschränkt sind und über eine verminderte Lebensqualität klagen. Der Vorteil von Wearables im Vergleich zu anderen Methoden wie Ganganalysen, neurologischen Testverfahren oder PROs liegt v.a. in der einfachen Anwendung im Alltag, der hohen Sensitivität auch bei nur gering ausgeprägten Defiziten sowie der hohen Korrelation mit klinisch relevanten Endpunkten wie körperlicher Alltagsaktivität und Sturzrisiko. Dem gegenüber stehen noch einzelne Einschränkungen wie die Frage der optimalen Platzierung solcher Instrumente am Körper, die Datensicherheit bei der Speicherung großer Datenmengen oft im virtuellen Raum sowie die Adhärenz solche Systeme zu tragen. Diese Einschränkungen dürften aber mit zunehmendem technischen Fortschritt bei der Entwicklung dieser Wearables mehr und mehr in den Hintergrund treten. Basierend auf bisherigen Untersuchungen scheint es erstrebenswert, Wearables gemeinsam mit PROs insbesondere in Menschen mit progredienter Multipler Sklerose zu untersuchen.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Salhofer-Polanyi S, Cetin H, Leutmezer F et al. Epidemiology of Multiple Sclerosis in Austria. *Neuroepidemiology* 2017; 49: 40–44
- [2] Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008; 372: 1502–1517
- [3] Montalban X, Gold R, Thompson AJ et al.ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2018; 24: 96–120
- [4] Mahad DH, Trapp BD, Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 183–193
- [5] Harlow DE, Honce JM, Miravalle AA. Remyelination Therapy in Multiple Sclerosis. *Front Neurol* 2015; 6: 257
- [6] McCabe MP, McKern S, McDonald E et al. Changes over time in sexual and relationship functioning of people with multiple sclerosis. *J Sex Marital Ther* 2003; 29: 305–321
- [7] Fischer JS, Rudick RA, Cutter GR et al. The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Multiple Sclerosis Journal* 1999; 5: 244–250
- [8] Hobart JC, Riazi A, Lamping DL et al. Measuring the impact of MS on walking ability: The 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12). *Neurology* 2003; 60: 31–36

- [9] Heitkamp HC. Wearables – Die Bedeutung der neuen Technologie für die Sportmedizin. *Dtsch Z Sportmed* 2016; 2016: 285–286
- [10] Saris WH, Binkhorst RA. The use of pedometer and actometer in studying daily physical activity in man. Part II: validity of pedometer and actometer measuring the daily physical activity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1977; 37: 229–235
- [11] Saris WH, Binkhorst RA. The use of pedometer and actometer in studying daily physical activity in man. Part II: validity of pedometer and actometer measuring the daily physical activity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1977; 37: 229–235
- [12] Chen KY, Bassett DR. The technology of accelerometry-based activity monitors: current and future. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37: S490–S500
- [13] Matson RIB, Leary SD, Cooper AR et al. Objective Measurement of Physical Activity in Adults With Newly Diagnosed Type 1 Diabetes and Healthy Individuals. *Front Public Health* 2018; 6: 360
- [14] Maddocks M, Granger CL. Measurement of physical activity in clinical practice and research: advances in cancer and chronic respiratory disease. *Curr Opin Support. Palliat Care* 2018; 12: 219–226
- [15] Bornstein A, Hedström A, Wasling P. Actigraphy measurement of physical activity and energy expenditure in narcolepsy type 1, narcolepsy type 2 and idiopathic hypersomnia: A Sensewear Armband study. *J Sleep Res* 2020 Apr 13: e13038
- [16] Strømmen AM, Christensen T, Jensen K. Quantitative measurement of physical activity in acute ischemic stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2014; 45: 3649–3655
- [17] Case MA, Burwick HA, Volpp KG et al. Accuracy of smartphone applications and wearable devices for tracking physical activity data. *JAMA* 2015; 313: 625–626
- [18] Dyrstad SM, Hansen BH, Holme IM et al. Comparison of self-reported versus accelerometer-measured physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2014; 46: 99–106
- [19] Atienza AA, Moser RP, Perna F et al. Self-reported and objectively measured activity related to biomarkers using NHANES. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 815–821
- [20] Casey B, Coote S, Donnelly A. Objective physical activity measurement in people with multiple sclerosis: a review of the literature. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2018; 13: 124–131
- [21] Motl RW, Pilutti L, Sandroff BM et al. Accelerometry as a measure of walking behavior in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2013; 127: 384–390
- [22] Busse ME, Pearson OR, Van Deursen R et al. Quantified measurement of activity provides insight into motor function and recovery in neurological disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 884–888
- [23] Flachenecker F, Gaßner H, Hannik J et al. Objective sensor-based gait measures reflect motor impairment in multiple sclerosis patients: Reliability and clinical validation of a wearable sensor device. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 39: 101903
- [24] Vienne-Jumeau A, Quijoux F, Vidal PP et al. Value of gait analysis for measuring disease severity using inertial sensors in patients with multiple sclerosis: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2019; 8: 15–15
- [25] Solomon AJ, Jacobs JV, Lomond KV et al. Detection of postural sway abnormalities by wireless inertial sensors in minimally disabled patients with multiple sclerosis: a case-control study. *J Neuroeng Rehabil* 2015; 12: 74–79
- [26] Dlugonski D, Pilutti LA, Sandroff BM et al. Steps Per Day Among Persons With Multiple Sclerosis: Variation by Demographic, Clinical, and Device Characteristics. *Arch Physiol Med Rehabil* 2013; 94: 1534–1539
- [27] Kasser SL, Jacobs JV, Sibold J et al. Using Body-Worn Sensors to Detect Changes in Balance and Mobility After Acute Aerobic Exercise in Adults with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care* 2020; 22: 1–6
- [28] Psarakis M, Greene DA, Cole MH et al. Wearable technology reveals gait compensations, unstable walking patterns and fatigue in people with multiple sclerosis. *Physiol Meas* 2018 July 16; 39(7): 075004
- [29] Coote S, Sosnoff JJ, Gunn H. Fall Incidence as the Primary Outcome in Multiple Sclerosis Falls-Prevention Trials: Recommendation from the International MS Falls Prevention Research Network. *Int J MS Care* 2014; 16: 178–184
- [30] Peterson EW, Cho CC, Koch von L et al. Injurious Falls Among Middle Aged and Older Adults With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; 89: 1031–1037
- [31] Matsuda PN, Eagen T, Hreha KP et al. Relationship Between Fear of Falling and Physical Activity in People Aging With a Disability. *PM&R* 2019; 12: 454–461
- [32] Peterson EW, Cho CC, Finlayson ML. Fear of falling and associated activity curtailment among middle aged and older adults with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis. Journal* 2007; 13: 1168–1175
- [33] Sosnoff JJ, Sandroff BM, Pula JH et al. Falls and Physical Activity in Persons with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Int* 2012; 2012: 1–5
- [34] Socie MJ, Sandroff BM, Pula JH et al. Footfall placement variability and falls in multiple sclerosis. *Ann Biomed Eng* 2013; 41: 1740–1747
- [35] Quinn G, Comber L, Galvin R et al. The ability of clinical balance measures to identify falls risk in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2018; 32: 571–582
- [36] McGinnis RS, Mahadevan N, Moon Y et al. A machine learning approach for gait speed estimation using skin-mounted wearable sensors: From healthy controls to individuals with multiple sclerosis. *PLoS ONE* 2017; 12: e0178366
- [37] Filli L, Sutter T, Easthope CS et al. Profiling walking dysfunction in multiple sclerosis: characterisation, classification and progression over time. *Sci Rep* 2018; 8: 129–13
- [38] Moon Y, Wajda DA, Motl RW et al. Stride-Time Variability and Fall Risk in Persons with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Int* 2015; 2015: 1–7
- [39] Meyer BM, Tulipani LJ, Gurchiek RD et al. Wearables and Deep Learning Classify Fall Risk from Gait in Multiple Sclerosis. *J Biomed Health Inform* 2020; Sep. 18: 1