





The background image shows a woman with long blonde hair and glasses, wearing a green jacket and blue jeans, sitting in a wheelchair on a dirt path in a wooded area. She is holding a camera. The text "SMN DESTINATION EVERYWHERE NEUE WEGE ERKUNDEN" is overlaid on the left side of the image. The "SMN" is in a large, bold, white font, and "DESTINATION EVERYWHERE" is in a smaller, white font to its right. Below this, "NEUE WEGE ERKUNDEN" is written in a white font. There are also decorative white dashed lines and circles overlaid on the woman's clothing and the path.

SMN DESTINATION
EVERYWHERE
NEUE WEGE ERKUNDEN

**Motorische
Meilensteine erfassen:
Physiotherapeutische
Messmethoden für die
spinale Muskelatrophie**

Messinstrumente zur Evaluation des SMA-Schweregrades

Die SMA erfordert eine differenzielle Beurteilung der Krankheitsausprägung

	Nicht gefährlich		Gefährlich	
Alter bei Beginn	Typ 1 ¹  < 6 Monate	Typ 2 ¹  6-18 Monate	Typ 3 ¹  1,5-10 Jahre	Typ 4 ¹  > 35 Jahre
MFM^{2,3}		MFM-20 (2-7 Jahre)		MFM-32 (6-62 Jahre)
HFMSE⁴		Typen 2-3		
RULM⁵		Ab 30 Monate		
BSID-III⁶	1-42 Monate			
CHOP INTEND⁷	1,4-37,9 Monate			
HINE-2⁸	2-24 Monate			
6MWT⁹			Ab 3,9 Jahre	
Häufig in Studien^{1,10,11}	HINE-2 mit CHOP INTEND	HFMSE, HINE-2, MFM	HFMSE, MFM (± 6MWT)	

SMA = Spinal Muscular Atrophy; MFM = Motor Function Measure; HFMSE = Hammersmith Functional Motor Scale-Extended; RULM = Revised Upper Limb Module; BSID-III = Bayley Scales of Infant and Toddler Development, 3rd edition; CHOP INTEND = Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders; HINE = Hammersmith Infant Neurological Examination; 6MWT = 6-Minute Walk Test.

MFM und HFMS(E) im Vergleich

MFM

Validiert zur Messung der Motorik bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, einschließlich SMA (MFM-20: 2-7 Jahre, MFM-32: 6-62 Jahre)^{2,3,12}



Domäne 1:
Stehen, Positionswechsel und Gehen



Domäne 2:
Axiale und proximale motorische Funktionen



Domäne 3:
Distale motorische Funktionen

Vollständige Beurteilung der Motorik – von global bis feinmotorisch: Umfasst untere Extremität, Rumpf, obere Extremität **UND** distale motorische Funktionen²

- Breites Patientenspektrum
- Gehfähige und nicht gehfähige Patienten aller Schweregrade^{2,3,12}

HFMS(E)

Entwickelt für Typ-2-SMA-Patienten (HFMS-20), ergänzt um 13 Items zur besseren Beurteilung von Typ-3-SMA-Patienten (HFSME-33)^{4,13-15}



Punkte 1-4:
Sitzen



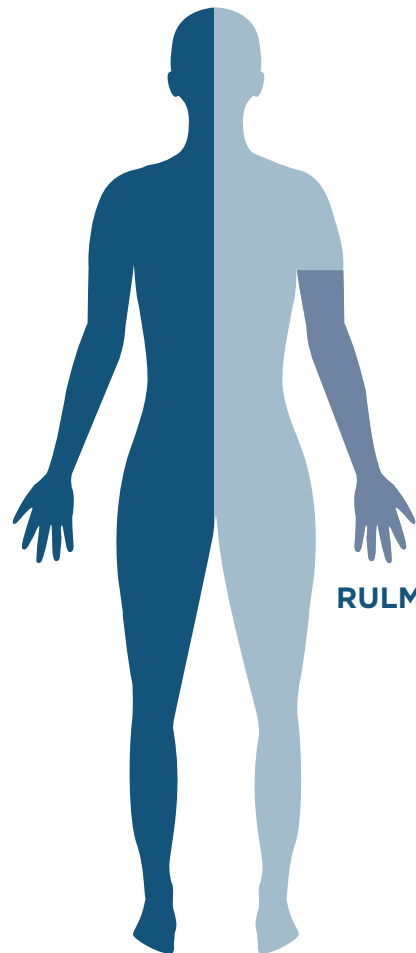
Punkte 21-27:
Positionswechsel/
Knien



Punkte 30-33:
Treppensteigen

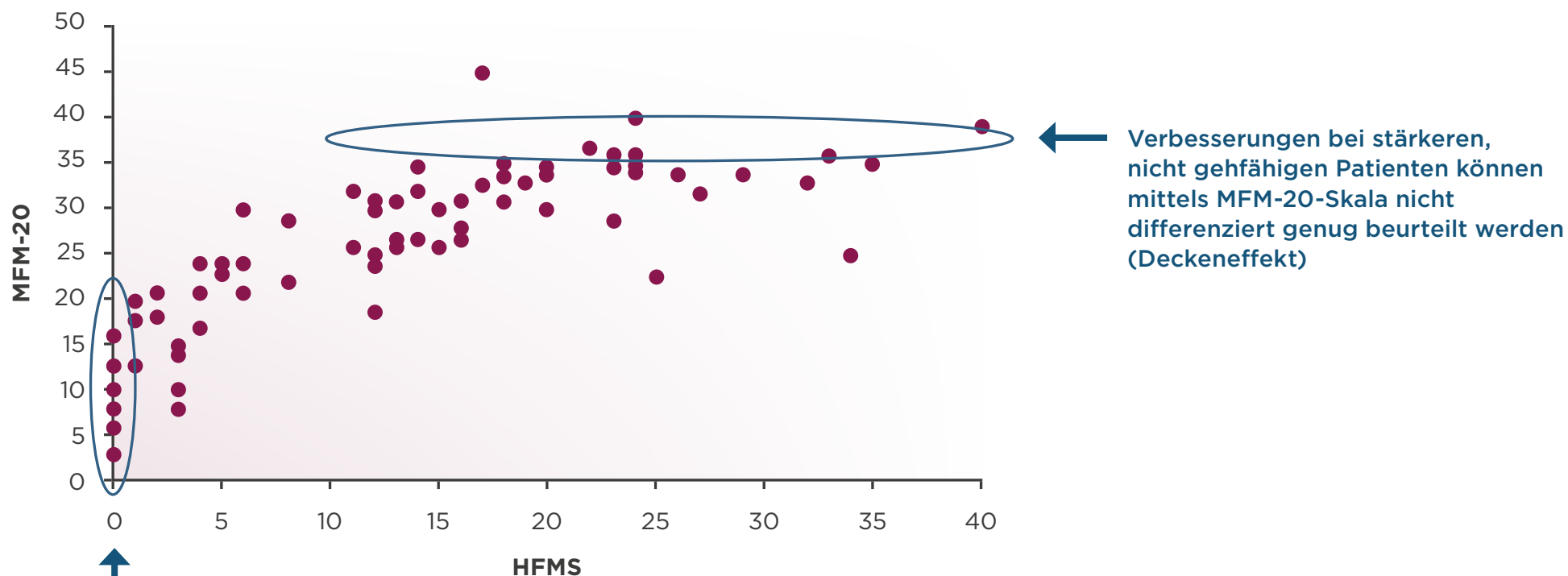
Nicht zur Erfassung der Funktion der **oberen Extremitäten** bestimmt (Ergänzung um RULM notwendig)^{4,5,16}

- Besser geeignet für stärkere Typ-2/3-Patienten^{4,16}
- Weniger sensitiv für kleinere Fortschritte¹⁷
- Keine Beurteilung distaler motorischer Funktionen möglich¹⁷



Der MFM ist zur Erfassung von feinen motorischen Veränderungen besser geeignet¹⁸

Der MFM und der HFMS(E) haben unterschiedliche Messempfindlichkeiten¹⁸

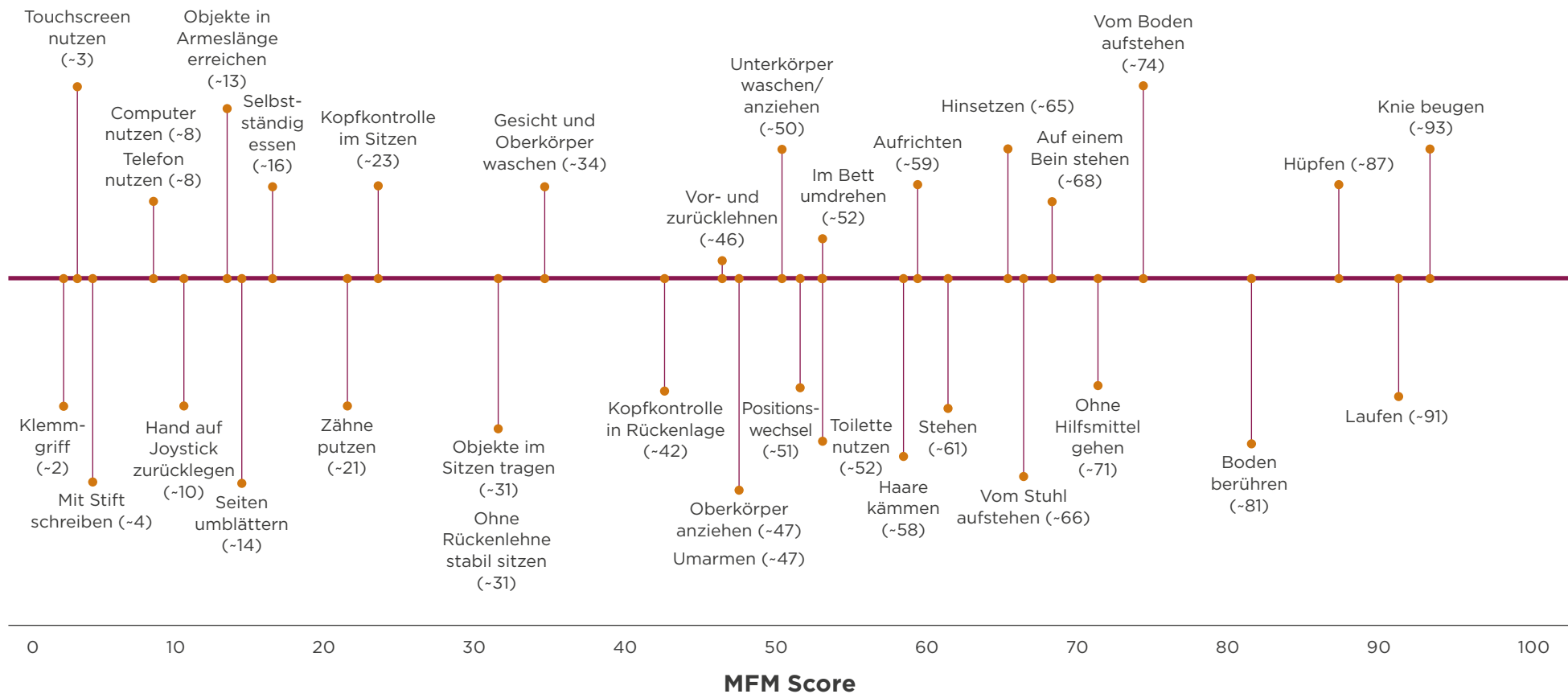


Diskrete Verbesserungen der Motorfunktionen bei SMA-Patienten mit schweren Beeinträchtigungen können vom HFMS(E) wegen dessen mangelnder Empfindlichkeit nicht gemessen werden (Bodeneffekt)

Verbesserungen bei stärkeren, nicht gehfähigen Patienten können mittels MFM-20-Skala nicht differenziert genug beurteilt werden (Deckeneffekt)

Welche Relevanz hat ein bestimmter MFM Score?

Geschätzte MFM-Score-Schwellenwerte, die mit dem Gewinn oder Verlust von Alltagsfunktionen verbunden sind¹⁹



Eine Veränderung von 3 Punkten ist signifikant und klinisch relevant.

MFM=Motor Function Measure.

Unterschiedliche funktionale Messmethoden sind notwendig, um die Veränderung der motorischen Funktion bei Kindern und Erwachsenen mit SMA zu erfassen.^{1-9,12,20-23}

Test	Altersgruppe	Untersuchte Funktionen	Gesamtanzahl der Items	Punktzahl pro Item	Bereich der Scores	Bewertung der Scores	Kontext der Scores
MFM-32 ^{2,3}	6-62 Jahre*	Drei Domänen: Stehen und Positionswechsel, axiale und proximale motorische Funktionen, distale motorische Funktionen Folgende Funktionen werden bewertet: Sitzen, Stehen, Gehen, Laufen und Springen, Hüft- und Kniebeugung, Funktion der oberen Extremitäten, Finger- und Handgelenkbewegungen, Kopfstütze	32	0-3	0-96	0: Kann die Aufgabe nicht ausführen oder die Ausgangsposition nicht halten 1: Führt die Aufgabe nur ansatzweise durch 2: Führt die Bewegung unvollständig aus oder kompensiert diese 3: Absolviert die Aufgabe vollständig und „normal“	Für Personen mit SMA betrug der mittlere MFM-32 Score 40 bei Typ 2 (n=44) und 70,1 bei Typ 3 (n=59). ¹²
HFMSE ⁴	≥ 24 Monate*	Grobmotorische Funktionen, einschließlich: Liegen/sich Drehen, Krabbeln/Knien, Stehen und Gehen/Springen	33	0-2	0-66	0: Keine Reaktion 1: Erfüllung der Aufgabe nur teilweise 2: Erfüllung der Aufgabe	Für Personen mit SMA Typ 2 und Typ 3 betrug der mittlere HFMSE-Score 27,7 (n=38, gepoolt). Für Personen mit SMA Typ 3 betrug der mittlere HFMSE-Score 50,1 (n=17). ⁴
RULM ⁵	≥ 30 Monate*	Funktion der oberen Extremitäten	19	0-2 Ein Punkt wird mit 0 oder 1 bewertet	0-37	0: Unfähig 1: Fähig, modifizierbar 2: Fähig, keine Schwierigkeit	Für Personen mit SMA betrug der mittlere RULM-Score 14,8 bei Typ 2 (n=60), 27,4 bei nicht ambulanten Typ-3-Patienten (n=22) und 34,2 bei ambulanten Typ-3-Patienten (n=32). ²⁰
BSID-III GROSS MOTOR SCALE ⁶	1-42 Monate**	Verschiedene motorische Funktionen, einschließlich: sich Drehen, aufrechtes Sitzen, Krabbeln, Schrittbewegungen, Stehen, Gehen, Treppensteigen, Laufen, Gleichgewicht halten sowie andere Aktivitäten, die eine vollständige Körperkontrolle oder Koordination erfordern	72	0-1	0-72	0: Kann die Aufgabe nicht erfüllen 1: Kann die Aufgabe erfüllen	Im natürlichen Krankheitsverlauf wird nicht erwartet, dass SMA-Säuglinge mit Typ 1 eigenständiges Sitzen oder einen der nachfolgenden untersuchten Meilensteine erreichen. ¹
CHOP INTEND ⁷	Säuglinge und Ältere*	Verschiedene motorische Fähigkeiten, einschließlich: spontane Bewegung, Kopfkontrolle, Hüftbeugung und Sitz- oder Drehfähigkeit	16	0-4	0-64	0: Keine Reaktion 1: Minimale Reaktion 2: Reaktion teilweise 3: Nahezu vollständige Reaktion 4: Vollständige Reaktion	Bei symptomatischen Personen mit SMA Typ 1 ist der CHOP INTEND Score von > 40 selten. Der durchschnittliche CHOP INTEND Score betrug 21,4 für SMA-Patienten mit Typ 1 (n=23) und 50,1 in der gesunden Kontrollgruppe (n=14). ²¹
HINE-2 ⁸	2-24 Monate*	Verschiedene motorische Fähigkeiten, einschließlich: sich Drehen, Sitzen, Krabbeln, Stehen und Gehen, Trittfähigkeit, freiwilliges Greifen, Kopfkontrolle	8	0-4 Einige Scores haben eine max. Punktzahl von 2 oder 3	0-26	Variabel, abhängig von der auszuwertenden Funktion	Im natürlichen Krankheitsverlauf wird nicht erwartet, dass SMA-Säuglinge mit Typ 1 eigenständiges Sitzen erreichen. ¹ Alle SMA-Säuglinge mit Typ 1 (n=33) hatten einen Score von 0 für Sitzen, sich Drehen, Krabbeln, Stehen und Gehen. ⁸
6MWT ⁹	Ab lauffähigem Alter*	Körperliche Leistungsfähigkeit, bewertet anhand der zurückgelegten Distanz	1	Gehstrecke	N/A	Entfernung, die eine Person entlang einer 25 Meter langen Strecke in 6 Minuten zu Fuß zurücklegen kann	Bei ambulanten Typ-3-SMA-Patienten betrug die durchschnittliche Entfernung, die in 6 Minuten zurückgelegt wurde, 289 Meter. ²² In einer separaten Studie mit gesunden Freiwilligen im Alter von 42-76 Jahren (n=444) betrug die durchschnittliche Gehstrecke 571 Meter. ²³

* Validiert bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen

** Entwickelt mit Hilfe gesunder Kinder und Kleinkinder

SMA = Spinal Muscular Atrophy; MFM = Motor Function Measure; HFMSE = Hammersmith Functional Motor Scale-Extended; RULM = Revised Upper Limb Module; BSID-III = Bayley Scales of Infant and Toddler Development, 3rd edition; CHOP INTEND = Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders; HINE = Hammersmith Infant Neurological Examination; 6MWT = 6-Minute Walk Test.



Referenzen

1. Finkel R et al. *Neuromuscul Disord* 2015;25:593-602. 2. Bérard C et al. *Neuromuscul Disord* 2005;15:463-470. 3. De Lattre C et al. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:2218-2226. 4. O'Hagen JM et al. *Neuromuscul Disord* 2007;17:693-697. 5. Mazzone E et al. *Muscle Nerve* 2017;55:869-874. 6. Yi YG et al. *Ann Rehabil Med* 2018;42(2):313-320. 7. Glanzman AM et al. *Neuromuscul Disord* 2010;20:155-161. 8. De Sanctis R et al. *Neuromuscul Disord* 2016;26(11):754-759. 9. Dunaway Young S et al. *Muscle Nerve* 2016;54(5):836-842. 10. Messina S. *J Clin Med* 2018;7:251; doi:10.3390/jcm7090251. 11. Mercuri E et al. *Neuromuscul Disord* 2008;18(11):894-903. 12. Vuillerot C et al. *Ann Phys Rehabil Med* 2013;56:673-686. 13. Main M et al. *J Paed Neurology* 2003;7:155-159. 14. Treat-NMD. <http://researchchrom.com/masterlist/view/7#form1>. (Letzter Zugriff: August 2019). 15. Smartnet & PNCR. 2011. Erhältlich unter: <http://columbiasma.org/docs/cme-2010/Hammersmith Functional Motor Scale Expanded for SMA Type II and III - Manual of Procedures.pdf> (Letzter Zugriff: August 2019). 16. Cano SJ et al. *Muscle Nerve* 2014;49:422-430. 17. McGraw S et al. *BMC Neurology* 2017;17(1):68. 18. Mazzone E et al. *Neuromuscul Dis* 2014;24:347-352. 19. Trundell D et al. *Cure SMA Researcher Meeting* 2019; Presentation. 20. Pera MC et al. *Muscle Nerve* 2019;59(4):426-430. 21. Kolb SJ et al. *Ann Clin Transl Neurol* 2016;3(2):132-145. 22. Montes J et al. *Neurology* 2010;74(10):833-838. 23. Casanova C et al. *Eur Respir J* 2011;37(1):150-156.