

FORSCHEN\_ORIGINALARBEIT

## Muskeltraining bei SMA-Patient erfolgreich

Verbesserung der Muskelfunktion durch Physiotherapie und Ganzkörpervibration bei Spinaler Muskelatrophie Typ II C. Stark <sup>a,b</sup>, R. Hermes <sup>a</sup>, O. Semler <sup>b</sup>, E. Schönau <sup>b</sup>

**D**er vorliegende Fallbericht wurde im Rahmen der Bachelorarbeit im Aufbaustudium an der Hogeschool van Amsterdam durchgeführt.

### Hintergrund

Spinale Muskelatrophie (SMA) ist charakterisiert durch den progredienten Untergang von Vorderhornzellen im Rückenmark und Hirnstamm. Man unterscheidet proximale und distale Formen. Mit 80 – 90 % stellt die proximale SMA im Kindes- und

Jugendalter die häufigste Form dar (1:10.000) (Schara, Mortier 2003). Die hier beschriebene Form der SMA wird durch eine Veränderung der DNA (Survival-Motor-Neuron-Gen, SMN) verursacht (Schara, Mortier 2003). Von diesem SMN-Gen wird das entsprechende SMN-Protein abgelesen. Ohne intaktes SMN-Protein atrophieren Motoneurone im Vorderhorn, was eine Muskelschwäche zur Folge hat.

Auf der DNA befinden sich zwei fast identische Kopien der SMN-Gene (SMN1 und SMN2). Bei Gesunden sind SMN1 und SMN2 intakt und stabile

### ZUSAMMENFASSUNG

Bei der physiotherapeutischen Behandlung der Spinalen Muskelatrophie (SMA) ist bezüglich der Muskelkräftigung Sorgfalt geboten – so lernt man es als Physiotherapeut in der Ausbildung und findet es sogar in der Literatur <sup>13, 16</sup>.

Ein jetzt 8 jähriger Junge mit SMA Typ II wird seit dem 4. Lebensjahr von seinem Großvater auf eigene Initiative hin mit aktiven, assistiven und Widerstandsübungen trainiert. Zusätzlich trainiert er seit März 2005 mit dem »Kölner Steh- und Gehtrainer – System Galileo« (Ganzkörpervibration) an der Klinik und Poliklinik für Allgemeine Kinderheilkunde der Universität zu Köln und seit März 2006 führt er einmal in der Woche ein dynamisches Muskelkrafttraining an Medizingeräten durch.

Der Patient hatte vor Trainingsbeginn kaum Kopf- und Rumpfkontrolle und konnte keine Transfers selbständig ausführen. Nach 4 Jahren intensiver Übungen mit dem Großvater, zusätzlichen 18 Monaten Ganzkörpervibrations-training und 6 Monaten Gerätetraining hat der Patient Kopfkontrolle, Rumpfkontrolle, sitzt frei, kann Transfers zum Sitz selbständig ausführen und übernimmt für 10 Sekunden mit Unterstützung Gewicht auf beide Beine.

Die Ganzkörpervibration ist ein viel versprechender Ansatz, um die Muskelkraft zu verbessern und somit die Beweglichkeit von immobilisierten Patienten zu steigern. Durch die Verbesserung der Funktion der vorhandenen Muskulatur lässt sich ein Zugewinn an Lebensqualität erreichen.

**Schlüsselwörter** SMA Typ II, Physiotherapie, Muskeltraining, Ganzkörpervibration

SMN-Proteine können abgelesen werden. Der isolierte Verlust des SMN2-Gens verursacht keine Symptome einer spinalen Muskelatrophie (SMA) (Schara, Mortier 2003). Dagegen führen Veränderungen oder Verlust des SMN1-Gens in 95 % zu einer SMA. Zusätzlich ist das von SMN2 abgelesene Protein bei SMA-Patienten meist verkürzt und instabil, da ein Teil des Proteins fehlt (Exon 7). Je größer die Anzahl der intakten SMN2-Kopien bei SMA-Patienten ist, desto mehr Exon-7-beinhaltendes, stabiles SMN-Protein wird produziert, und je größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass Motorneurone intakt bleiben (Schara, Mortier 2003).

Patienten mit SMA verlieren typischerweise im Verlauf der Erkrankung motorische Funktionen. Das kann im Rahmen eines Wachstumsschubes oder einer Erkrankung sehr schnell passieren, oder ganz allmählich stattfinden.

Es sind vier Typen von SMA beschrieben: SMA I, II, III, und IV. Diese Einteilung des Typs der SMA basiert auf den Meilensteinen in der motorischen Entwicklung, die erreicht werden. Da es sich bei dem folgenden Fall um SMA Typ II handelt, wird hier nur Typ II näher beschrieben, Typ I, III, IV, nicht proximale Formen und »SMA-plus«-Formen siehe Literatur (Schara, Mortier 2003).

### SMA Typ II

Die Diagnose von Typ II wird fast immer vor Erreichen des 2. Lebensjahres gestellt. Kinder mit diesem Typ können ohne Hilfsmittel sitzen, sie brauchen jedoch meist Unterstützung, um in die Sitzposition zu kommen. Das Stehen kann mit Orthesen oder einem Stehbrett erreicht werden. Eine Skoliose entwickelt sich nahezu immer während des Wachstums. Das macht oft eine Operation oder eine Versorgung mit einem Korsett im Verlauf der Erkrankung erforderlich <sup>14</sup>. Fast alle Patienten erreichen das elfte und viele das 20. Lebensjahr <sup>15</sup>.

### Allgemeine Empfehlungen zu SMA Typ II und Training

Obwohl die genetischen Faktoren, die zur Entstehung einer SMA führen, immer besser verstanden werden, gibt es wenige ursächliche Therapiemöglichkeiten.

Ein das Exon-7 im SMN-2 Genprodukt erhaltender Therapieansatz ist die Behandlung mit Valproat (Wirth, Brichta, Hahnen 2006).

Die symptomatische Therapie besteht aus Physiotherapie, Hilfsmittelversorgung und operativen Maßnahmen bei Kontrakturen und Skoliose (Schara, Mortier 2003). Als Richtwert werden krankengymnastische Übungen zwei- bis dreimal pro >>>

## ABSTRACT

Spinal muscular atrophy (SMA) is therapeutic challenge. Special attention has to be paid regarding muscular strengthening during physiotherapy <sup>13, 16</sup>.

A now 8 year old boy with SMA II has been exercised by his grandfather out of his own initiative since the age of four. Since march 2005 he added a training with the »Cologne Standing and Walking Trainer – System Galileo« (Whole body vibration) at the Children's Hospital, University of Cologne to his exercise program. Since March 2006 he practiced a resistance training once a week.

Before training the patient did not have appropriate head- and trunk control and could not transfer on his own. After 4 years of intensive exercise with his grandfather, 18 months of whole body vibration and 6 months of resistance training the patient shows head control, trunk control, is able to sit without support, does transfer to the sitting position and can bears weight on his legs with maximum support for 10 seconds.

Whole body vibration is a promising approach to improve muscle strength and consequently increase the mobility in immobilized patients. As a result a better quality of life is achieved through better muscle function and improved mobility.

**Key words**\_SMA II, Physiotherapy, muscle strength, Whole body vibration

Woche empfohlen, um Überanstrengungen zu vermeiden (Rudnik-Schöneborn 2005).

Laut A. Angerer (1999) sei bezüglich SMA Typ II die Atrophie ein sekundäres Phänomen (im Gegensatz zur Dystrophie). Für die Therapie bedeute dies, dass der Patient durchaus gefordert werden darf. Das Ziel sei es, die Folgen der spinal bedingten atrophischen Muskelveränderungen so gering wie möglich zu halten und ihnen entgegenzuwirken (Rudnik-Schöneborn 2005).

C. Schröter hingegen beschreibt noch 2006 »Bei rasch fortschreitenden neuromuskulären Erkrankungen ist das Risiko einer verstärkten Schwäche durch zu intensives Training groß. Training soll bei diesen Patienten mehr mit dem Ziel der Funktionsbesserung, nicht primär mit dem Ziel der Kräftigung erfolgen«<sup>13</sup>.

### Tierexperimentelle Studie

Einen neuen Therapieansatz zeigten Grondard et al. 2005 in einer tierexperimentellen Studie mit Typ II SMA Mäusen. Bei den Mäusen handelte es sich um »Knock-out-Mäuse«, die ebenso wie SMA-Patienten durch ein fehlendes SMN1-Gen und vor allem durch ein fehlendes Exon 7 gekennzeichnet sind, aber eine Kopie von SMN2 tragen. Eine Trainingsgruppe (Laufband mit konstanter Geschwindigkeit), eine Nicht-Trainings-Gruppe und eine Kontrollgruppe mit jeweils 45 Mäusen wurden untersucht (Grondard 2005).

### Ausgewählte Ergebnisse

- Training bewirkt eine Verlängerung der Überlebenszeit bei SMA-Mäusen von 57,3 %.
- Training verbessert das motorische Verhalten und die Muskelfunktion von SMA-Mäusen: Gesunde Mäuse konnten sich > 10 Sek. mit den Vorderfüßen an einem Stab halten, trainierte SMA-Mäuse 5 Sek. und untrainierte SMA-Mäuse gar nicht.
- Lauf-Training reduziert das Fortschreiten der neuronalen Degeneration: Alle SMA-Mäuse zeigten vor Beginn des Trainings eine Reduktion der Motoneurone im Vorderhorn von 14,8 % gegenüber den nicht betroffenen Mäusen. Nach 3 Tagen Training

betrug die Degeneration der Motoneurone im Vorderhorn bei den untrainierten Mäusen 35,1% und bei den Trainierten nur 19,6 % im Vergleich zur Kontrollgruppe.

- Training fördert Exon-7-beinhaltende SMN Transkripte in SMA-Mäusen: Das proportionale Verhältnis an Exon-7-beihaltenden SMN2-Transkripten war bei den trainierten Mäusen signifikant höher als bei untrainierten.

### Ganzkörpervibrationstraining

Eine Möglichkeit, die Muskeln zu trainieren, ist die Ganzkörpervibration. Für nicht geh- und stehfähige Kinder wurde hierzu der »Kölner Steh- und Gehtrainer – System Galileo« entwickelt.

Der »Kölner Steh- und Gehtrainer – System Galileo« ist die Kombination aus Galileotrainer und einem Kipptisch. Die Galileo-Vibrationsplatte wurde an den Fuß eines Kipptisches angebracht, so dass der Winkel der Vertikalisierung individuell eingestellt werden kann<sup>17</sup>.

Das Galileo-System ist ein Ganzkörpervibrationsgerät bestehend aus einer Plattform, die sich wie eine Wippe bewegt. Die Wippe hebt abwechselnd den rechten und den linken Fuß des Patienten je nach Fußposition bis zu 12 mm an. Hierdurch werden in schneller Folge Reflexe ausgelöst, die eine reflektorische Kontraktion der Muskelgruppen zur Folge haben und so zu einem Zuwachs an Muskelkraft und Muskelleistung führen (Rittwenger 2003). Torvinen et al. beschrieben 2002 positive Effekte des Vibrationstrainings auf die Muskelaktivität der unteren Extremität bei Gesunden. Hier ist eine Steigerung der Sprunghöhe, der isometrischen Extensionskraft der Beine und eine Verbesserung der Balance festgestellt worden (Torvinen 2002). Niedrige Frequenzen auf dem Galileo-System wirken auf die Muskulatur detonisierend, während bei hohen Frequenzen ein Zuwachs an Muskelkraft und Leistungsfähigkeit erreicht werden kann (Bosco 1999, Rittwenger 2003). Hohe Frequenzen führen in kurzer Zeit zu hohen Wiederholungszahlen und begünstigen damit das motorische Lernen, welches von der Wiederholungszahl abhängig ist (Runge, Felsen- >>>

Tab. 1\_Gelenkbeweglichkeit der unteren Extremität im Trainingsverlauf

	7.10.2002		8.12.2003		18.1.2006		27.3.2006		31.8.2006	
	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links
<b>Kniegelenk</b> (Flex/Ext)	150/10/0	150/10/0	150/5/0	150/5/0	150/5/0	150/5/0	150/10/0	150/10/0	150/0/0	150/0/0
<b>OSG</b> (D'Ext/P'Flex)	5/0/25	5/0/25	0/0/25	0/0/25	-	-	10/0/40	10/0/60	10/0/80	0/0/80
<b>BAMF</b>	3		3		4 bis 5		4 bis 5		4 bis 5	

berg 2004). Amplitude (0-12mm) und Frequenz (5-30 Hz) des Trainingsgerätes sind beliebig einstellbar und können somit an individuelle körperliche Belastbarkeit und Bedürfnisse angepasst werden.

Das Galileo-System stimuliert die Muskeln entsprechend dem natürlichen Bewegungsmuster beim Gehen und Laufen, bezüglich des Wechsels zwischen Agonisten und Antagonisten und des seitenalternierenden Wechsels (Runge, Felsenberg 2004).

## Patient

Nach Angaben des Vaters wurde K. nach unauffälliger Schwangerschaft am 13.09.1998 ohne Komplikationen geboren. Im September 2000 wurde die Diagnose SMA Typ II gestellt. K. wurde mit Physiotherapie nach Vojta zweimal pro Woche behandelt und die Eltern übten zu Hause. Der Vater ging einmal pro Woche mit K. in ein Bewegungsbad. Mit 4 Jahren konnte K. passiv sitzen, aber keinen Transfer vom Liegen zum Sitz selbständig durchführen. Er konnte seinen Kopf aus der Bauchlage nicht heben und hatte auch in anderen Ausgangsstellungen keine Kopfkontrolle. Er konnte im Hand-Rollstuhl sitzen, aber nur wenige Meter fahren. Dies entspricht einem BAMF 3. BAMF = Brief Assessment of Motor Function – Mobilitätsscore (Cinta 2003).

K. ging in den Kindergarten und geht seit September 2006 in die erste Klasse. In der Schule fährt er E-Rollstuhl und zu Hause mit einem Hand-Rollstuhl. Zum Stehen hat er einen Swivel-Walker. In der Schule steht er in Hohlschienen, die die Kniegelenke vom E-Rollstuhl aus fixieren.

## Therapie

Seit 2002 (seit dem 4. Lebensjahr) begann der Großvater des Jungen mit ihm mindestens fünfmal pro Woche jeweils 30 Minuten intensiv mit aktiven, assistiven und Widerstandsübungen zu trainieren. Der Vater behielt das Bewegungsbad einmal pro Woche bei.

Ab März 2005 begann zusätzlich das Training mit dem »Kölner Steh- und Gehtrainer – System Galileo« an der Klinik und Poliklinik für Allgemeine Kinderheilkunde der Universität zu Köln. Zwei Monate trainierte K. intensiv fünfmal pro Woche, dann zwei- bis dreimal pro Woche, 3 x 3 Minuten mit Pausen von ca. 1-3 Minuten. Begonnen wurde mit einer Frequenz von 9 Hz, die auf 17 Hz gesteigert wurde. Die Fußposition ist 1-2 (von 4) und der Winkel wurde von 20 Grad auf 45 Grad gesteigert.

Seit März 2006 trainiert K. einmal pro Woche an Geräten, zweimal pro Woche 3 x 3 Minuten Galileo-Training und dreimal pro Woche 30 Minuten Übungen mit dem Großvater.

## Erfolgsmessung

Alle Untersuchungen wurden zu den verschiedenen Zeitpunkten von demselben Therapeuten durchgeführt. Hierdurch wurde versucht eine möglichst einheitliche Bewertung der qualitativen Veränderungen von Bewegungsmustern zu gewährleisten. Zur Erfassung der quantitativen Methoden wurden folgende Instrumente verwendet:

- Mobilität: BAMF = Brief Assessment of Motor Function – Mobilitätsscore (Cinta 2003) >>>

**Tab. 2\_Veränderung der Umfangmaße beider Beine**

	Umfang		18.1.06	27.3.06	31.8.06
oberhalb Kniegelenkspalt	15 cm	RE	31	33,5	33,5
		LI	33	33	34
	10 cm	RE	-	28	29,5
		LI	-	29	30
unterhalb Kniegelenkspalt	5 cm	RE	27	-	29,5
		LI	28	-	28
	10 cm	RE	23,5	23,5	24,5
		LI	23,5	24	25
	15 cm	RE	-	22,5	23
		LI	-	23	22

- Kontrakturen und Beweglichkeit:  
Gelenkmessung mit Winkelmesser nach Neutral-Null-Methode
- Umfangmessungen der unteren Extremität in cm

**Ergebnisse**

Nach 4 Jahren intensiver Übungen mit dem Großvater, zusätzlichen 18 Monaten Galileo-Training und 6 Monaten Gerätetraining hat K. gute Kopfkontrolle in allen Ausgangsstellungen. Er kann alle Transfers bis zum Sitz und Vierfüßer-Unterarm-Stütz aus Bauch- und Rückenlage selbständig durchführen. Aus dem Rollstuhl kann er alleine auf den Boden gelangen. Mit dem Hand-Rollstuhl kann er sich nun in allen Alltagssituationen bewegen und selbst leichte Steigungen bewältigen. Im Stand übernimmt er mit Unterstützung des Vaters Gewicht auf beide Beine für 10 Sekunden. Während der Vibration auf dem »Kölner Steh- und Gehtrainer – System Galileo« verstärkt sich der Muskeltonus spürbar in beiden Beinen. Während der 3x3 Minuten Trainingszeit kann er aus 45 Grad Neigung sein Gewicht gegen die Schwerkraft übernehmen.

**Quantitative Veränderungen**

K. hat sich von einem BAMF 3 zu einem BAMF 4 (Cinta 2003) entwickelt.

Die Kniegelenke verbesserten sich von 10 Grad

Flexionskontraktur auf die Nullstellung. Die Sprunggelenkbeweglichkeit hat sich in die Plantarflexion von 25 Grad zu 80 Grad verbessert (Tab. 1). Die Umfangmaße der Oberschenkel sowie der Unterschenkel nahmen kontinuierlich während des Galileo-Trainings zu (Tab. 2).

**Schlussfolgerung**

Das Lauftraining bei SMA Mäusen bewirkte eine Verlängerung der Überlebenszeit von 57,3 %, reduzierte das Fortschreiten der neuronalen Degeneration und förderte die Produktion an stabilem SMN-Protein (Exon-7-beinhaltenend), welches für den Erhalt von Motoneuronen verantwortlich ist (Grondard 2005).

SMA Patienten sind nicht oder nur gemindert in der Lage, willkürlich die volle Zahl ihrer Motoneurone zu aktivieren und somit einen Bewegungsreiz zu initiieren. Je weniger eine positive motorische Rückkopplung im Rückenmark erfolgt, desto weniger Motoneurone werden innerviert und desto größer ist die Gefahr der Degeneration. Durch das Vibrationstraining wird innerhalb kürzester Zeit eine Serie von Reflexen geschaltet. Die passive Längenänderung des Muskels erfordert eine Reaktion des Organismus. Es werden unwillkürlich noch vorhandene Motoneurone eines Vorderhorns stimuliert und Muskelkontraktionen ausgelöst.

Das Ganzkörpervibrationstraining ist eine Methode, die bei immobilisierten Patienten unterschiedlicher Art eingesetzt werden kann (Semler 2006). Die Aktivierung der Muskulatur als Reaktion auf den passiv ausgelösten Reiz verläuft über einen Reflexbogen, der auf Rückenmarksniveau verschaltet wird und immer funktioniert, wenn die Nerven auf diesem Niveau funktionstüchtig sind. Bei SMA- und anderen immobilisierten Patienten schreitet der Muskelabbau voran, was sekundär eine verminderte Knochendichte und eventuell damit verbundene Knochenbrüche zur Folge haben kann<sup>14</sup>. Durch die Stärkung der Muskulatur wird ein Reiz auf den Knochen ausgeübt, seine Festigkeit zu erhöhen, da es eine enge Korrelation zwischen der Muskelquerschnittsfläche und der Knochenfestigkeit gibt (Schönau 2002).

Damit ist die Ganzkörpervibration ein viel versprechender Ansatz, um die Muskelkraft zu verbessern und somit die Beweglichkeit von immobilisierten Patienten zu steigern.

Auch das Muskeltraining, welches der Großvater 2 Jahre isoliert, dann parallel zum Galileo-Training angewandt hat, war wichtig für die Entwicklung. Schon während der Übungen mit dem Großvater hat sich die Kopfkontrolle verbessert und K. ist kräftiger geworden.

Durch aktive Bewegung können Motoneurone erhalten werden, welche die periphere Grundlage für motorische Steuerung sind. Dies ist die Basis zur Erhaltung der Muskelmasse und Muskelkraft. Durch die Verbesserung der Funktion der vorhandenen Muskulatur lässt sich ein Zugewinn an Lebensqualität erreichen. =

- 6 Rudnik-Schöneborn, S (2005) *DGM-Info Spinale Muskelatrophie*, DGM Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
- 7 Runge M, Felsenberg D (2004) »Knochen & Muskeln – Neue Welten«, Pressekonferenz 18. November 2004, 2. Interdisziplinäres Forum
- 8 Schara U, Mortier W (2003) *Neuromuskuläre Erkrankungen (NME) – Teil 1 Spinale Muskelatrophien, periphere Nerven-erkrankungen, kongenitale myasthene Syndrome*, Monatsschr Kinderheilkd. 151:1221-1239
- 9 Schönau E et al. (2002), *Bone mineral content per muscle cross-sectional area as an index of the functional muscle-bone unit*. J Bone Miner Res; 17(6):1095-101
- 10 Semler O et al. (2006) *Ergebnisse einer monozentrischen Studie zur Verbesserung der Mobilität und Muskelfunktion bei Kindern und Jugendlichen mit Osteogenesis imperfecta*, Osteoporose und Rheuma aktuell; 2:6-9
- 11 Torvinen S et al. (2002) *Effect of a vibration exposure on muscular performance and body balance, Randomized cross-over study*. Clin Physical Func Im; 22,145-152
- 12 Wirth B, Brichta L, Hahnen E, (2006) *Spinal muscular atrophy and therapeutic prospects*, Prog Mol Subcell Biol.; 44:109-32

## LITERATUR

- 1 Bosco C et al. (1999), *Adaptive responses of human skeletal muscle to vibration exposure*. Clin Physiol; 19:183-187
- 2 Cinta, HL et al. (2003) *Brief assessment of motor function: reliability and concurrent validity of gross motor scale*. Am. J Phys Med Rehabil; 82: 33-41
- 3 Grondard C et al. (2005) *Regular Exercise Prolongs Survival in a Type 2 Spinal Muscular Atrophy Model Mouse*. The Journal of Neuroscience, 25(33):7615-22
- 4 Hartmannsgruber R, Wenzel D (1999) *Physiotherapie*, Lehrbuchreihe, Band 12 – Pädiatrie, Georg Thieme Verlag
- 5 Rittwenger, J et al. (2003) *Acute changes in neuromuscular excitability after exhaustive whole body vibration exercise as compared to exhaustion by squatting exercise*. Clinical Physiology; 23:81-86

## INTERNET (DEZEMBER 2006)

- 13 [www.reha-klinik.de/vortrag/khm-spinale-muskelatrophien.htm](http://www.reha-klinik.de/vortrag/khm-spinale-muskelatrophien.htm)
  - 14 [www.initiative-sma.de](http://www.initiative-sma.de)
  - 15 [www.us.elsevierhealth.com/LLKJM/chapter\\_A021.php](http://www.us.elsevierhealth.com/LLKJM/chapter_A021.php)
  - 16 [www.fsma.org/physio\\_02.shtml](http://www.fsma.org/physio_02.shtml)
  - 17 [www.medizin.uni-koeln.de/medifitreha/aufdiebeine/](http://www.medizin.uni-koeln.de/medifitreha/aufdiebeine/)
- a Hogeschool van Amsterdam, Instituut Fysiotherapie  
b Klinik und Poliklinik für Allgemeine Kinderheilkunde der Universität zu Köln



### CHRISTINA STARK

Physiotherapeutin seit 2002, von 2003 bis 2006 Aufbaustudium an der Hogeschool van Amsterdam zum Bachelor of Science. Seit 2004 studiert sie Humanmedizin und ist seit 2005 Mitglied der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. med. E. Schönau an der Klinik und Poliklinik für Allgemeine Kinderheilkunde der Universität Köln. **Kontakt**\_Prof. Dr. med. Eckhard Schönau  
• Klinik und Poliklinik für Allgemeine Kinderheilkunde der Universität zu Köln • Kerpenerstraße 62 • D-50931 Köln • +49 (0) 221-478-4360 • eckhard.schoenau@uk-koeln.de