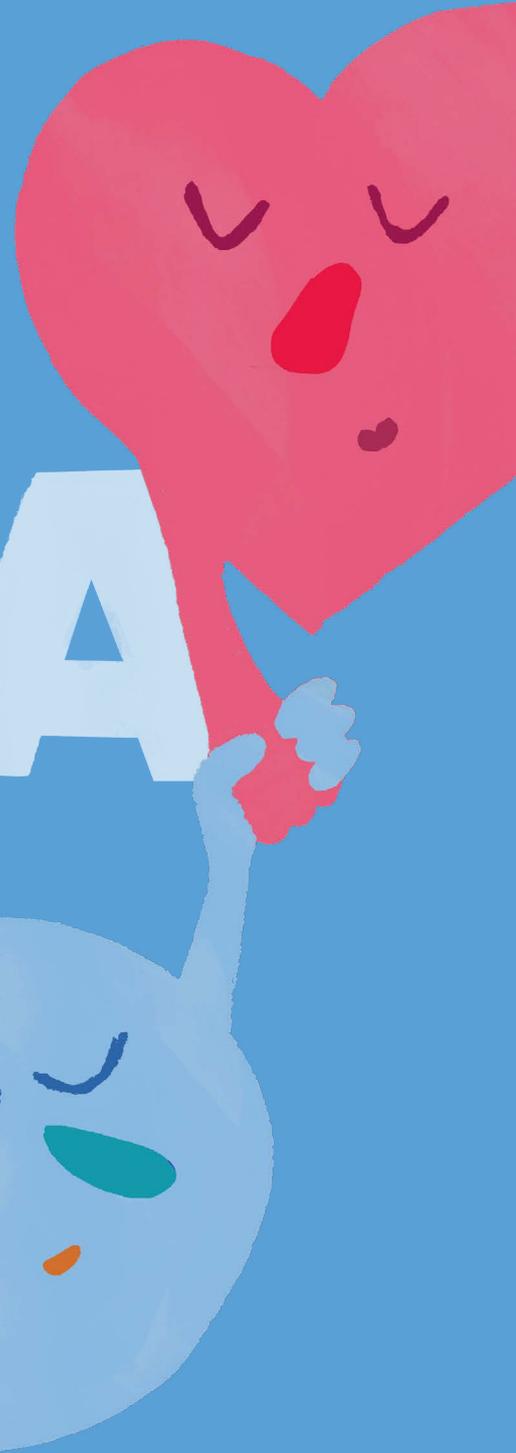


**MESSUNGEN UND
BEURTEILUNGSSKALEN BEI**

SMA

- VERSTÄNDLICH ERKLÄRT



Liebe Leserin, lieber Leser,

mit dieser Broschüre möchten wir Ihnen als Patient, Angehörigem, Physiotherapeut oder Interessiertem einen umfassenden Überblick über die verschiedenen Beurteilungsskalen bieten, welche in der Spinalen Muskelatrophie (SMA) Anwendung finden. SMA ist gekennzeichnet von Veränderungen der motorischen und nicht-motorischen Fähigkeiten eines Patienten. Die Erhaltung oder gar der Gewinn dieser Fähigkeiten sind die wichtigsten Behandlungs- bzw. Versorgungsziele. Beurteilungsskalen (oder auch motorische Funktionstests), die diese Veränderungen präzise wahrnehmen und messen können, spielen daher eine wichtige Rolle bei der routinemäßigen klinischen Beurteilung sowie in klinischen Studien. Sie können verwendet werden, um das natürliche Fortschreiten der Erkrankung festzustellen und zu überprüfen, ob sich die Symptome der SMA im Laufe der Zeit oder aufgrund bestimmter Behandlungen oder Therapien stabilisieren oder verbessern.

Jeder SMA Patient ist einzigartig und hat unterschiedliche motorische Fähigkeiten und Ziele. Dies bedeutet, dass es keine einzige „perfekte“ Beurteilungsskala gibt, die für alle geeignet ist. Es werden viele verschiedene Motorik-Beurteilungsskalen verwendet und jede Skala ist so entwickelt, dass sie eine bestimmte Gruppe von motorischen Fähigkeiten bei einer bestimmten Patientengruppe testet.

Diese Broschüre hat keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Jedoch bietet sie einen umfassenden Überblick über die am häufigsten verwendeten Skalen und Tests. Für jede der hier aufgeführten Beurteilungsskalen können Sie nachlesen, für welche Patientengruppe sie geeignet ist, was sie genau bewertet, welche Aufgaben sie enthält, wie die Punktzahlen berechnet werden und was diese aussagen. Zudem erfahren Sie mehr über die Sicht der Patienten und Angehörigen auf Behandlungsziele bei SMA und welche Veränderungen als wirklich relevant für ihren Alltag mit SMA angesehen werden.

Diese Broschüre wurde zusammen von der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM) mit der Roche Pharma AG und in enger Zusammenarbeit mit Physiotherapeuten und Patientenselbsthilfegruppen für SMA entwickelt. Wir möchten uns an dieser Stelle herzlichst für die wertvolle fachliche Unterstützung bei der inhaltlichen Ausgestaltung dieser Broschüre bei Charlotte Lilien, Elena Mazzone, Kristy Rose und den Mitgliedern von SMA Europe; Nicole Gusset, Mencia de Lemus, Vitaliy Matyushenko und Sofie Stenshed bedanken. Ein besonderer Dank gilt Jan Simmerl für die Illustration und Gestaltung der Broschüre.

Wir wünschen Ihnen viel Freude beim Lesen.



Dr. Inge Schwersenz

Inhaltsverzeichnis

1. SMA im Überblick	4
2. Motorische Meilensteine bei SMA	6
2.1. Wachstum und Entwicklung: Meilensteine der motorischen Entwicklung definiert von der Weltgesundheitsorganisation	6
2.2. Hammersmith Infant Neurological Examination, Module 2 (HINE-2)	8
2.2.1. Was bedeuten die HINE-2-Scores?	9
3. Messen der Motorik bei SMA	10
3.1. Warum ist es wichtig, die Motorik zu messen?	10
3.2. Wie wird die Motorik gemessen?	11
3.3. Wer misst die Motorik?	12
4. Motorische Funktionstests bei SMA	14
4.1. Motor Function Measure (MFM)	14
4.1.1. Was sind die wichtigsten Unterschiede zwischen der MFM-20- und MFM-32-Skala?	16
4.1.2. Was bedeuten die MFM-Scores?	17
4.2. Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HF MSE)	22
4.2.1. Was bedeuten die HF MSE-Scores?	23
4.3. Revised Upper Limb Module (RULM)	24
4.3.1. Was bedeuten die RULM-Scores?	25
4.4. 6-Minuten-Gehtest (6MWT)	26
4.4.1. Was bedeuten die 6MWT Scores?	27
4.5. Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition (BSID-III)	28
4.5.1. Was bedeuten die BSID-III-Scores?	29
4.6. Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP-INTEND)	30
4.6.1. Was bedeuten die CHOP-INTEND-Scores?	31
5. Behandlungs- und Versorgungsziele aus Sicht von Patienten und Angehörigen	32
6. Messen, was für Patienten und ihre Angehörigen wichtig ist	34
6.1. SMA Independence Scale (SMAIS): Beurteilung der Selbständigkeit im Alltag von Patienten mit SMA	36
6.1.1. Was bedeuten die SMAIS Werte?	37
7. Zusammenfassung	38
8. Weitere Informationen	40
9. Glossar*	42

* Hier finden Sie Bedeutungserklärungen zu den im Broschürentext kursiv gesetzten Begriffen.

1. SMA im Überblick

Die spinale Muskelatrophie, kurz „SMA“ genannt, ist eine vererbte genetische Erkrankung, die unterschiedlich schwer ausgeprägt sein kann. Sie wird durch den Verlust von *Motoneuronen* verursacht. Krankheitsbedingte Komplikationen können jedoch den gesamten Körper betreffen.^{1,2}

SMA entsteht, wenn eines unserer Gene, das sogenannte SMN-Gen fehlt oder verändert ist, d. h. nicht korrekt arbeitet.² Dies kann zu Symptomen wie Muskelschwäche, Schwierigkeiten mit der *Fein- und Grobmotorik*, sowie zu Problemen mit dem Schlucken und Atmen führen.²

Das *SMN1-Gen* trägt die notwendigen Informationen, um ein Protein, das sogenannte *Survival Motor Neuron Protein* oder *SMN-Protein*, herzustellen.² Dieses Protein

ist wichtig, um die Nervenzellen im Rückenmark zu erhalten. Diese sogenannten *Motoneurone* kontrollieren und koordinieren die Muskelbewegungen.² *SMN-Protein* kann auch für andere Organe im Körper wichtig sein.² Wenn funktionelles *SMN-Protein* nicht ausreichend vorhanden ist, werden *Motoneurone* beschädigt, können nicht mehr normal funktionieren und sterben möglicherweise ab (**Abbildung 1**).^{2,3}

SMN-Protein kann auch von einem anderen Gen, *SMN2* produziert werden (**Abbildung 1**). Dieses Gen kann jedoch nicht ausreichend *funktionelles Protein* produzieren.² Daher kann die Ausprägung der SMA davon abhängen, wie viele Kopien des *SMN2-Gens* ein Mensch hat.² Je mehr Kopien ein Mensch hat, desto mehr Protein kann produziert werden und desto weniger schwerwiegend sind die auftretenden Symptome.²

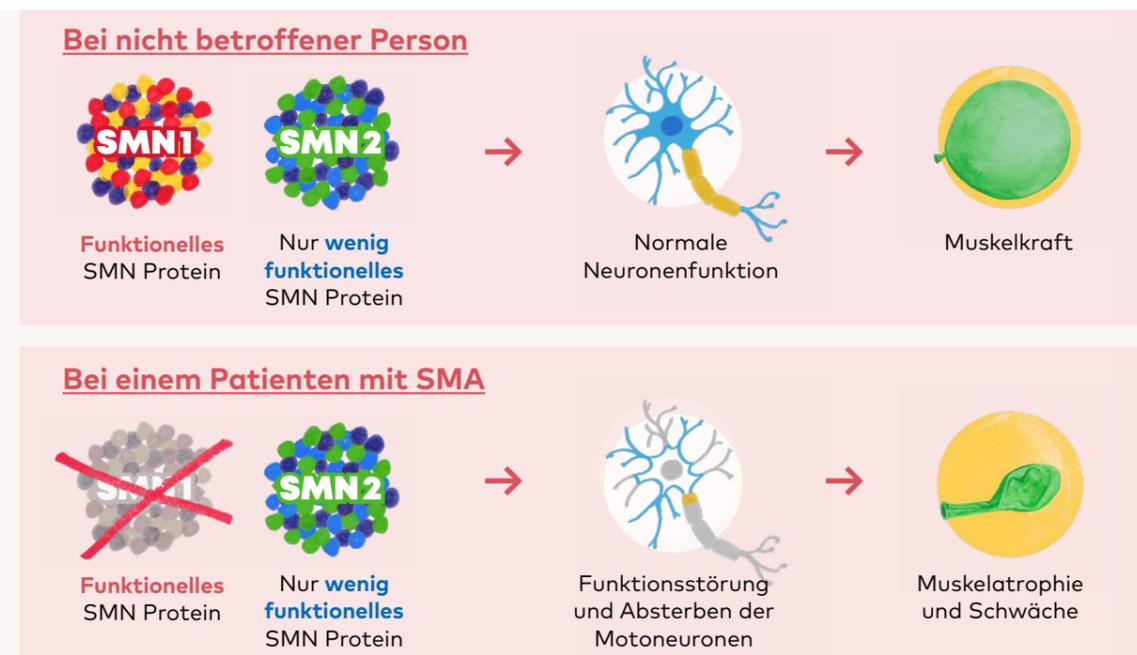


Abbildung 1 Wie die *SMN1*- und *SMN2*-Gene bei nichtbetroffenen Personen (oben) und bei SMA-Patienten (unten) funktionieren^{2,3}

① Shababi M et al. *J Anat* 2014;224:15–28
 ② Farrar MA et al. *Ann Neurol* 2017;81:355–368
 ③ D'Amico A et al. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:71
 ④ Kolb SJ & Kissel JT. *Neurol Clin* 2015;33:831–846
 ⑤ Wang CH et al. *J Child Neurol* 2007;22:1027–1049
 ⑥ Mercuri E et al. *Neuromuscul Disord* 2018;28:103–115

Zusätzlich zur Anzahl der *SMN2-Genkopien* hängt die Definition und die Ausprägung der SMA auch vom Alter bei der Diagnose und dem höchsten erreichten Funktionsgrad ab (d. h. von motorischen Meilensteinen).² Traditionell wird SMA in fünf Typen eingeteilt. Typ 0, auch neonatale SMA genannt, ist die schwerste Form der Erkrankung. Typ 4 oder adulte SMA ist die mildeste Form der Erkrankung und auch ohne Behandlung nicht lebensbedrohlich (**Tabelle 1**).^{2,4}

In den letzten Jahren hat sich die Art und Weise, wie medizinisches Fachpersonal Patienten mit SMA versorgt, verbessert. Das ist auf eine Reihe von Empfehlungen und Leitlinien, die als *Versorgungsstandards* bekannt sind, zurückzuführen. Außerdem sind Behandlungsoptionen verfügbar geworden, die

den Krankheitsverlauf beeinflussen.^{6–9} Manche SMA Patienten erreichen möglicherweise bestimmte Meilensteine oder weisen eine Verbesserung der Symptome auf, die vorher nicht zu erwarten gewesen wäre.¹⁰ Beispielsweise könnte ein Säugling, der an SMA Typ 1 erkrankt ist und eine Behandlung erhält, nun ohne Unterstützung sitzen. Das ist ein motorischer Meilenstein, der man bisher so in Studien nicht an unbehandelten Säuglingen mit SMA Typ 1 beobachten konnte.¹⁰ Diese Veränderung der Krankheitsverläufe hat auch zu einer Änderung der Art und Weise geführt, wie die verschiedenen SMA Typen klassifiziert werden. Die Einteilung der SMA Patienten wird daher heute eher danach vorgenommen, welche motorischen Meilensteine erreicht werden können, das heißt in nicht-sitzfähige, sitzfähige, stehfähige und gehfähige Patienten⁶

Typ	Eigenschaften von nicht vorbehandelten Patienten
SMA Typ 0 ²	<ul style="list-style-type: none"> ● Vorgeburtlicher Symptombeginn² ● Säuglinge können nicht sitzen oder sich drehen und leiden bei der Geburt unter Ateminsuffizienz²
SMA Typ 1 ^{2,5}	<ul style="list-style-type: none"> ● Symptome treten in den ersten Lebensmonaten auf⁵ ● Säuglinge können nie ohne Unterstützung sitzen^{2,5}
SMA Typ 2 ^{2,5}	<ul style="list-style-type: none"> ● Symptome treten zwischen 7 und 18 Monaten auf⁵ ● Betroffene können niemals gehen, aber ohne Unterstützung sitzen^{2,5}
SMA Typ 3 ^{2,5}	<ul style="list-style-type: none"> ● Symptome treten zwischen 18 Monaten und 10 Jahren auf⁵ ● Betroffene sind in der Lage, ohne Unterstützung zu gehen, können diese Fähigkeit aber mit der Zeit verlieren^{2,5}
SMA Typ 4 ^{2,5}	<ul style="list-style-type: none"> ● Symptome treten in der Regel zwischen 10 und 30 Jahren auf^{2,5} ● Patienten mit SMA Typ 4 können ohne Unterstützung gehen, aber diese Fähigkeit kann sich im Laufe der Erkrankung verschlechtern^{2,5}

Tabelle 1 Klassifizierung der SMA

⑦ Biogen. Fachinformation Nusinersen. 2019
 ⑧ AveXis. Fachinformation Onasemnogene abeparvovec-xioi 2019
 ⑨ Roche. Fachinformation Risdiplam 2020
 ⑩ Tizzano EF & Finkel RS. *Neuromuscul Disord* 2017;27:883–889

2. Motorische Meilensteine bei SMA

Wie im vorherigen Kapitel erläutert, gibt es große Unterschiede bei den Symptomen und den motorischen Fähigkeiten, die ein einzelner SMA Patient erreichen kann.¹ SMA Patienten, die keine Behandlung erhalten (sogenannte „behandlungsnaive“ Patienten), werden in der Regel nicht in der Lage sein, sich motorisch so wie gesunde Kinder im gleichen Alter zu entwickeln. Außerdem werden sie gewisse erreichte motorische Fähigkeiten im Verlauf der Krankheit auch wieder verlieren.¹ In diesem Kapitel werden zwei Methoden vorgestellt, mit denen motorische Meilensteine in der Entwicklung gemessen werden können.

2.1. Wachstum und Entwicklung: Meilensteine der motorischen Entwicklung definiert von der Weltgesundheitsorganisation

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat eine Skala entwickelt, welche die motorischen Meilensteine in der Entwicklung eines Kindes definiert.² Diese Skala kann verwendet werden, um zu beurteilen, ob Säuglinge und Kinder ihre Entwicklungsmeilensteine wie erwartet erreichen.² Die festgelegten Altersbereiche in **Abbildung 2** zeigen an, in welchen Lebensmonaten welcher Meilenstein in der Regel erreicht werden sollte.² Wenn ein Kind einen Meilenstein nicht bis zum oberen Ende des erwarteten Altersbereichs erreicht, kann dies auf eine Verzögerung der motorischen Entwicklung hinweisen.² Medizinische Untersuchungen und Tests können dann helfen, die Ursache einer solchen Verzögerung zu verstehen.¹

Laut WHO gibt es sechs Meilensteine der motorischen Entwicklung. Von diesen ähneln einige jenen, die auch zur Klassifizierung der verschiedenen SMA-Typen verwendet werden (blaue Balken).^{2,3} Obwohl die entsprechenden motorischen Meilensteine bei SMA nicht weiter spezifisch definiert sind, können sie wie in **Abbildung 2** gezeigt annähernd den motorischen Meilensteinen der WHO zugeordnet werden.

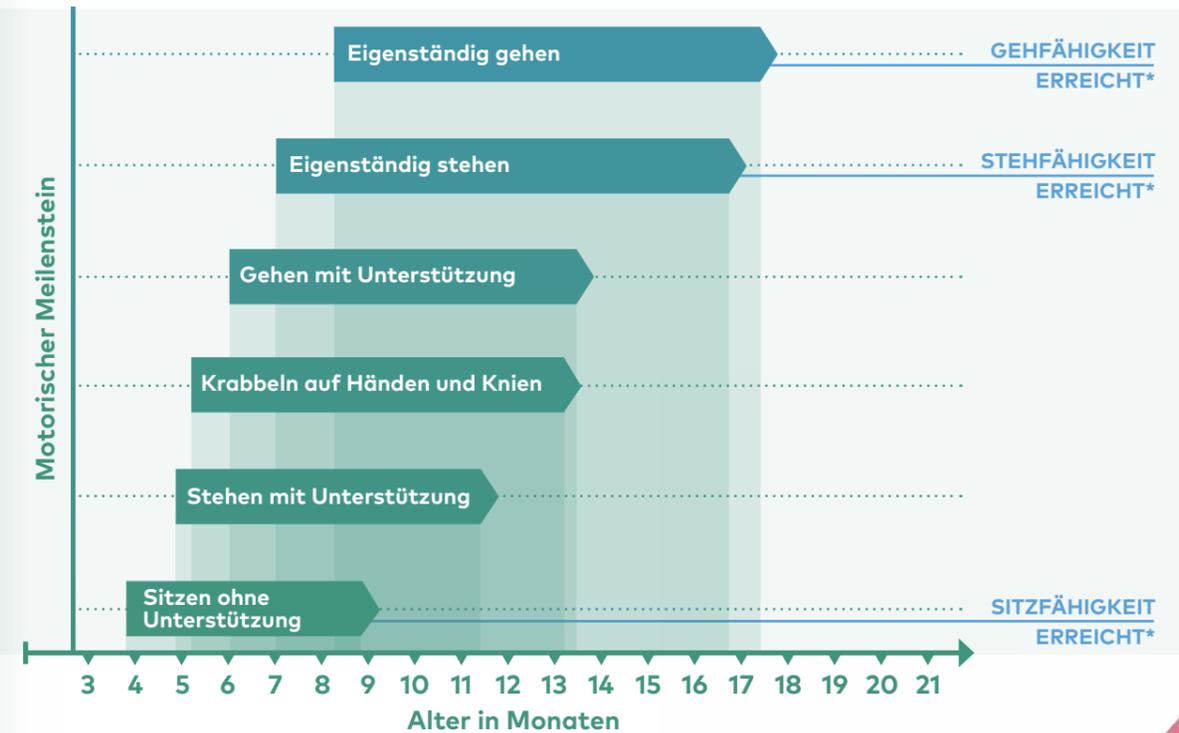


Abbildung 2

Altersbereiche für die Erreichung eines motorischen Meilensteins^{2,3}

*SMA Patienten, die als „Sitzfähig“ beschrieben werden, können den motorischen Meilenstein der WHO „Sitzen ohne Unterstützung“ erreichen. Diejenigen, die als „Stehfähig“ beschrieben werden, können den Meilenstein „Eigenständig Stehen“ und diejenigen, die als „Gehfähig“ beschrieben werden, können den motorischen Meilenstein „Eigenständig Gehen“ erreichen.

Übernommen von der WHO Multicentre Growth Reference Study Group

¹ Farrar MA et al. *Ann Neurol* 2017;81:355–368

² WHO Multicentre Growth Reference Study Group. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:86–95

³ Farrar MA et al. *Ann Neurol* 2017;81:355–368

2.2. Hammersmith Infant Neurological Examination, Module 2 (HINE-2)

Nebst der WHO Skala gibt es auch weitere Skalen, die dem Behandlungsteam helfen können, motorische Meilensteine bei Kindern zu beurteilen. Die HINE-2 Skala wurde zum Beispiel entwickelt, um zu beurteilen, ob ein Kind acht verschiedene motorische Meilensteine erreicht hat (von der Kopfkontrolle bis hin zum Gehen).^{1,2} Diese altersgerechten Meilensteine basieren auf den Erwartungen an die Entwicklung eines gesunden Kindes und helfen, sowohl schwächere als auch stärkere Säuglinge zu beurteilen.^{1,2}

Obwohl die Skala nicht für SMA entwickelt wurde, gibt sie trotzdem gute Hinweise, wie sich ein Säugling mit SMA entwickelt und ist bei Säuglingen mit SMA Typ 1 gut etabliert. Eine Studie mit nicht-behandelten Säuglingen mit SMA Typ 1 zeigte zum Beispiel, dass keiner der stärker betroffenen Säuglinge einen wichtigen HINE-2 Meilenstein, wie Umdrehen, eigenständiges Sitzen, Krabbeln, Stehen oder Gehen erreichen konnte.²

Was wird beurteilt?²

Die HINE-2 beurteilt, ob ein Kind acht verschiedene motorische Meilensteine erreichen kann:



Wichtige Merkmale¹⁻⁴

- Bietet einen Vergleich mit der Motorik, die bei Säuglingen ohne SMA erwartet wird.^{1,2}
- Obwohl nicht speziell für SMA entwickelt, ist die Anwendung der Skala bei Säuglingen mit SMA Typ 1 gut etabliert.^{3,4}

Zielgruppe^{1,2}

Nicht-Sitzende und Sitzende im Alter von 2 bis 24 Monaten

Wie lange dauert die Durchführung?⁴

5-15 Minuten

Welche Ausrüstung wird verwendet?⁴

Erfordert keine spezielle Ausrüstung

Wie viele Aktivitäten (Items) sind enthalten?¹

8

2.2.1. Was bedeuten die HINE-2-Scores?

Für jeden Meilenstein (Bewegung) vergibt der Physiotherapeut eine Punktzahl (Score), die von 0 bis maximal 4 reicht, wobei 0 bedeutet, dass die Bewegung nicht ausgeführt werden kann.² Die maximal erlaubte Punktzahl pro Meilenstein ist jedoch unterschiedlich.² Die Aufgaben, die das Sitzen und Krabbeln beurteilen, lassen eine maximale Punktzahl von 4 zu, wenn das Kind sie ausführen kann. Bei Aufgaben wie dem spontanen Greifen und Umdrehen kann maximal eine Punktzahl von 3 erreicht werden.²

Die Punktzahl für jede Aktivität wird zusammengefasst. Es kann eine maximale Punktzahl von 26 erreicht werden.²



¹ Haataja L et al. *J Pediatr* 1999;135:153–161

² de Sanctis R et al. *Neuromuscul Disord* 2016; 26:754–759

³ Finkel RS et al. *N Engl J Med* 2017;377:1723–1732

⁴ CureSMA. Best practices for physical therapists and clinical evaluators in spinal muscular atrophy (SMA). Verfügbar unter: <https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2019/11/Cure-SMA-Best-Practices-for-PTs-and-CE-in-SMA-Clinical-Trials-Nov-2019.pdf>. Zugriff Dezember 2020

3. Messen der Motorik bei SMA

Medizinische Fachkräfte, einschließlich Physiotherapeuten, Pflegepersonal und Neurologen nutzen verschiedene, gut untersuchte Messmethoden als Instrumente für die Beurteilung ihrer Patienten. Damit versuchen sie, Erkenntnisse darüber zu gewinnen, wie sich ein Patient fühlt, wie er sich bewegen kann, welche Lebenserwartung er haben könnte und wie er auf eine Behandlung reagiert.¹ Bei Patienten mit SMA werden mit verschiedenen Methoden die motorischen, aber auch die nicht-motorischen Funktionen (z. B. Beurteilung der Atem- und Bulbärfunktion) erfasst. Um die motori-

schen Fähigkeiten erheben zu können, muss der Patient zum Beispiel eine Reihe von Bewegungen ausführen, die dann mit Hilfe einer objektiven Skala bewertet werden. Darüber hinaus wird oft der allgemeine Gesundheitszustand und die Lebensqualität erhoben, in dem der Patient Auskunft über seinen Zustand mittels eines Fragebogens gibt.^{2,3} Das hilft dem Behandlungsteam und dem Patienten, einen ganzheitlichen Überblick darüber zu erhalten, wo sich ein SMA Patient in seinem individuellen *Krankheitsverlauf* befindet.⁴

3.1. Warum ist es wichtig, die Motorik zu messen?

Bei der *Motorischen Entwicklung* kann man zwei Teile unterscheiden: Die *grobmotorische Entwicklung* und die *feinmotorische Entwicklung*.⁵

- **Grobmotorische Entwicklung** bezeichnet die Entwicklung körperlicher Fähigkeiten, die die großen Muskeln des Körpers einbeziehen. Beispiele für grobmotorische Aktivitäten sind Sitzen, Stehen, Gehen und Laufen.⁵
- **Feinmotorische Entwicklung** bezeichnet die Entwicklung körperlicher Fähigkeiten, die die kleinen Muskeln in Händen und Fingern einbeziehen. Beispiele für feinmotorische Fähigkeiten sind Schreiben, Schneiden mit einer Schere und das Handhaben kleiner Gegenstände.⁵

Die typische *motorische Entwicklung* besteht in einer fortschreitenden und vorhersehbaren Verbesserung der motorischen Fähigkeiten/Funktionen. Wie in **Abbildung 2** beschrieben erwerben gesunde Kinder typische motorische Meilensteine in einem bestimmten Lebensalter.^{5,6}

Die Erhaltung und der Gewinn von motorischen Fähigkeiten ist eines der wichtigsten Behandlungs- bzw. Versorgungsziele bei SMA.⁷ Motorische Funktionstests (oder *Beurteilungsskalen*) spielen eine wichtige Rolle bei der routinemäßigen klinischen Beurteilung und in klinischen Studien.^{2,4} Sie können verwendet werden, um das natürliche Fortschreiten der Erkrankung zu beobachten und zu überprüfen, ob sich die Symptome der SMA im Laufe der Zeit verschlechtern

(„Krankheitsprogression“).² Diese Tests können Ärzten auch helfen, festzustellen, ob sich die Symptome aufgrund medizinischer Behandlungen, bestimmter Therapien, oder anderer Eingriffe wie Physiotherapie stabilisieren oder verbessern.² Die Beurteilung der Motorik ist auch entscheidend, um die Stärken und Schwächen eines SMA Patienten zu identifizieren und einen vorausschauenden und nicht nur reaktiven Therapieansatz zu ermöglichen.⁴ Zur Beurteilung der motorischen Funktion verlassen sich Physiotherapeuten auf *Fein- und Grobmotorik-Bewertungsskalen*. Diese beinhalten eine Reihe von Aufgaben zum Dokumentieren des *Krankheitsverlaufs* oder des Ansprechens auf eine bestimmte Behandlung.⁴

Die Daten aus den motorischen Funktionstests werden darüber hinaus auch in klinischen Studien verwendet. Sie bilden somit die Grundlage für die Entscheidung der Zulassungsbehörden, ob ein neues Medikament oder eine Therapie zugelassen wird oder nicht.^{2,8} In Europa ist das die European

Medicines Agency (EMA) mit Sitz in Amsterdam. Deren Entscheidung ist für Deutschland bindend. Für die Entscheidung der EMA ist es besonders wichtig, dass in Studien motorische Tests verwendet werden, die als *aussagekräftig* und *zuverlässig* anerkannt sind. Nur so kann die Wirksamkeit einer Behandlung korrekt überprüft werden.² Dazu werden die Veränderungen/Verbesserungen von motorischen Fähigkeiten bei Patienten, die ein bestimmtes Studienmedikament oder eine Behandlung erhalten mit den Daten von Patienten verglichen, die ein Scheinmedikament erhalten (Placebo) oder die keine Therapie erhalten haben („natürlicher Verlauf“).⁹ Die in einer Studie verwendeten motorischen Skalen müssen deshalb gut geeignet sein, um auch kleine motorische Veränderungen bei der Patientengruppe in der Studie zu erkennen. Es ist aber durchaus möglich, dass die verwendeten Skalen bei Patienten in anderen Altersgruppen oder mit anderer Ausprägung der Erkrankung nicht optimal sind, um motorische Veränderungen zu erkennen.¹⁰

3.2. Wie wird die Motorik gemessen?

Jeder SMA Patient ist einzigartig und hat unterschiedliche motorische Fähigkeiten und Ziele.^{7,11} Manche Patienten können beispielsweise den Kopf nicht für längere Zeit aufrecht halten und wollen die Ausdauer und Kraft ihrer Halsmuskulatur verbessern. Manche Patienten können zwar gehen, ermüden aber leicht und haben das

Ziel, ihre Gehstrecke zu steigern.⁷ Andere können stabil im Rollstuhl sitzen und möchten die Funktion ihrer Hände verbessern, um leichter Tätigkeiten wie zum Beispiel Zähneputzen oder Anziehen ohne Hilfe durchführen zu können.⁷ Dies bedeutet, dass es keine einzige „perfekte“ *Beurteilungsskala* gibt, die für alle geeignet ist. Daher werden viele

① FDA. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/media/84987/download>, Zugriff Dezember 2020

② Montes J et al. *J Child Neurol* 2009;24:968–978

③ Trundell D et al. Präsentiert auf der Cure SMA Annual Conference, 14.–17. Juni 2018, Dallas, TX, USA

④ Mercuri E et al. *Neuromuscul Disord* 2018;28:103–115

⑤ Early Childhood Intervention. Verfügbar unter: <http://blogs.ubc.ca/earlychildhoodintervention/category/1-3-what-is-development-motor-development/>, Zugriff Dezember 2020

⑥ WHO Multicentre Growth Reference Study Group. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:86–95

⑦ Cure SMA Voice of the patient report (2018). Verfügbar unter: <https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2018/01/SMA-VoP-for-publication-1-22-2018.pdf>, Zugriff Dezember 2020

⑧ Harvard Business School. Verfügbar unter: [https://www.isc.hbs.edu/health-care/value-](https://www.isc.hbs.edu/health-care/value-based-health-care/key-concepts/Pages/measure-outcomes-and-cost.aspx)

[based-health-care/key-concepts/Pages/measure-outcomes-and-cost.aspx](https://www.isc.hbs.edu/health-care/value-based-health-care/key-concepts/Pages/measure-outcomes-and-cost.aspx), Zugriff Dezember 2020

⑨ Al-Zaidy SA et al. *Pediatr Neurol* 2019;100:3–11

⑩ Vuillerot C et al. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;94:1555–1561

verschiedene *Motorik-Beurteilungsskale* verwendet, um das breite Spektrum an Funktionsfähigkeiten zu bewerten.⁴ Jede Skala, die bei SMA verwendet wird, ist darauf ausgelegt, eine bestimmte Gruppe von motorischen Fähigkeiten zu testen. Die Wahl der Skala basiert auf dem Alter und den motorischen Funktionsfähigkeiten eines Patienten (Abbildung 3).²

Motorik-Beurteilungsskalen bestehen aus einer Reihe von Aufgaben („Items“), mit denen gemessen wird, wie gut ein Patient seine Muskeln nutzen kann, um ver-

3.3. Wer misst die Motorik?

Bei SMA ist es wichtig, viele verschiedene wichtige Funktionen (z.B. Atmung, Skoliose) im Blick zu behalten, von denen bekannt ist, dass eine Verschlechterung besonders kritisch für den *Krankheitsverlauf* ist. Hier sollte, wenn möglich, eine vorausschauende Versorgung stattfinden.⁴ Daher ist ein multidisziplinärer Ansatz entscheidend für die Behandlung von Patienten mit SMA.⁴ Das multidisziplinäre Team („MDT“) ist für die verschiedenen Aspekte der Versorgung verantwortlich, darunter Knochengesundheit, Atemfunktion, Ernährung und motorische Funktion.⁴ Zum Team können unter anderem Neurologen, Lungenfachärzte, Orthopäden, Ergotherapeuten und Physiotherapeuten gehören.^{4,20} Die einzelnen Mitglieder des Behandlungsteams hängen vom Krankheitsbild, dem Alter und den unmittelbaren Bedürfnissen des Patienten ab.⁴

schiedene Handlungen oder Bewegungen auszuführen.¹⁰ Diese Aufgaben sind häufig in Kategorien oder Bereiche wie Kopfbewegung, Umdrehen und Sitzen gruppiert.^{10,12} Wenn ein Physiotherapeut einen Patienten mit SMA beurteilt, untersucht er praktisch jede einzelne Aufgabe einer bestimmten Beurteilungsskala. Er bewertet, wie gut der Patient in der Lage ist, diese durchzuführen und vergibt eine bestimmte Punktzahl.¹⁰ Die Gesamtpunktzahl ergibt dann einen Eindruck von der allgemeinen motorischen Funktionsfähigkeit des Patienten.¹⁰

Physiotherapeuten sind wichtige Mitglieder des MDT und spielen eine entscheidende Rolle beim Management von Patienten mit SMA.⁴ Sie helfen dem einzelnen Patienten, seine speziellen funktionalen Ziele durch eine Vielzahl von Möglichkeiten zu erreichen. Dazu gehören Übungen und Hilfsmittel, Orthesen (Vorrichtungen zur Unterstützung von Armen oder Beinen), Mobilitätshilfen (z. B. Rollstühle) und Unterstützungstechnologien für die häusliche Umgebung, um die allgemeine Mobilität und Kraft zu verbessern.^{4,21} Darüber hinaus helfen Physiotherapeuten bei der Behandlung von Kontrakturen (dauerhafte Weichteil-, meist Sehnenverkürzungen) und anderen Symptomen der SMA.^{4,21}

	Nicht-Sitzfähige	Sitzfähige	Sitzfähige/ Gehfähige	Gehfähige
				
	Altersgruppe, für die jede Skala aussagefähig ist			
BSID-III ¹⁴	1-42 Monate			
CHOP-INTEND ¹⁵	1.4-37.9 Monate			
HINE-2 ¹⁶	2-24 Monate			
MFM-20/MFM-32 ^{10,16,17}	2-7 Jahre / 2-60 Jahre			
HFMSE ^{18,19}			≥ 2 Jahre	
RULM ²⁰			≥ 30 Monate	
6MWT ²				≥ 4 Jahre

Abbildung 3

Es werden unterschiedliche *Beurteilungsskalen* bei SMA verwendet:
 6MWT, 6-Minuten-Gehtest; BSID-III, Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition;
 CHOP-INTEND, Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders; HFMSE,
 Hammersmith Functional Motor Scale Expanded; HINE-2, Hammersmith Infant Neurological Examination,
 Section 2; MFM, Motor Function Measure; RULM, Revised Upper Limb Module

¹¹ Wang CH et al. *J Child Neurol* 2007;22:1027
¹² de Sanctis R et al. *Neuromuscul Disord* 2016; 26:754–759
¹³ Bayley N. *J Psychoed Assess* 2007;25:180–198
¹⁴ Glanzman AM et al. *Neuromuscul Disord* 2010;20:155-161

¹⁵ Trundell D et al. *Neurol Ther* 2020; Aug 27: doi: 10.1007/s40120-020-00206-3 [Epub ahead of print]
¹⁶ de Lattre C et al. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:2218–2226
¹⁷ O'Hagen JM et al. *Neuromuscul Disord* 2007;17:693-697
¹⁸ Haupt M et al. *Eur J Paediatr Neurol* 2003;7:155–159

¹⁹ Mazzone E et al. *Muscle Nerve* 2017;55:869–874
²⁰ Finkel RS et al. *Neuromuscul Disord* 2018;28:197-207
²¹ SMA UK. Verfügbar unter: <https://smauk.org.uk/whos-who-of-professionals>, Zugriff Dezember 2020

4. Motorische Funktionstests bei SMA

Auf den folgenden Seiten stellen wir die *Beurteilungsskalen* vor, die häufig in der klinischen Praxis und/oder in klinischen Studien zu SMA verwendet werden. Für jede *Beurteilungsskala* wird aufgezeigt, welche Art von motorischer Funktion sie misst, wie viele Aufgaben (sogenannte Items) sie be-

inhaltet, für welche Altersgruppe sie am besten geeignet ist, welches Bewertungssystem verwendet wird und wie lange die Durchführung dauert. Eine Übersicht dieser Informationen für jede *Beurteilungsskala* findet sich zudem in **Tabelle 3** in der Zusammenfassung.

4.1. Motor Function Measure (MFM)

Die MFM-Skala wurde entwickelt, um eine Lücke bei den verfügbaren *Motorik-Beurteilungsskalen* für *neuromuskuläre Erkrankungen* zu schließen.¹ Obwohl sie nicht speziell für die Beurteilung der motorischen Funktion bei Patienten mit SMA entwickelt wurde, ist die MFM-Skala für die Anwendung bei SMA validiert (d.h. mehrere Anwendungen sind in Studien zu gleichen Ergebnissen gekommen) und wird in klinischen Studien zu SMA verwendet.^{1,5} Die Skala beurteilt

verschiedene Arten von motorischen Funktionen von Kopf, Rumpf, Armen und Beinen und ist über ein breites Altersspektrum und Schweregrad der Erkrankung anwendbar.^{1,6} Es gibt zwei Versionen der MFM.^{1,7} Die MFM-32 ist eine 32-Punkte-Skala, die bei SMA Patienten im Alter von 2 bis 60 Jahren validiert wurde,^{1,5} und die MFM-20 ist eine 20-Punkte-Skala, die bei Kindern mit SMA im Alter von 2 bis 7 Jahren validiert wurde.⁷



Was wird beurteilt?^{1,7}

Mit der MFM-Skala kann gemessen werden, wie sich die Krankheit im Laufe der Zeit verändert, indem drei Kategorien beurteilt werden:



Stehen und Positionswechsel, d. h., wie gut ein Patient Aktivitäten ausführen kann, die das Stehen beinhalten.



Motorische Funktion der axialen und proximalen Extremitäten, d. h., wie gut ein Patient Aktivitäten ausführen kann, die den Rumpf und den Kopf (*axiale Funktion*) sowie die Schultern und Oberarme (*proximale Funktion*) betreffen.



Motorische Funktion der distalen Extremitäten, d. h., wie gut ein Patient Aktivitäten mit Unterarmen, Händen, Fingern und Füßen ausführen kann.

Wichtige Merkmale^{1,5,7}

- Eine Skala, die Aktivitäten für verschiedene motorische Funktionen umfasst^{1,7}
- Sehr zuverlässig⁵
- Zwei Versionen dieser Skala ermöglichen altersgerechte Messungen^{1,7}
 - Die MFM-32 beurteilt 32 Aktivitäten (für Patienten im Alter von 2 bis 60 Jahren)^{1,5}
 - Die MFM-20 beurteilt 20 Aktivitäten (für Patienten im Alter von 2 bis 7 Jahren)⁷
- Geeignet für Patienten über 2 Jahren⁵
- Geeignet für schwache und starke Patienten¹

Zielgruppe^{1,5,7}

Nicht-Sitzfähige, Sitzfähige, Stehfähige und Gehfähige im Alter von 2 bis 60 Jahren

Wie lange dauert die Durchführung?⁸

MFM-20: 12–50 Minuten
MFM-32: 30–50 Minuten

Welche Ausrüstung wird verwendet?⁸

Tennisball, Münzen, CD, Bleistift, Papier, Stoppuhr und andere Gegenstände, die in der Therapieeinrichtung zu finden sind.

Wie viele Aufgaben (Items) sind enthalten?^{1,7}

32 für MFM-32¹
20 für MFM-20⁷

4.1.1. Was sind die wichtigsten Unterschiede zwischen der MFM-20- und MFM-32-Skala?

Die MFM-32 wurde für die Verwendung bei Patienten mit SMA im Alter von 2 bis 60 Jahren validiert.^{1,5} Sie kann nützlich sein, um das Ansprechen auf die Behandlung und das Erlangen von Funktionen zu beurteilen, die sonst schwer zu beurteilen waren.⁵ Die MFM-20 basiert auf der MFM-32, enthält aber 12 Aufgaben weniger und wurde speziell für kleine Kinder im Alter von 2 bis 7 Jahren angepasst.⁷ **Tabelle 2** zeigt die Anzahl der Aufgaben in jeder Kategorie für beide Versionen der MFM. In Fällen, in denen die MFM-20 bei Kleinkindern angewendet wird, sollte darauf hingewiesen werden, dass es nicht möglich ist, einen MFM-20-Score in einen gleichwertigen MFM-32-Score zu übertragen, wenn das Kind älter wird.⁵ Daher wird empfohlen, eine Skala auszuwählen, um das Kind während der gesamten Entwicklung zu beurteilen.⁵

	MFM-20	MFM-32
Stehen und Bewegen	8	13
Motorische Funktion der axialen und proximalen Extremitäten	3	7
Motorische Funktion der distalen Extremitäten	9	12

Tabelle 2

Anzahl Aktivitäten in jeder Kategorie für MFM-20 und MFM-32⁷

Bei der Durchführung bittet der Physiotherapeut den Patienten, die einzelnen Aufgaben nacheinander auszuführen (oder zu versuchen, sie auszuführen).¹ Die Durchführung der MFM-20 sollte 12–50 Minuten, die der MFM-32 30–50 Minuten dauern.⁸

4.1.2. Was bedeuten die MFM-Scores?

Für jede Aufgabe entscheidet der Physiotherapeut, welche Punktzahl (Score) gegeben werden soll, von 0 bis maximal 3.⁶

- Eine Punktzahl von 0 bedeutet, dass der Patient nicht in der Lage war, die Bewegung zu beginnen oder die Ausgangsposition zu halten.
- Eine Punktzahl von 1 bedeutet, dass der Patient die Bewegung teilweise ausführen konnte.
- Eine Punktzahl von 2 bedeutet, dass der Patient in der Lage war, die Bewegung zu vollenden, aber mit Schwierigkeiten, ohne vollständige Kontrolle oder mit etwas Unterstützung.
- Eine Punktzahl von 3 bedeutet, dass der Patient die Bewegung beenden konnte.

Die Punktzahlen für jede Aufgabe werden zusammengefasst. Maximal kann eine Gesamtpunktzahl von 60 (MFM-20) oder 96 (MFM-32) erreicht werden.^{6,7} Diese Scores werden dann in eine Skala von 0–100 umgewandelt.⁵ Der mittlere (durchschnittliche) MFM-32-Score von maximal erreichbaren 100 Punkten beträgt 40 bei Patienten mit SMA Typ 2 und 70 bei Patienten mit SMA Typ 3.¹

Damit eine Skala auch wirklich etwas über die Fähigkeiten eines Patienten im Alltag aussagt, ist es wichtig, dass sie die sogenannten „Aktivitäten des täglichen Lebens“ (ATL) abbildet. Diese ATLs umfassen zum Beispiel Tätigkeiten wie sich anziehen, sich kämmen, oder selbständig essen. Um herauszufinden, ob die Aufgaben in der MFM-32 Skala auch etwas über ATLs aus-

sagen, wurde eine Studie mit Patienten mit SMA Typ 2 und Typ 3 sowie deren Angehörigen durchgeführt.⁹ Die Ergebnisse dieser Studie sind in **Abbildung 4** dargestellt. Diese zeigt, dass alle Aufgaben der MFM-32 mit mindestens einer wichtigen ATL in Verbindung gebracht werden konnten.⁹

In einer anderen Studie wurde untersucht, welche Änderung der Punktzahl in der MFM-32 für Patienten mit SMA Typ 2 oder 3 im Alter von 2 bis 25 Jahren als wichtig für ihren Alltag angesehen werden kann.¹⁰ Die Ergebnisse zeigten, dass Patienten eine Krankheitsstabilisierung (das heißt keine Veränderung in der Punktzahl) bereits als gutes Ergebnis ansehen. Eine Verbesserung des MFM-32-Gesamtscores von 2 bis 3 Punkten stellte dann bereits eine erhebliche Verbesserung im Alltag der Patienten dar.¹⁰ Und bei genauerer Betrachtung waren auch kleinere Veränderungen zum Beispiel in der späten Kindheit und für Jugendliche und Erwachsene mit einer fortgeschrittenen Erkrankung von Bedeutung.¹⁰

Diese Ergebnisse zeigen, dass bereits kleine Änderungen der Punktzahl bei einer Aufgabe (Item) einen bedeutenden Einfluss auf das Alltagsleben eines Patienten mit SMA haben.⁹ Zum Beispiel misst Aufgabe 24 die Fähigkeit, aus dem Sitzen von einem Stuhl aufzustehen, was Beweglichkeit des Ober- und Unterkörpers erfordert.^{9,11} Eine Punktzahl von 0 bedeutet, dass der Patient nicht aus dem Sitzen aufstehen kann, während eine Punktzahl von 1 bedeutet, dass der Patient aufste-

hen kann, wenn er einen Tisch zur Unterstützung benutzt.¹¹ Eine Punktzahl von 2 bedeutet, dass der Patient aufstehen kann, ohne seine Arme zu benutzen, um sich abzustützen, aber Kompensationsbewegungen durchführt (wie das Kippen seines Rumpfes), um in die stehende Position zu kommen.¹¹ Eine Punktzahl von 3 bedeutet, dass der Patient aus dem Sitzen heraus aufstehen kann, ohne seine Arme benutzen zu müssen. Das bedeutet, dass er in der Lage ist, aufzustehen, während er Gegenstände wie Bücher oder einen Becher hält, ohne diese Gegenstände vorher ablegen zu müssen.¹¹ Dies zeigt, dass schon eine kleine Veränderung bei einer Aufgabe Einfluss darauf haben kann, wie viel Unterstützung ein Patient braucht, um aus dem Sitzen aufzustehen und somit einen wesentlichen Einfluss auf die Alltagsaktivitäten haben kann.^{9,10} Zu diesen Aktivitäten gehört zum Beispiel auch die Fähigkeit, die Toilette eigenständig zu nutzen, was für die Patienten mit SMA von großer Bedeutung ist.¹²

Ein weiteres Beispiel ist Aufgabe 7, in der die Fähigkeit eines Patienten beurteilt wird, sich aus der Rückenlage auf seine Vorderseite umzudrehen. Das erfordert die Kraft des Rumpfes (Torso) zum Einleiten und Beenden der Bewegung.^{9,11} Eine Punktzahl von 0 bedeutet, dass der Patient nicht beginnen kann, sich umzudrehen, während eine Punktzahl von 1 bedeutet, dass der Patient sich teilweise umdrehen kann.¹¹ Eine Punktzahl von 2 bedeutet, dass der Patient Schwierigkeiten hat, sich auf seine Vorderseite zu drehen, und eine Punktzahl von 3 bedeutet, dass der Patient sich vollständig auf seine Vorderseite herumdrehen kann und seine Arme unter sich frei gibt.¹¹ Wie viel Unterstützung ein Patient braucht, um sich umzudrehen, hat einen erheblichen Einfluss darauf, wie eigenständig er in der Lage ist, wichtige tägliche Aufgaben wie das Umdrehen im Bett in der Nacht durchzuführen.¹² Insgesamt stützen die Ergebnisse dieser Studie die Wichtigkeit der von der MFM-32 beurteilten motorischen Funktionen für die ATL von Patienten mit SMA Typ 2 oder Typ 3.⁸

Die MFM-32 ist eine von mehreren *Beurteilungsskalen*, die verwendet werden, um motorische Funktionsänderungen bei Patienten mit SMA zu messen.¹ Jede *Beurteilungsskala* ist einzigartig in Bezug auf die Art der motorischen Funktion, die gemessen wird, und die spezielle Patientengruppe, in der die *Beurteilungsskala* verwendet werden soll.¹ Die nächsten Abschnitte geben einen Überblick über weitere *Motorik-Beurteilungsskalen*.

ATL-Kategorie:	MFM-32 Nummer (Item)	Was misst die Aufgabe?	Welche ATL sind am wahrscheinlichsten mit dieser Aufgabe verbunden?
Anziehen 	4	Den Fuß hochziehen	Schuhe anziehen
	3	Das Knie zur Brust bringen	Unterkörper anziehen
	6	Becken anheben	Hose anziehen
	5	Eine Hand zur gegenüberliegenden Schulter bringen	Oberkörper anziehen
	26	Auf einem Bein stehen	Unterkörper anziehen
Mobilität/Transferieren 	7	Von der Bauchlage in die Rückenlage drehen	Drehen und Bewegen im Bett, um Positionen zu ändern
	8	Aus dem Liegen aufsetzen	Aus dem Bett aufstehen
	11	Aus dem Sitzen aufstehen	Aufstehen nach einem Sturz/ aus dem Sitzen am Boden
	1	Den Kopf drehen	Anpassen der Position im Bett
	2	Den Kopf anheben	Den Kopf anheben, um Kissen zu bewegen/aus dem Bett aufzustehen
	25	Ohne Hilfsmittel stehen	Aus dem Sitzen aufstehen
	29	In gerade Linie gehen	Im Haus umhergehen
	12	Aus dem Stehen auf einem Stuhl setzen	Hinsetzen bei Müdigkeit/ Unsicherheit
	24	Aufstehen vom Sitzen auf einem Stuhl	Aufstehen vom Sitzen am Esstisch/um Position zu ändern/ beim Tragen von Gegenständen
	Selbstvorsorge 	15	Arme hochziehen, um beide Hände auf den Kopf zu legen
5		Hand zur gegenüberliegenden Schulter bringen	Jucken/Kratzen

ATL-Kategorie:	MFM-32 Nummer (Item)	Was misst die Aufgabe?	Welche ATL sind am wahrscheinlichsten mit dieser Aufgabe verbunden?
Selbstversorgung 	23	Unterarme und/oder Hände auf den Tisch legen	Eigenständig essen
	21	Einen Ball in der Hand umdrehen	Beim Essen Nahrung zum Mund führen
	16	Ellbogen ausstrecken, um einen Stift zu berühren	Nahrungsmittel selbstständig vom Tisch nehmen
	20	Ein Blatt Papier zerreißen	Eine Verpackung/Lebensmittelpackung öffnen
	13	Eine Sitzposition beibehalten	Essen im Sitzen
Gegenstände erreichen, aufnehmen und festhalten 	17	Münzen aufnehmen	Kleine Gegenstände aufnehmen und festhalten
	9	Sitzen auf dem Boden	Gegenstände in sitzender Position festhalten
	10	Sich zu einem Ball beugen	Einen Gegenstand erreichen
	27	Den Boden aus dem Stand berühren	Den Boden berühren, um etwas aufzuheben
	32	Hockstellung	Etwas vom Boden aufheben
Körperliche Aktivität 	28	Auf den Fersen gehen	Gehen
	30	Laufen	Trainieren
	31	Hüpfen	Trainieren/Sport treiben/Hüpfen
	29	In gerade Linie gehen	Gehen
	26	Auf einem Bein stehen	Einen Schritt machen/Gehen
Schreiben und Technologienutzung 	22	Auf Zeichnungen zeigen	Verwenden eines Telefons oder eines anderen Geräts/Touchscreens
	18	Um den Rand einer CD gehen	Touchscreen nutzen
	19	Bleistift aufheben und Schleifen zeichnen	Schreiben/Zeichnen mit einem Stift
	20	Ein Blatt Papier zerreißen	Mit den Händen ein Stück Papier zerreißen

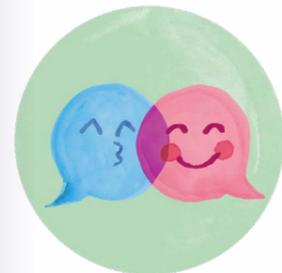
ATL-Kategorie:	MFM-32 Nummer (Item)	Was misst die Aufgabe?	Welche ATL sind am wahrscheinlichsten mit dieser Aufgabe verbunden?
Soziale Kontakte/Engagement 	14	Den Kopf von der Brust abheben	Sich mit anderen unterhalten/austauschen
	1	Den Kopf drehen	Sich im Raum umsehen
	2	Den Kopf anheben	Sich im Raum umsehen
Körperpflege 	25	Ohne Hilfsmittel stehen	Toilette eigenständig benutzen
	12	Aus dem Stehen auf einem Stuhl setzen	Sich im Raum umsehen
	24	Aufstehen vom Sitzen auf einem Stuhl	Aufstehen vom Sitzen auf der Toilette
Durchführung von Arbeits-/Schulaktivitäten 	13	Eine Sitzposition beibehalten	Durchführen von Arbeit/Schularbeiten im Sitzen

Abbildung 4

Am häufigsten berichtete ATL im Zusammenhang mit jeder MFM-32-Aufgabe⁹

- ¹ Vuillerot C et al. *Arch Phys Med Rehab* 2013;94: 1555–1561
² O'Hagen JM et al. *Neuromuscul Disord* 2007;17:693–697
³ Montes J et al. *Neurology* 2010;74:833–838
⁴ Mazzone E et al. *Neuromuscul Disord* 2011;21:406–412
⁵ Trundell D et al. *Neurol Ther* 2020; Aug 27: doi: 10.1007/s40120-020-00206-3 [Epub ahead of print]
⁶ Bérard C et al. *Neuromuscul Disord* 2005;15:463–470
⁷ de Lattre C et al. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:2218–2226
⁸ CureSMA. Best practices for physical therapists and clinical evaluators in spinal muscular atrophy (SMA). Verfügbar unter: <https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2019/11/Cure-SMA-Best-Practices-for-PTs-and-CE-in-SMA-Clinical-Trials-Nov-2019.pdf>, Zugriff Dezember 2020
⁹ Duong T et al. Manuskript in Abgabe
¹⁰ Duong T et al. Manuskript in Abgabe
¹¹ Roche. Archivdaten
¹² Cruz R et al. *Clin Ther* 2019;41:943–960

4.2. Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSE)

Die HFMSE ist eine Beurteilungsskala, die speziell für SMA entwickelt wurde.¹ Die Aufgaben sind nach ansteigendem Schwierigkeitsgrad angeordnet. Wenn ein Patient die nächste Kategorie von Aufgaben erreicht, spiegelt das eine Verbesserung im Verlauf wider.² Die HFMSE ist gut geeignet, um die grobmotorischen Fähigkeiten stärkerer Patienten zu beurteilen, die in der Lage sind, zu sitzen oder zu gehen.^{1,3}

Was wird beurteilt?^{1,3}

Die HFMSE bewertet 33 grobmotorische Fähigkeiten aufgeteilt in verschiedene Kategorien, darunter:



Den Kopf anheben (auf dem Rücken liegend, Bauchlage)



Aus dem Liegen



Liegen und Umdrehen



Auf den Armen



Krabbeln und Knien



Sitzen



Stehen



Schritte machen



Gehen, Laufen und Springen

Wichtige Merkmale^{1,3}

- Sehr zuverlässig¹
- SMA spezifische Beurteilungsskala¹
- Beinhaltet nicht viele Aktivitäten zur Beurteilung der motorischen Fähigkeiten von Arm, Unterarm und feinmotorischen Fähigkeiten.^{1,3}
- Geeignet für stärkere Patienten mit SMA Typ 2 und Patienten mit SMA Typ 3¹

Zielgruppe¹

Sitzende und Gehende ≥ 2 Jahren

Wie lange dauert die Durchführung?⁴

10-30 Minuten

Welche Ausrüstung wird verwendet?⁴

Matte, verstellbare Bank, Treppe, Klebeband und Lineal

Wie viele Aufgaben (Items) sind enthalten?⁴

33

4.2.1. Was bedeuten die HFMSE-Scores?

Für jede Aufgabe entscheidet der Physiotherapeut über die zu vergebende Punktzahl (Score), von 0 bis maximal 2.^{1,3,4}

- Eine Punktzahl von 0 bedeutet, dass der Patient die Aufgabe nicht ausführen konnte.
- Eine Punktzahl von 1 bedeutet, dass der Patient in der Lage war, die Aufgabe teilweise oder mit Schwierigkeiten oder Unterstützung auszuführen.
- Eine Punktzahl von 2 bedeutet, dass der Patient die Aufgabe beenden konnte.

Die Punktzahlen für jede Aufgabe werden addiert und ergeben einen Gesamtscore von insgesamt 66.⁴

Eine Studie untersuchte mit Hilfe von Fokusgruppen und Umfragen die Ansichten von Patienten mit SMA und ihren Angehörigen zur klinischen Bedeutung der HFMSE.⁵ Die Ergebnisse dieser Studie deuteten darauf hin, dass kleine Verbesserungen des HFMSE-Gesamtscores (sogar um nur ein oder zwei Punkte) zu einer Veränderung führen können, die für Patienten mit SMA im Alltag hilfreich ist.⁵

Weitere Informationen zur HFMSE finden Sie unter:

<http://www.smareachuk.org/smaoutcome-measures/the-hammersmith-scale-what-is-it>



① O'Hagen JM et al. *Neuromuscul Disord* 2007;17: 693-697

② Glanzman AM et al. *J Child Neurol* 2011;26:1499-1507

③ Haupt M et al. *Eur J Paediatr Neurol* 2003;7:155-159

④ CureSMA. Best practices for physical therapists and clinical evaluators in spinal muscular atrophy (SMA).

Verfügbar unter: <https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2019/11/Cure-SMA-Best-Practices-for-PTs-and-CE-in-SMA-Clinical-Trials-Nov-2019.pdf>

Zugriff Dezember 2020

⑤ Pera MC et al. *BMC Neurol* 2017;17:39

4.3. Revised Upper Limb Module (RULM)

Die RULM ist eine SMA-spezifische Skala zur Beurteilung der Motorik von Arm, Unterarm und Hand ab einem Alter von 30 Monaten.^{1,2}

Diese Skala wurde für die Verwendung zusammen mit der HFMSE entwickelt, die hauptsächlich die *Grobmotorik* beurteilt. Die RULM-Skala soll eine genauere Beurteilung der Funktion der oberen Extremitäten ermöglichen.^{1,3} Patienten mit sehr

eingeschränkter Mobilität sind möglicherweise nicht in der Lage, viele Aufgaben der HFMSE abzuschließen. Die RULM ermöglicht eine korrekte Beurteilung der Funktion der oberen Extremitäten, wenn die Funktion der unteren Extremitäten fehlt oder wenn schwere Kontrakturen und/oder Skoliose die Beurteilung der *Grobmotorik* beeinflussen.^{2,3,4} Die Aufgaben der RULM wurden entwickelt, um Fähigkeiten zu bewerten, die für die Durchführung von *ATL* benötigt werden.¹

Was wird beurteilt? ²	Die RULM bewertet die Kraft und Funktion der oberen Extremitäten, wobei der Patient anhand seiner Fähigkeit, eine Reihe von Aufgaben auszuführen, bewertet wird. Die Aktivitäten werden so gruppiert, dass <i>distale</i> Fingeraufgaben zuerst beurteilt werden (einschließlich Nachzeichnung eines Pfads mit einem Bleistift oder Aufheben von Münzen), gefolgt von immer größer werdenden Armbewegungen (einschließlich Anheben verschiedener Gewichte oder Öffnen von Kunststoffbehältern).
Wichtige Merkmale ^{1,2}	<ul style="list-style-type: none"> ● Beinhaltet Aktivitäten, die bedeutende <i>ATL</i> reflektieren, wie z. B. eine Tasse zum Mund bringen, einen Kunststoffbehälter öffnen und verschiedene Gewichte auf und über Schulterhöhe heben.² ● SMA spezifische <i>Beurteilungsskala</i>¹ ● Verwendung als Zusatzmodul zur HFMSE¹
Zielgruppe ¹	Sitzfähige im Alter von ≥ 30 Monaten
Wie lange dauert die Durchführung? ⁵	10-15 Minuten
Welche Ausrüstung wird verwendet? ⁵	Kunststoffbecher, Knopfleuchte, Kalibriergewichte, Sandgewichte, Bleistift, Kunststoffbehälter, Papier
Wie viele Aufgaben (Items) sind enthalten? ²	20 (die Eingangsaktivität trägt nicht zum Gesamtscore bei)

4.3.1. Was bedeuten die RULM-Scores?

Die erste (Eingangs-)Aufgabe wird als Start verwendet, um den maximalen Funktionsgrad der oberen Extremitäten einzuschätzen.² Sie trägt nicht zum Gesamtscore bei.² Für die verbleibenden auswertbaren Aufgaben erhalten 18 der 19 Aufgaben eine Punktzahl von 0 bis maximal 2.²

- Eine Punktzahl von 0 bedeutet, dass der Patient die Aufgabe nicht beginnen konnte.
- Eine Punktzahl von 1 bedeutet, dass der Patient die Bewegung mit einigen Änderungen beenden konnte (z. B. wenn der Patient auf halben Weg während der Aufgabe anhält).
- Eine Punktzahl von 2 bedeutet, dass der Patient in der Lage war, die Bewegung ohne Schwierigkeiten zu beenden.

Die Aufgabe 19 wird entweder als „kann durchgeführt werden“ oder als „kann nicht durchgeführt werden“ bewertet, wobei 1 die höchste Punktzahl ist (kann gemäß den Kriterien erreicht werden).² Die Punktzahlen für jede Aufgabe werden summiert und ergeben einen Gesamtscore von 37.²

Weitere Informationen zum RULM finden Sie unter:
<https://smanewstoday.com/news-posts/2019/02/18/rulm-can-assess-arms-function-in-wider-spectrum-sma-patients/>



① Mazzone E et al. *Neuromuscul Disord* 2011;21:406-412
 ② Mazzone E et al. *Muscle Nerve* 2017;55:869-874
 ③ O'Hagen JM et al. *Neuromuscul Disord* 2007; 17:693-697
 ④ Mercuri E et al. *Neuromuscul Disord* 2018;28:103-115

⑤ CureSMA. Best practices for physical therapists and clinical evaluators in spinal muscular atrophy (SMA). Verfügbar unter: <https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2019/11/Cure-SMA-Best-Practices-for-PTs-and-CE-in-SMA-Clinical-Trials-Nov-2019.pdf>, Zugriff Dezember 2020

4.4. 6-Minuten-Gehtest (6MWT)

Für Patienten mit SMA, die laufen können, ist es wichtig, weniger schnell erschöpft oder müde zu sein.¹ Der 6MWT beurteilt die Gehfähigkeit, in dem gemessen wird, welche Strecke ein Patient innerhalb von 6 Minuten zurücklegen kann (Ausdauer), und er beurteilt auch, wie sehr der Patient dadurch erschöpft ist (Schrittlänge, Schrittfrequenz).²

Was wird beurteilt? ³	<p>Patienten werden gebeten, 6 Minuten (oder so lange wie möglich, ohne sich hinzusetzen) auf einer 25-Meter-Strecke zu laufen.</p> <p>Am Ende von 25 Metern sollten sie um einen Kegel laufen und zum Beginn der Strecke zurückkehren.</p> <p>Sie sollten dies innerhalb von 6 Minuten so oft wie möglich wiederholen.</p>
Wichtige Merkmale ^{2,3}	<ul style="list-style-type: none"> ● Gut etabliert bei SMA und ähnlichen Erkrankungen^{2,3} ● Geeignet für Patienten, die laufen können²
Zielgruppe ⁴	Gehfähige ab 4 Jahren
Wie lange dauert die Durchführung? ⁵	10 Minuten
Welche Ausrüstung wird verwendet? ⁵	Freier 30-m-Gehweg, Maßband, Stoppuhr, zwei orangefarbene Kegel, Post-it-Haftmarker
Wie viele Aufgaben (Items) sind enthalten? ³	1

4.4.1. Was bedeuten die 6MWT Scores?

Der Physiotherapeut kann Folgendes erfassen:

- Die gesamte, in 6 Minuten zurückgelegte Strecke.³
- Die in jeder Minute zurückgelegte Strecke.³
- Die durchschnittliche Schrittweite pro 25 Meter.^{3,6}

Die Gesamtstrecke, die in 6 Minuten zurückgelegt wurde, kann dem Physiotherapeuten helfen, zu sehen, ob der Patient seine Fähigkeit zu gehen verbessert hat oder ob sich seine Gehfähigkeit seit seinem letzten Besuch verschlechtert hat.³ Durch Vergleich der zurückgelegten Strecke in der 1. Minute mit der Strecke der 6. Minute kann der Physiotherapeut beurteilen, wie erschöpft oder müde der Patient im Laufe der Aufgabe wurde.³ Die durchschnittliche Schrittlänge pro 25 Meter wird auch verwendet, um die Erschöpfung zu messen, denn je geringer die Schrittlänge eines Patienten über die 6 Minuten wird, desto erschöpfter ist er.⁶

Weitere Informationen zum RULM finden Sie unter:

<https://smanewstoday.com/six-minute-walk-test/>



① Cure SMA. Voice of the patient report. 2018. Verfügbar unter: <https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2018/01/SMA-VoP-for-publication-1-22-2018.pdf>, Zugriff Dezember 2020

② Montes J et al. *Neurology* 2010;74:833–838

③ Young SE et al. *Muscle Nerve* 2016;54:836–842

④ Montes J et al. *J Child Neurol* 2009;24:968–978

⑤ CureSMA. Best practices for physical therapists and clinical evaluators in spinal muscular atrophy (SMA). Verfügbar unter: <https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2019/11/Cure-SMA-Best-Practices-for-PTs-and-CE-in-SMA-Clinical-Trials-Nov-2019.pdf>, Zugriff Dezember 2020

⑥ Montes J et al. *Muscle Nerve* 2011;43:485–488

4.5. Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition (BSID-III)

Die BSID-III verwendet eine Reihe von Spielaufgaben, um die Entwicklung von Säuglingen im Alter von 1 bis 42 Monaten zu beurteilen. Sie wurde entwickelt, um zu testen, ob ein Kind Aktivitäten ähnlich wie andere in seinem Alter durchführen kann.¹ Die Skala umfasst fünf Abschnitte: Denken (Kognition), Sprache (Kommunikation), Bewegung (Motorik), soziale Fähigkeiten

(Emotion) und Reaktion (Anpassung).¹ Eine modifizierte Version des Abschnitts, der die Motorik misst, wird in klinischen Studien für Säuglinge mit SMA verwendet, die nicht sitzfähig sind.² In dieser modifizierten Version wurden Aufgaben neu geordnet, um Ermüdung während des Tests zu reduzieren. Diese modifizierte Version darf nicht außerhalb einer klinischen Studie verwendet werden.²

Was wird beurteilt?¹

Die BSID-III Motorikskala umfasst die Beurteilung von feinmotorischen (66 Items) und grobmotorischen Fähigkeiten (72 Items). Bei der Beurteilung werden Säuglinge, Kleinkinder und Kinder im Vorschulalter aufgefordert, verschiedene Aufgaben durchzuführen und ihre Fähigkeit, dies zu tun oder nicht, wird erfasst.



Feinmotorik: Testet, wie gut ein Kind seine Hände und Finger benutzen kann



Grobmotorik: Testet, wie gut ein Kind seinen Körper bewegen kann

Wichtige Merkmale^{1,3}

- Geeignet für Patienten < 42 Monate¹
- Der Score kann mit Normen verglichen werden, die von sich normal entwickelnden Kindern des gleichen Alters stammen³

Zielgruppe¹

Säuglinge und Kinder im Alter von 1 bis 42 Monaten

Wie lange dauert die Durchführung?¹

50–90 Minuten*

Welche Ausrüstung wird verwendet?³

Bayley-Kit und Scoreformulare, großer Raum ohne Ablenkungen, Fußmatte und ein Stuhl oder eine Bank in geeigneter Höhe

Wie viele Aufgaben (Items) sind enthalten?¹

138

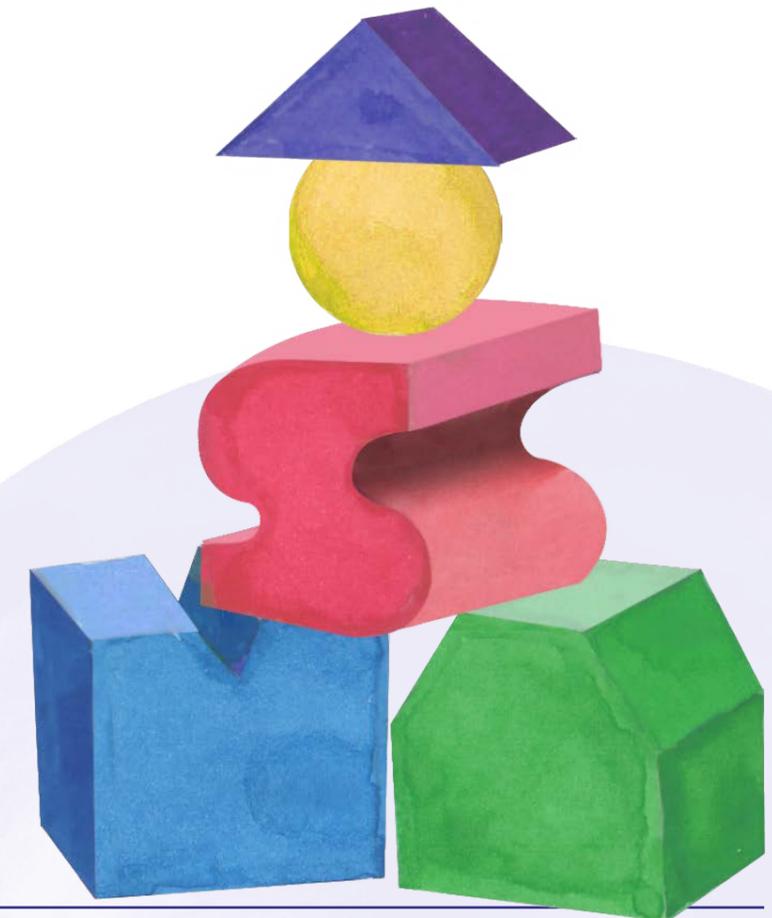
*Die für die Durchführung aller fünf Skalen erforderliche Zeit ist abhängig vom Alter der einzelnen Patienten.

4.5.1. Was bedeuten die BSID-III-Scores?

Der Physiotherapeut gibt für jede Aktivität auf einer Skala von 0–1 eine Bewertung ab.¹

- Eine Punktezahl von 0 bedeutet, dass das Kind die Bewegung nicht ausführen konnte.
- Eine Punktezahl von 1 bedeutet, dass das Kind die Bewegung beenden konnte.

Die Punktezahlen für jede Aktivität werden zusammengefasst, um einen Gesamtscore von insgesamt 138 zu erhalten. Es kann auch ein Gesamtscore für den Abschnitt *feinmotorische* Fähigkeiten (aus insgesamt 66) oder für den Abschnitt *grobmotorische* Fähigkeiten (aus insgesamt 72) gegeben werden.¹



¹ Bayley N. Harcourt Assessment 2006;25:180–198

² Rose K et al. Präsentiert auf der Cure SMA Annual Conference, 28. Juni–1. Juli 2019, Anaheim, CA, USA

³ CureSMA. Best practices for physical therapists and clinical evaluators in spinal muscular atrophy (SMA).

Verfügbar unter: <https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2019/11/Cure-SMA-Best-Practices-for-PTs-and-CE-in-SMA-Clinical-Trials-Nov-2019.pdf>

Zugriff Dezember 2020

4.6. Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP-INTEND)

Die CHOP-INTEND-Skala wurde entwickelt, um die motorische Funktion bei Säuglingen mit *neuromuskulären Erkrankungen* zu beurteilen. Diese Skala wurde so gestaltet, dass auch Kinder mit eingeschränkter Mobilität einige der Aufgaben durchführen können.¹

Bei nicht behandelten Säuglingen mit SMA Typ 1 nehmen die CHOP-INTEND-Scores im Laufe der Zeit ab.² Ein CHOP-INTEND-Score über 40 wird bei nicht behandelten Säuglingen mit SMA Typ 1 selten beobachtet.²

Was wird beurteilt? ¹	Die CHOP-INTEND bewertet die Motorik in sieben Kategorien mit insgesamt 16 Aktivitäten: 
Wichtige Merkmale ¹	<ul style="list-style-type: none"> ● Anwendung bei nicht-sitzfähigen Säuglingen und bei anderen Erkrankungen, die Muskeln und Nerven betreffen.¹ ● Zuverlässige Messung bei geschwächten und leicht ermüdenden Säuglingen.¹ ● Geeignet für Nicht-Sitzfähige.¹
Zielgruppe ¹	Nicht-Sitzfähige im Alter von 1 bis 38 Monaten
Wie lange dauert die Durchführung? ^{1,3}	15-40 Minuten
Welche Ausrüstung wird verwendet? ³	Matte, standardisiertes Spielzeug in einer klinischen Studienumgebung (Rassel, Sophie die Giraffe, Spielzeugtelefon)
Wie viele Aktivitäten (Items) sind enthalten? ²	16

4.6.1. Was bedeuten die CHOP-INTEND-Scores?

Der Physiotherapeut vergibt für jede Aktivität eine Punktezahl von 0 bis maximal 4, je nachdem, wie erfolgreich eine bestimmte Aufgabe ausgeführt wurde.^{1,3}

- Eine Punktezahl von 0 bedeutet, dass das Kind die Bewegung nicht ausführen konnte.
- Eine Punktezahl von 1 bedeutet, dass das Kind einen minimalen Teil der Aufgabe unter Elimination der Schwerkraft ausführen konnte.
- Eine Punktezahl von 2 bedeutet, dass das Kind in der Lage war, die Aufgabe unter Aufhebung der Schwerkraft vollständig auszuführen.
- Eine Punktezahl von 3 bedeutet, dass das Kind die Aufgabe teilweise ausführen konnte und sich gegen die Schwerkraft bewegte.
- Eine Punktezahl von 4 bedeutet, dass das Kind in der Lage war, die Aufgabe vollständig auszuführen und sich gegen die Schwerkraft bewegte.

Die Punktezahlen für jede Aktivität werden zusammengefasst. Maximal kann ein Gesamtscore von insgesamt 64 erreicht werden.²



¹ Glanzman AM et al. *Neuromuscul Disord* 2010;20:155-161

² Finkel RS et al. *Neurology* 2014;83:810-817

³ CureSMA. Best practices for physical therapists and clinical evaluators in spinal muscular atrophy (SMA). Verfügbar unter: <https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2019/11/Cure-SMA-Best-Practices-for-PTs-and-CE-in-SMA-Clinical-Trials-Nov-2019.pdf>, Zugriff Dezember 2020

5. Behandlungs- und Versorgungsziele aus Sicht von Patienten und Angehörigen

Mit der Entwicklung von Therapien, welche die Produktion des *SMN-Proteins* steigern und der Umsetzung von *Versorgungsstandards* hat sich Behandlung von Patienten mit SMA über die letzten Jahre verändert.¹ Patienten mit SMA und ihre Angehörigen können nun die berechtigte Erwartung haben, dass diese Therapien den *Krankheitsverlauf* positiv beeinflussen. Das betrifft sowohl die Lebenserwartung, die Bewegungsfähigkeit, die Atemfunktion und auch die allgemeine Lebensqualität.² Dennoch bleiben die Erwartungen an eine Behandlung subjektiv und sind von Patient zu Patient unterschiedlich.² Um individuelle und realistische Behandlungsziele zu bestimmen, ist daher ein umfassendes und ganzheitliches Verständnis der Bedürfnisse eines jedes Patienten erforderlich.³ Neue Methoden, bei denen der Patient selbst über Veränderungen berichten kann (sogenannte „Patient Reported Outcomes“, PROs), liefern nützliche Erkenntnisse darüber, was aus Sicht der Patienten wirklich relevant ist. Ein Beispiel für eine solche Methode ist die SMA Independence Scale (SMAIS), die im nächsten Abschnitt beschrieben wird.⁴ Trotz neuer Methoden gibt es noch Behandlungsergebnisse, die für Patienten mit SMA von Bedeutung wären, die aber mit den heutigen Methoden noch nicht erfasst werden, wie z.B. das Verspüren von mehr Energie.⁵

Um die Sichtweisen und Erwartungen von Patienten und Familien besser verstehen zu können, führten die Patientenselbsthilfegruppen Cure SMA und SMA Europe Umfragen bei Patienten mit SMA Typ 1, 2 oder 3 und ihren Angehörigen in einem breiten Altersbereich durch.^{2,6,7} So konnten verschiedene Behandlungs- und Versorgungsziele identifiziert werden, die aus Sicht von Patienten und Angehörigen von Bedeutung sind.^{2,6,7}

Angehörige von Säuglingen, bei denen SMA Typ 1 diagnostiziert wurde, berichteten in der Umfrage folgende Behandlungsziele:^{2,6,7}

- Verbesserungen beim Überleben
- Verbesserungen der Atmungs- und Schluckfunktion
- Erreichen motorischer Meilensteine, die in der Vergangenheit bei nicht behandelten Säuglingen nicht berichtet wurden, einschließlich Sitzen ohne Unterstützung und Stehen

Patienten mit SMA Typ 2 oder 3 berichteten in der Umfrage folgende Behandlungsziele:^{2,6,7}

- Verbesserungen der Muskelkraft, auch wenn sie klein sind, da diese einen deutlichen Einfluss auf die Alltagsaktivitäten haben können. Zum Beispiel die Fähigkeit, einen elektrischen Rollstuhl zu fahren, was die Möglichkeit bedeuten kann, einer Arbeit nachzugehen.
- Verbesserungen der Atemfunktion
- Verbesserung von Müdigkeit, Schmerzen und psychischen Problemen
- Krankheitsstabilisierung



① Tizzano EF & Finkel RS. *Neuromuscul Disord* 2017;27:883-889

② Cure SMA. Voice of the patient report. 2018. Verfügbar unter: <https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2018/01/SMA-VoP-for-publication-1-22-2018.pdf>, Zugriff Dezember 2020

③ Finkel RS et al. *Neuromuscul Disord* 2018;28:197-207

④ Trundell D et al. Präsentiert auf der Cure SMA Annual Conference, 14.-17. Juni 2018, Dallas, TX, USA

⑤ Duong T et al. Manuskript in Abgabe

⑥ Rouvaut F et al. *Neuromuscul Disord* 2017;27:428-438

⑦ Gusset N im Auftrag von SMA Europe. Zusammenfassung der Vorveröffentlichung EUPESMA-2019 [Manuskript in Vorbereitung]

6. Messen, was für Patienten und ihre Angehörigen wichtig ist

Wie in den vorhergehenden Kapiteln beschrieben, ist die Aufrechterhaltung oder Erlangung von motorischer Funktion ein zentrales Behandlungs-/Versorgungsziel bei SMA. Daher ist die Messung der motorischen Fähigkeiten und deren Entwicklung ein primärer Schwerpunkt.^{1,2} Ebenso wichtig ist es dann zu verstehen, wie sich eine Verbesserung der Motorik bei einem Patienten auf eine größere Selbständigkeit und seine Fähigkeit, ATLS auszuführen, auswirkt.^{1,3} Der CureSMA „The Voice of the Patient Report“ betont, wie wichtig es für Patienten mit SMA ist, selbständig und in der Lage zu sein, ATLS auszuführen.¹ Dies kann Aufgaben wie das Anziehen, Zähneputzen, oder Essen umfassen.¹



① Cure SMA. The Voice of the Patient Report for Spinal Muscular Atrophy, 2018
 ② Montes J et al. *J Child Neurol* 2009;24:968–978
 ③ Trundell D et al. Präsentiert auf der Cure SMA Annual Conference, 14.–17. Juni 2018, Dallas, TX, USA

Um den Grad der Unabhängigkeit, die Fähigkeit, ATLS auszuführen, oder die gesundheitsbezogene Lebensqualität eines Patienten erfassen zu können, wurden spezielle Instrumente (z.B. Fragebögen) entwickelt, welche direkt den Patienten befragen (PROs).^{3–7} Dazu gehören:^{3–6}

Messung/Instrument	Bewertete Ergebnismessung	Für SMA validiert
SMA Independence Scale ⁴	Grad der funktionalen Unabhängigkeit	Ja
Pediatric Quality of Life Inventory™ 3.0 Neuromuscular Module ⁵	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Nein
Pediatric Quality of Life Inventory™ 4.0 Generic Core Scales ⁵	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Nein
Autoquestionnaire Qualite' de Vie Infant Image ⁵	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Nein
RAND 36-Item Short Form Health Survey ⁵	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Nein, aber zur Anwendung bei Säuglingen mit SMA im Alter von < 2 Jahren empfohlen
Pediatric Quality of Life Inventory ⁵	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Nein
Pediatric Evaluation of Disability Inventory–Computer Adaptive Test (PEDI-CAT) ⁶	Grad der Funktionsfähigkeit	Ja
Egen-Klassifikationsskala ⁷	Grad der Funktionsfähigkeit	Ja
Webbasierter Fragebogen ⁵	Grad der Funktionsfähigkeit	Nein
Personal Adjustment and Role Skills Scale ⁵	Grad der Funktionsfähigkeit	Nein
Überarbeitete Rutter-Skala ⁵	Grad der Funktionsfähigkeit	Nein

Dennoch fehlt es den meisten dieser bestehenden Ergebnismessungen an Spezifität für SMA.⁵ Im nächsten Abschnitt werden wir die SMA Independence Scale (SMAIS) näher besprechen. Diese Skala wurde speziell entwickelt, damit Patienten mit SMA Typ 2 oder 3 ihre funktionale Selbständigkeit im Alltag beurteilen und somit auch Veränderungen wahrnehmen können. Die SMAIS wurde auch als Ergebnismessung in der SUNFISH-Studie verwendet.^{3,8}

④ Staunton H et al. Präsentiert auf der Cure SMA Annual Conference vom 8. bis 12. Juni 2020, virtuelles Meeting
 ⑤ Risson V et al. PSY200. *Value in Health* 2018;21: S1–S481

⑥ Pasternak A et al. *Muscle Nerve* 2016;54:1097–1107
 ⑦ Steffenson B et al. *Physiother Res Int* 2001;6:119–163
 ⑧ ClinicalTrials.gov NCT02908685, Zugriff Dezember 2020

6.1. SMA Independence Scale (SMAIS): Beurteilung der Selbständigkeit im Alltag von Patienten mit SMA

Im Jahr 2019 entwickelte Roche in Partnerschaft mit Wissenschaftlern und den Patientenselbsthilfegruppen SMA Europe und Cure SMA die SMAIS.¹ Diese Skala wurde entwickelt, um den Grad der funktionalen Selbständigkeit von sitzfähigen Patienten zu messen. Sie basiert auf der Einschätzung des Patienten (ab 12 Jahren) oder des Angehörigen (für Kinder im Alter von 2-12 Jahren).² Derzeit wird eine weitere Version ent-

wickelt für Patienten, die gehen können und somit andere ATL als wichtig empfinden.¹

Zwei Versionen der SMAIS mit identischen Aufgaben wurden entwickelt:^{2,3}

- Eine für Patienten mit SMA ab 12 Jahren
- Eine für Angehörige von Kindern im Alter von 2-12 Jahren

Was wird beurteilt?³

Die SMAIS umfasst 29 Items zur Beurteilung der Unabhängigkeit bei der Ausführung von ATL, zum Beispiel:



Essen und Trinken



Waschen und Hygiene



Anziehen



Gegenstände aufheben/bewegen



Hausarbeit



Mobilität/Kraft

Wichtige Merkmale²

- SMA-Patienten und ihre Angehörige können die Skala verwenden.
- Konzentriert sich auf ATL, die für SMA Patienten und Angehörige wichtig sind.
- Wird bisher nicht für alle SMA-Typen verwendet (nur für Sitzfähige, nicht für Nicht-Sitzfähige oder Gehfähige).

Zielgruppe³

Sitzfähige im Alter von ≥ 2 Jahren (aus der Sicht der Pflegeperson) oder ≥ 12 Jahren (aus der Sicht des Patienten)

Wie lange dauert die Durchführung?¹

5-7 Minuten

Welche Ausrüstung wird verwendet?²

SMAIS-Fragebogen

Wie viele Aktivitäten (Items) sind enthalten?³

29

6.1.1. Was bedeuten die SMAIS Werte?

Die erste Version des SMAIS, die gemeinsam mit Patienten und Angehörigen entwickelt wurde, enthielt 29 Aufgaben, die auf einer Skala von 0 bis 4 bewertet wurden. Studien ergaben, dass Patienten mit SMA und ihre Angehörigen Schwierigkeiten hatten, zwischen den fünf Antwortoptionen zu unterscheiden.³ Daher wurde anschließend das Bewertungssystem geändert und enthält jetzt weniger Antwortoptionen (0-2 Punkte).³ Das aktualisierte Bewertungssystem ist wie folgt:³

- Bei den 22 Aktivitäten, die mit den Funktionen der oberen Extremitäten (Arm, Unterarm und Hand) zusammenhängen, basieren die Punktzahlen auf einer Skala von 0-2, wobei 0 = kann Aktivität nicht ohne Hilfe ausführen, 1 = kann Aktivität mit Hilfe ausführen und 2 = kann Aktivität mit geringer oder keiner Hilfe ausführen. Diese Punktzahlen werden summiert, um einen Gesamtscore für die oberen Extremitäten zu erhalten. Dieses Modul heißt SMAIS-ULM („ULM=Upper Limb Module“ (Obere Extremitäten Modul)).⁴
- Die anderen sieben Aktivitäten (im Zusammenhang mit Mobilität und Hausarbeit/Einkauf) werden auf der gleichen Skala bewertet (0-2), sind aber als eigenständige Aktivitäten nicht im Gesamtscore enthalten.

Diese Version der SMAIS wird von Angehörigen oder Patienten selbst ausgefüllt und sagt zuverlässig etwas darüber aus, wie sich die Selbständigkeit von einem Patienten in Bezug auf alltägliche Aktivitäten verändert.^{1,3-4}

¹ Roche. Daten im Archiv

² Trundell D et al. Präsentiert auf der Cure SMA Annual Conference, 14.-17. Juni 2018, Dallas, TX, USA

³ Staunton H et al. Präsentiert auf der Cure SMA Annual Conference vom 8. bis 12. Juni 2020, virtuelles Meeting

⁴ Staunton H et al. MDA Annual Conference, March 2021, virtuelles Meeting



7. Zusammenfassung

Messungen von motorischen und nicht-motorischen Funktionen bei SMA Patienten sind sehr wichtig. Sie werden im klinischen Alltag verwendet, um zu beurteilen, wie sich die Krankheit eines Patienten im Laufe der Zeit verändert. So wie jeder SMA Patient individuell ist, gibt es auch viele verschiedene *Beurteilungsskalen*, die bei SMA verwendet werden (Tabelle 3). Es ist wichtig, die am besten geeignete Methode für eine bestimmte Patientengruppe auszuwählen und dabei das Alter, die Schwere der Erkrankung und die motorische Funktionsfähigkeit zu beachten.¹⁻³

Beurteilungsskalen werden auch in klinischen Studien verwendet. Diese erhobenen Daten helfen dann den Zulassungsbehörden bei der Bewertung der Wirksamkeit einer neuen Therapieoption für SMA Patienten.⁴ Es ist daher wichtig, die geeigneten Skalen zu nutzen, die aussagekräftig und *zuverlässig* sind und auch kleine Veränderungen erkennen können, die für Patienten mit SMA von Bedeutung sind.^{1,4} In einer Studie wurde beispielsweise untersucht, welche Veränderung in der Punktzahl mit der MFM-32 für Patienten mit SMA Typ 2 oder 3 im Alter von 2 bis 25 Jahren als relevant angesehen werden kann.⁵ Die Erkenntnis war, dass diese Patienten die Krankheitsstabilisierung (keine Veränderung in der Punktzahl) bereits als wichtiges Ergebnis ansehen und dass eine Verbesserung des MFM-32-Gesamtscores um 2 bis 3 Punkte eine erhebliche Verbesserung im Alltag bedeuten kann.⁵

- ① Montes J et al. *J Child Neurol* 2009;24:968-978
- ② Vuillerot C et al. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:1555-1561
- ③ Trundell D et al. Präsentiert auf der Cure SMA Annual Conference, 14.-17. Juni 2018, Dallas, TX, USA
- ④ Havard Business School. Verfügbar unter: <https://www.isc.hbs.edu/health-care/value-based-health-care/key-concepts/Pages/measure-outcomes-and-cost.aspx>, Zugriff Dezember 2020
- ⑤ Duong T et al. Manuskript in Abgabe
- ⑥ Trundell D et al. *Neurol Ther* 2020; doi: 10.1007/s40120-020-00206-3
- ⑦ de Lattre C et al. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94: 2218-2226
- ⑧ Bérard C et al. *Neuromuscul Disord* 2005;15:463-470
- ⑨ CureSMA. Best practices for physical therapists and clinical evaluators in spinal muscular atrophy (SMA). Verfügbar unter: <https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2019/11/Cure-SMA-Best-Practices-for-PTs-and-CE-in-SMA-Clinical-Trials-Nov-2019.pdf>, Zugriff Dezember 2020
- ⑩ O'Hagen JM et al. *Neuromuscul Disord* 2007;17:693-697
- ⑪ Mazzone E et al. *Neuromuscul Disord* 2011;21:406-412
- ⑫ Mazzone E et al. *Muscle Nerve* 2017;55:869-874
- ⑬ Pera MC et al. *Muscle Nerve* 2019;59:426-430
- ⑭ Young SE et al. *Muscle Nerve* 2016;54:836-842
- ⑮ Montes J et al. *Muscle Nerve* 2011;43:485-488
- ⑯ Bayley N. *Harcourt Assessment* 2006;25:180-198
- ⑰ de Sanctis R et al. *Neuromuscul Disord* 2016;26:754-759
- ⑱ Glanzman AM et al. *Neuromuscul Disord* 2010;20: 155-161
- ⑲ Finkel RS et al. *Neurology* 2014;83:810-817
- ⑳ Kolb SJ et al. *Ann Clin Transl Neurol* 2016;3:132-145
- ㉑ Haataja L et al. *J Pediatr* 1999;135:153-161
- ㉒ Staunton H et al. Präsentiert auf der Cure SMA Annual Conference vom 8. bis 12. Juni 2020, virtuelles Meeting
- ㉓ Roche. Daten im Archiv

Beurteilungsskala	Altersgruppe	SMA-Typ	Anzahl der Aktivitäten	Maximaler Gesamtscore	Zeit für Durchführung	Durchschnittlicher Score pro SMA-Typ
Motorik-Beurteilungsskalen						
MFM ^{2,6-9}	2-60 Jahre ^{2,6,7}	Nicht-Sitzende, Sitzende und Gehende ^{2,6,7}	32 für MFM-32 20 für MFM-20 ^{2,7}	96 für MFM-32 60 für MFM-20 ^{7,8}	MFM-20: ~25 Minuten ⁹ MFM-32: ~35 Minuten ⁹	Mittlerer Score von 40 für Patienten mit SMA Typ 2 (n = 44) und 70,1 für SMA Typ 3 (n = 59) ²
HFMSE ^{9,10}	≥2 Jahre ¹⁰	Sitzende und Gehende ¹⁰	33 ⁹	66 ⁹	10-30 Minuten ⁹	Mittlere Punktzahl von 50,1 für Patienten mit SMA Typ 3 (n = 17) und 27,7 bei der Zusammenfassung von Patienten mit SMA Typ 2 und 3 (n = 38) ¹⁰
RULM ^{9,11-13}	≥30 Monate ¹¹	Sitzende und Gehende ¹¹	19 ¹²	37 ¹²	10-15 Minuten ⁹	Mittlere Punktzahl von 14,8 bei Patienten mit SMA Typ 2 (n = 60), mittlere Punktzahl von 27,4 bei nicht ambulanten Patienten mit SMA Typ 3 (n = 22) und 34,2 bei ambulanten Patienten mit SMA Typ 3 (n = 32) ¹³
6 MWT ^{9,14,15}	≥4 Jahre ¹⁴	Gehende ¹⁴	1 ¹⁴	N/A	10 Minuten ⁹	Mittlere Distanz von 343 m, in 6 Minuten zurückgelegt von ambulanten Patienten mit SMA Typ 3 (n = 18) ¹⁵
BSID-III ^{16,17}	1-42 Monate ¹⁶	Nicht-Sitzende, Sitzende und Gehende ¹⁶	138 insgesamt (66 Items für Feinmotorik-Subset und 72 für Grobmotorik-Subset) ¹⁶	Der Gesamtscore basiert auf der Anzahl der in jedem Subset ausgeführten Aktivitäten ¹⁶	50-90 Minuten ¹⁶	Von Säuglingen mit SMA Typ 1 wird nicht erwartet, dass sie die untersuchten Meilensteine erreichen, einschließlich eigenständiges Sitzen ¹⁷
CHOP-INTEND ^{9,18-20}	1-38 Monate ¹⁸	Nicht-Sitzende und Sitzende ¹⁸	16 ¹⁹	64 ¹⁹	15-40 Minuten ⁹	Bei Säuglingen mit SMA Typ 1 ist eine Punktzahl von > 40 selten (mittlere Punktzahl 21,4 [n = 23]) ^{19,20}
HINE-2 ^{9,17,21}	2-24 Monate ²¹	Nicht-Sitzende, Sitzende und Gehende ²¹	8 ²¹	26 ¹⁷	5-15 Minuten ⁹	Eine Punktzahl von 0 für Aktivitäten wie Sitzen, Krabbeln und Gehen wird bei Säuglingen mit SMA Typ 1 erwartet (n = 33) ¹⁷
Beurteilungsskalen für funktionale Unabhängigkeit						
SMAIS ^{22,23}	≥ 2 Jahre (aus Sicht der Pflegeperson) oder ≥ 12 Jahre (aus Sicht des Patienten) ²²	Sitzende ²²	29 ²²	44 (für die 22 Aktivitäten im Zusammenhang mit der Funktion der oberen Extremitäten) ²²	5-7 Minuten ²³	N/A

Tabelle 3

Überblick über die wichtigsten Merkmale der *Beurteilungsskalen*, die in der klinischen Praxis für SMA und/oder in klinischen Studien zu SMA verwendet werden

8. Weitere Informationen

Weiterführende Informationen zu den Standards der Versorgung von SMA-Patienten:

- International Standards of Care for SMA: Speziell für erwachsene Patienten und Familien aufbereitet (<https://smauk.org.uk/international-standards-of-care-for-sma>)
- 2017 Standards of Care for Spinal Muscular Atrophy (SMA): Die Standards der Versorgung im Original (für Fachkräfte) (<https://treat-nmd.org/care-overview/2017-standards-of-care-for-spinal-muscular-atrophy-sma/>)
- Leitfaden zu den Internationalen Therapiestandards für Spinale Muskelatrophie: Deutsche Übersetzung der erwachsenen- und familien-freundlichen Aufbereitung (https://www.initiative-sma.de/wp-content/uploads/2020/03/Leitfaden-Therapiestandards-SMA_2020.pdf)

Weitere Informationen rund um SMA finden Sie zudem bei der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. (www.dgm.org) und bei der Initiative SMA (www.initiative-sma.de) sowie auf Face SMA, einer Initiative der Roche Pharma AG (www.facesma.de).



9. Glossar

Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL)	Die Fähigkeiten, die nötig sind, um grundlegende körperliche Bedürfnisse zu erfüllen, einschließlich Körperhygiene, Ankleiden, Toilettenbenutzung, Positionswechsel und Essen.
Aussagefähig/Aussagefähigkeit	Die Fähigkeit einer Ergebnismessung, den Parameter zu bewerten, für den sie entwickelt wurde.
Axiale Muskelfunktion	Die Fähigkeit einer Person, Aktivitäten oder Bewegungen mit dem Oberkörper oder Kopf auszuführen.
Beurteilungsskala	Eine Reihe von Aufgaben oder Fragen, die beurteilen, wie gut ein Patient seine Muskeln nutzen kann, um verschiedene Handlungen oder Bewegungen auszuführen.
Bulbärfunktion	Funktion im Zusammenhang mit dem Schlucken und Sprechen.
DNA	Der genetische Code, der alle Eigenschaften eines lebenden Organismus bestimmt.
Feinmotorische Funktion	Fähigkeiten, präzise/kleine Bewegungen der kleinen Muskeln in Handgelenken, Händen, Fingern, Füßen und Zehen auszuführen.
Funktionelles Protein	Ein Protein, das eine bestimmte Funktion ausführen kann.
Gen	Ein bestimmter funktioneller Abschnitt der <i>DNA</i> . Jedes Gen hat eine sehr spezifische Aufgabe; einige tragen die Anweisungen zur Herstellung von Proteinen (die Bausteine für Zellen) oder zum An- und Abschalten der <i>DNA</i> , während andere die Anweisungen zur Änderung anderer Proteine oder der <i>DNA</i> innerhalb einer Zelle tragen.
Genkopien	Anzahl der Wiederholungen eines Gens in der <i>DNA</i>
Grobmotorik	Fähigkeiten oder Bewegungen, für die die großen Muskeln im Oberkörper und Armen und Beinen genutzt werden.
Krankheitsverlauf	Der erwartete zukünftige Ausgang der Erkrankung eines Patienten basierend auf früheren Messungen in Patientengruppen mit ähnlichen Merkmalen.

Motoneuronen	Nervenzellen, die die Muskelbewegung steuern. Obere Motoneuronen senden Nachrichten vom Gehirn zum Rückenmark, und untere Motoneuronen senden Nachrichten vom Rückenmark zu den Muskeln. Sie sind Teil des neuromuskulären Systems und für alltägliche Aktivitäten wie Atmen, den Kopf hochhalten, Gehen und sogar ein Buch halten von wesentlicher Bedeutung.
Motorische Entwicklung	Die Entwicklung der Knochen, Muskeln und Fähigkeit eines Kindes, sich zu bewegen und mit seiner Umgebung zu interagieren.
Motorische Funktion der distalen Extremitäten	Die Fähigkeit einer Person, Aktivitäten oder Bewegungen mit Unterarmen, Händen, Fingern oder Füßen auszuführen.
Motorische Funktion der proximalen Extremitäten	Die Fähigkeit einer Person, Aktivitäten oder Bewegungen mit den Schultern, Oberarmen, Beckenmuskeln oder Oberschenkeln auszuführen.
Neuromuskuläre Erkrankungen	Erkrankungen, die die Funktion der Muskeln beeinflussen.
SMN1/2	Gene, die <i>SMN-Protein</i> produzieren. <i>SMN1</i> produziert sehr viel <i>SMN Protein</i> , <i>SMN2</i> jedoch nur eine geringe Menge.
SMN-Protein	Ein Protein, das Nerven im Rückenmark (sogenannte <i>Motoneuronen</i>) beim Überleben hilft, die Muskelkontrolle unterstützt und Bewegungen koordiniert.
Versorgungsstandards (bei SMA)	Die Empfehlungen und Leitlinien für die Versorgung von SMA-Patienten, die das medizinische Fachpersonal wenn möglich befolgen sollte. Dazu gehören bei SMA-Patienten die Motorik, die Atmung und das Schlucken sowie viele andere Versorgungsbereiche.
Zuverlässig/Zuverlässigkeit	Die Fähigkeit einer Ergebnismessung, stabile und konsistente Ergebnisse zu erzeugen.



Roche Pharma AG
Patient Partnership
Neurodegenerative und
Seltene Erkrankungen

Emil-Barell-Straße 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Deutschland

© 2021

Alle erwähnten Markennamen
sind gesetzlich geschützt.

www.roche.de