

Malattie Neuromuscolari

www.fisiokinesiterapia.biz



Malattie Neuromuscolari

- Le Malattie Neuromuscolari sono disordini progressivi geneticamente determinati che colpiscono l'unità motoria
- L'unità motoria è il complesso costituito dal motoneurone e dalle fibre muscolari da esso innervate che comunicano mediante la giunzione neuromuscolare

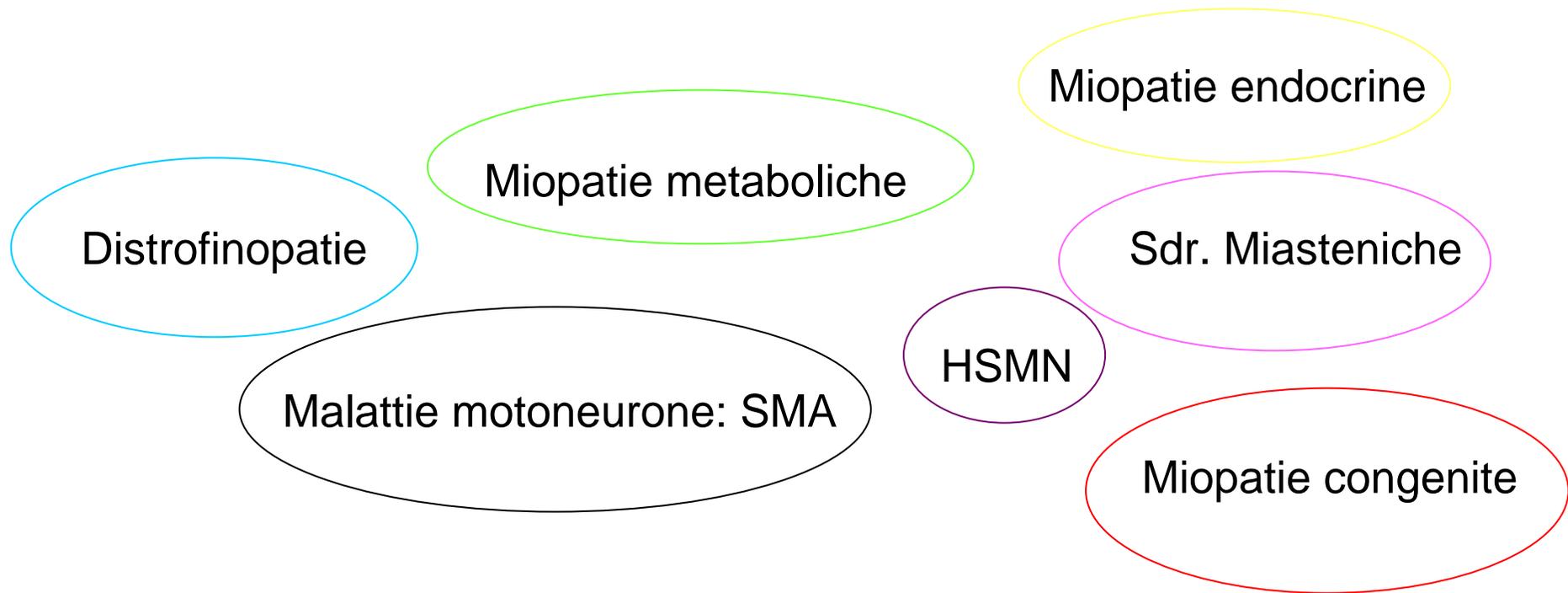


Malattie Neuromuscolari

- Si distinguono:
 - forme che interessano il motoneurone (SMA e HSMN)
 - forme che interessano la giunzione neuromuscolare (miastenie)
 - forme che interessano più propriamente il muscolo (miopatie e distrofie)



Malattie Neuromuscolari



Complessivamente tutte queste forme hanno una prevalenza di circa 276 per milione



Come si presentano....

nel bambino piccolo

Lattante Ipotonico

Quadro clinico caratterizzato da

tono muscolare ridotto a livello di arti, tronco e muscolatura cranio-facciale

Posture bizzarre e inusuali

- abduzione ed extrarotazione delle gambe
- estensione flaccida delle braccia

Minore resistenza ai movimenti passivi

- caduta all'indietro della testa alla manovra di trazione



Lattante Ipotonico



**Articolazioni
eccessivamente
mobili** (iperlassità)



Deficit di forza muscolare

Assenza di movimenti antigravitari

- a riposo
- in condizioni di stress (pianto, stimolazioni)



altri segni tipici

- Riduzione dei riflessi
- Oftalmoplegia/Ptosi
- Retrazioni tendinee (distrofie muscolari congenite, distrofia miotonica congenita)
- Coinvolgimento muscolatura facciale (indenne nella SMA)
- Difficoltà di suzione e deglutizione (SMA, distrofia congenita, miopatia nemalinica e miotubulare, miastenia neonatale)
- Fossette, pattern di dermatoglifi poco sviluppato
- Coste sottili all’Rx



Amiotrofie Muscolo Spinali (SMA)

- Ereditarietà *autosomica recessiva*
- Causata dalla deplezione degli alfa motoneuroni delle corna anteriori del midollo spinale
- Gravità clinica variabile

FORMA DI SMA

TIPO I

da 1.1 a 1.9

TIPO II

da 2.1 a 2.9

TIPO III

da 3.1 a 3.9



Amiotrofie Muscolo Spinali (SMA)

Quadro clinico caratterizzato da:

- Ipotonia generalizzata
- Ipostenia prevalentemente prossimale e simmetrica
- Ipo/areflessia
- Fascicolazioni
- Risparmio della muscolatura facciale e del diaframma
- Non deficit cognitivo
- Buona mimica facciale (vivaci)



Miastenia Congenita

- Gruppo eterogeneo
- Ereditarietà *autosomica recessiva*
- Alterazione più o meno grave della trasmissione neuromuscolare

- Classificazione:
 - pre-sinaptiche
 - spazio inter-sinaptico
 - post-sinaptiche



Miastenia Congenita

Quadro clinico caratterizzato da:

- Affaticabilità
- Deficit muscolare miastenico con prevalente interessamento della muscolatura orofacciale (ptosi/oftalmoplegia, bocca semiaperta, difficoltà di respirazione) e prossimale degli arti
- Non deficit cognitivo



Distrofie muscolari congenite (DMC)

- Clinicamente eterogenee e relativamente frequenti nella popolazione
- Esordiscono abitualmente entro il primo anno di vita
- Trasmesse con carattere *autosomico recessivo*
- Geneticamente eterogenee

www.fisiokinesiterapia.biz

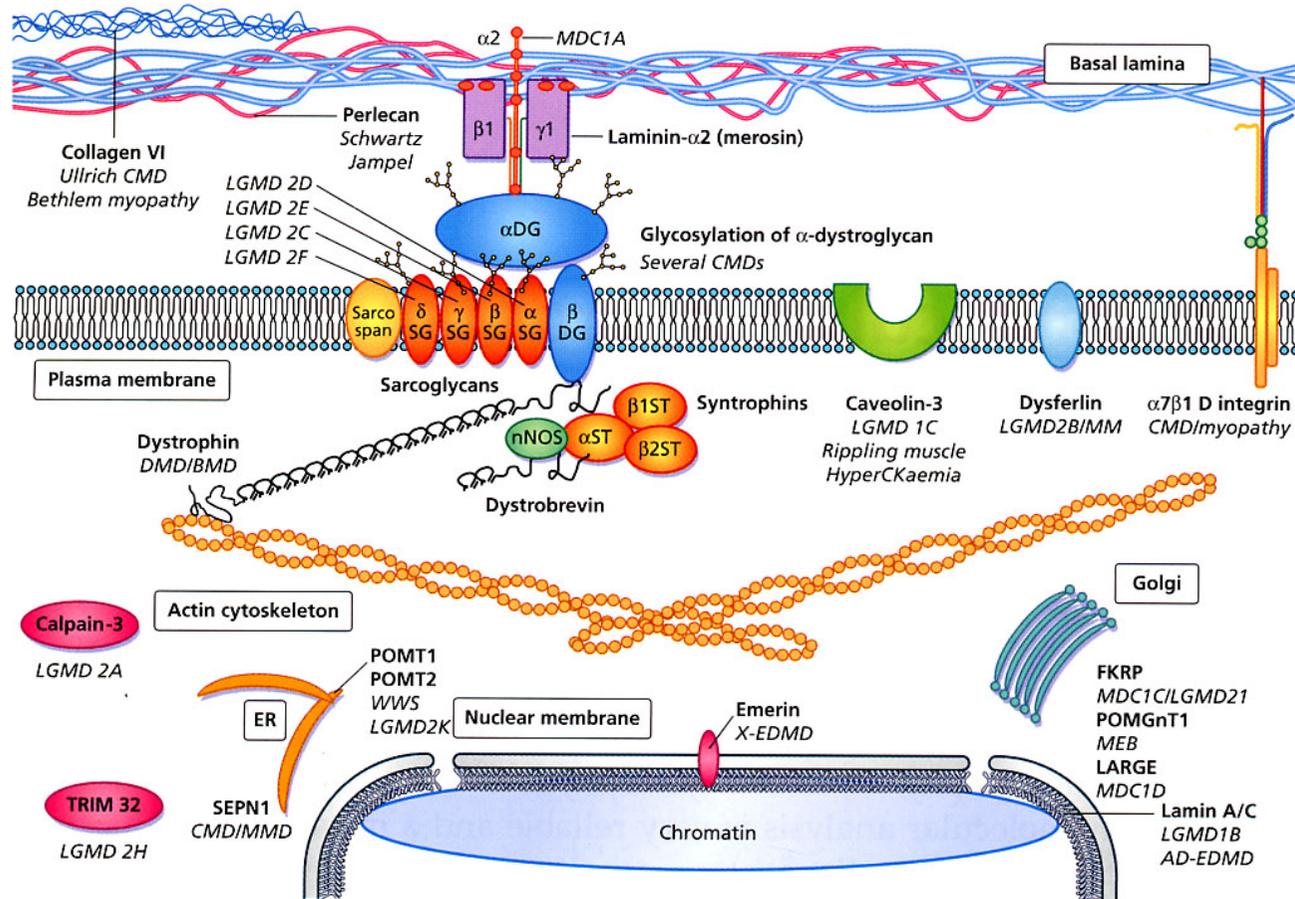


Distrofie muscolari congenite (DMC)

Classificazione:

- forme legate a difetti genetici riguardanti proteine coinvolte nella *glicosilazione* del *distroglicano* (POMT1, POMGnT1, fukutina, FKRP, LARGE)
- forme dovute ad alterazioni genetiche riguardanti proteine che compongono la *matrice extracellulare* (collagene 6; laminina alfa2 o merosina; integrina alfa7)
- forme legate ad alterazioni di geni che codificano per proteine delle quali ancora non si conosce la funzione

Schema delle principali proteine muscolari





Distrofie muscolari congenite (DMC)

Quadro clinico caratterizzato da:

- debolezza muscolare diffusa, *simmetrica* e prevalentemente *prossimale*
- retrazioni articolari (*artrogriposi multipla congenita*)
- riflessi diminuiti/assenti
- possibile interessamento del muscolo cardiaco e dell'apparato respiratorio
- possibile coinvolgimento di vario tipo e gravità del sistema nervoso centrale con frequente Ritardo Mentale



Distrofia miotonica

Appartengono al più ampio gruppo delle patologie dei canali ionici di membrana di cui fanno parte anche le miotonie non distrofiche e le paralisi periodiche.

Elementi caratteristici:

- Fenomeno miotonico
- Progressiva degenerazione del tessuto muscolare
- Interessamento multisistemico
- Alterazione dei canali del cloro



Distrofia miotonica

Quadro clinico caratterizzato da:

- Ipotrofia e ipostenia della muscolatura facciale (temporale, massetere, elevatore della palpebra), della muscolatura faringo-laringea, della muscolatura estrinseca dell'occhio e della porzione distale degli arti
- Interessamento della muscolatura GI
- Disturbi della conduzione cardiaca
- Cataratta
- RM e disturbi della personalità
- Disfunzioni endocrine (diabete, ipotiroidismo, ipogonadismo..)



Miopatie congenite

Gruppo clinicamente e geneticamente eterogeneo

Si caratterizzano per:

- ridotti movimenti fetali
- ipotonia
- debolezza muscolare prossimale o generalizzata
- compromissione muscoli facciali
- oftalmoplegia
- sporadico coinvolgimento polmonare e cardiaco
- difficoltà alla deglutizione
- artogriposi
- deformazioni scheletriche (iperlordosi, colonna vertebrale rigida)
- generalmente non Ritardo Mentale
- decorso variabile, generalmente lentamente evolutivo



Classificazione MC mod. (*Dubowitz & Sewry 2007*)

a. Secondarie ad un difetto genetico noto

1. Miopatia Central core
2. Miopatia Multi-minicore
3. Miopatia Nemalinica
4. Miopatia Miotubulare-Centronucleare
5. Miopatia a Corpi Riducenti

b. Condizioni a cui non è ancora stato assegnato uno specifico difetto genico

5. Miopatia da disproporzione congenita del tipo delle fibre
6. Miopatia con anomalie di altri organelli subcellulari (*'Fingerprint' Myopathy, 'Sarcotubular' Myopathy, 'Zebra-Body' Myopathy, Cytoplasmic Body Myopathy, Spheroid Body Myopathy, Hyaline Body Myopathy, Mallory body myopathy*)
7. Miopatie congenite non specifiche; *'minimal change myopathy'*



Come si presentano....

nel bambino grande

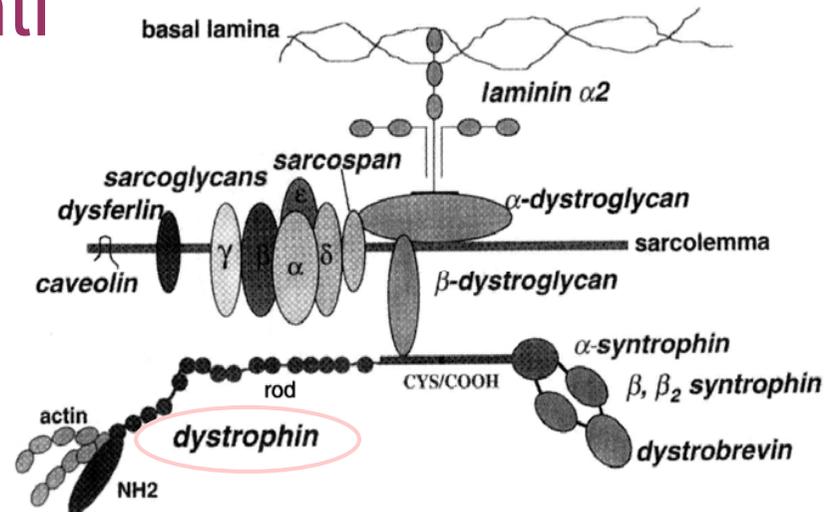
Distrofinopatie

Classificazione:

- Oggi legata all'identificazione del difetto genetico o delle proteine muscolari

Distrofie più frequenti in eta' pediatrica

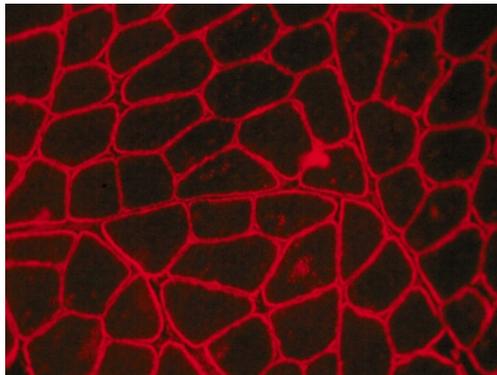
- Duchenne
- Becker
- Dei cingoli
- Facioscapolomero



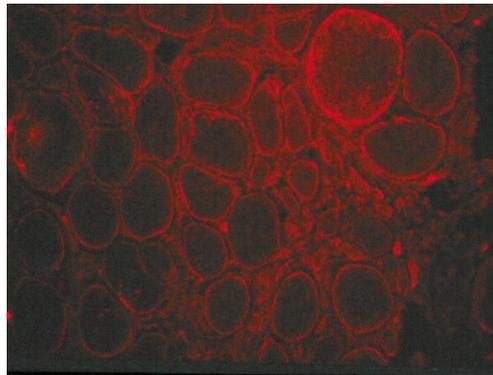
Distrofia di Duchenne e di Becker

Sono dovute a mutazioni diverse dello stesso gene (Xp21) responsabile per la produzione della proteina distrofina

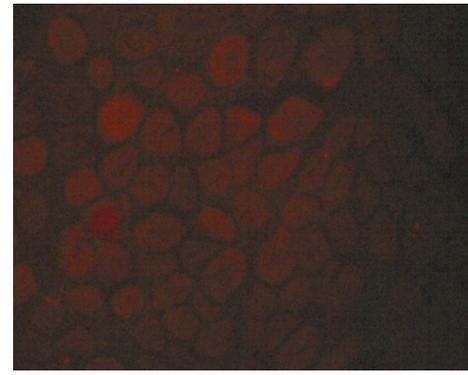
NORMALE



DMB

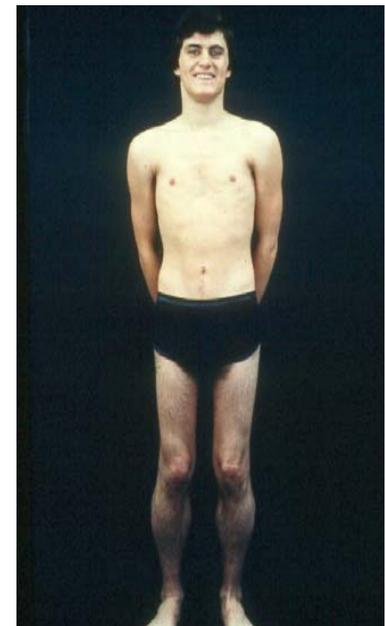


DMD



Distrofia di Duchenne e di Becker

- **Duchenne MD:**
perdita della deambulazione < 13 anni
- **Intermediate MD:**
perdita della deambulazione tra 13-17 anni
- **Becker MD:**
cammino autonomo fino a 17 anni



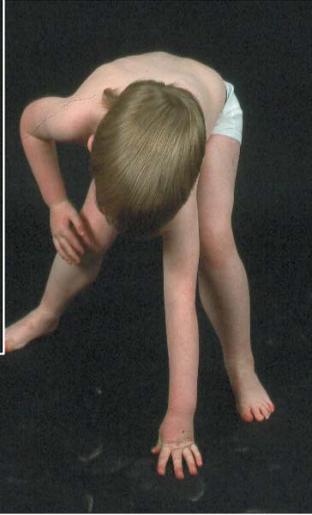
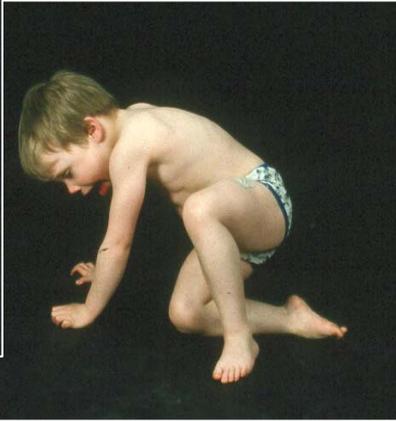


Quadro clinico caratterizzato da:

- CK aumentate (valori normali fino a 200, nei Duchenne generalmente diverse migliaia)
- ipertrofia dei polpacci
- difficoltà nell'alzarsi
- andatura anserina
- difficoltà nel correre
- saltare a piedi uniti
- sollevare la testa da un piano
- generalmente non deficit cognitivo
- alterazioni dello sviluppo neuropsicologico

(Stessi sintomi, ma generalmente più tardivi e sempre più lievi nei bambini con DMB)

Debolezza prossimale





Complicanze

- Scoliosi (80% casi)
- Progressiva riduzione capacità respiratoria
 - Ipoventilazione notturna
 - Anomalie cardiache



Riabilitazione

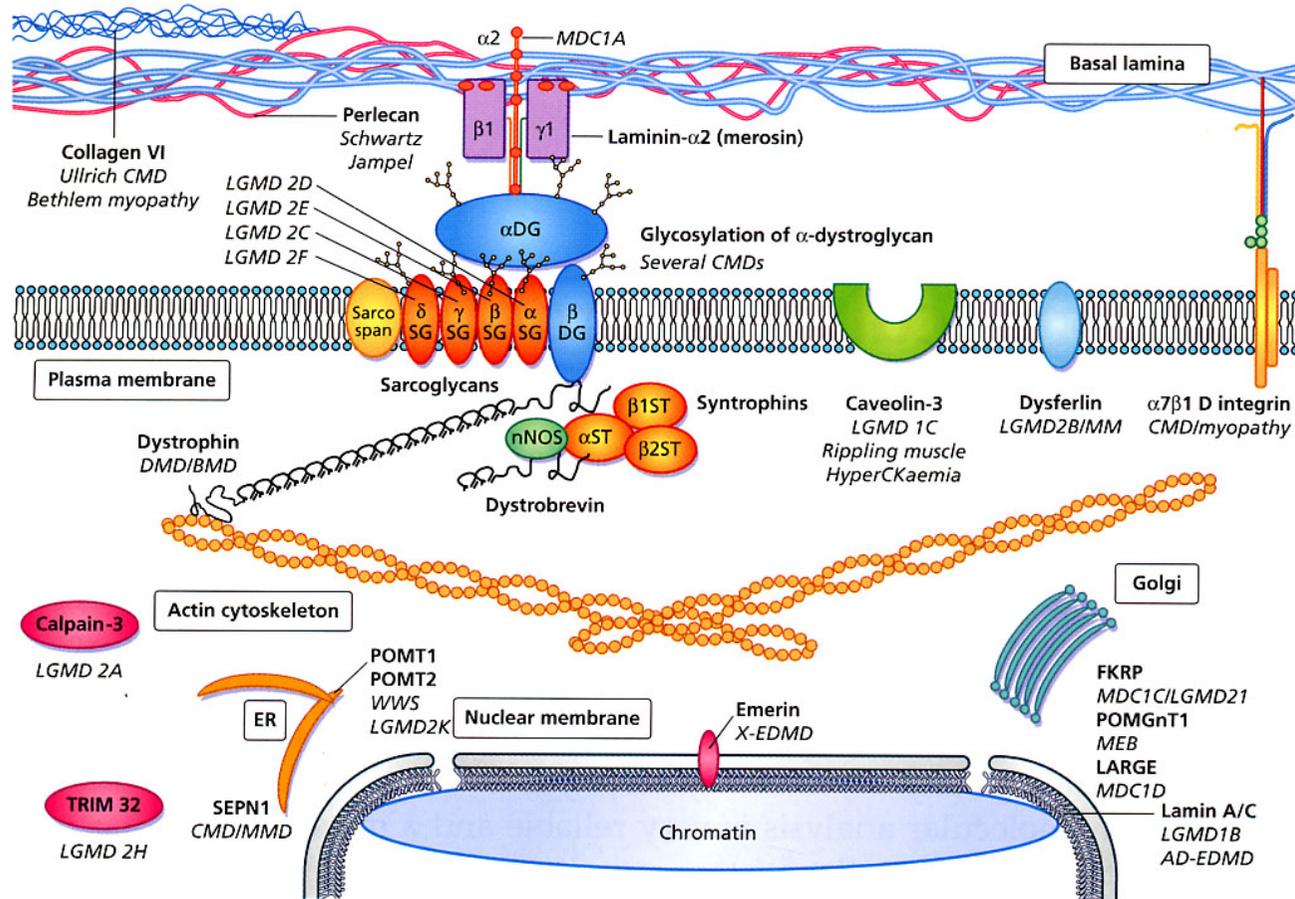
- Stretching
- Terapia con corticosteroidi
- Doccette notturne appena compaiono i primi segni di retrazione
 - FKT respiratoria (drenaggio posturale, percussioni)
 - Macchina della tosse



Distrofie muscolari dei cingoli

- Patologie clinicamente e geneticamente eterogenee
- Ereditarietà autosomica dominante o recessiva
- Generalmente insorgono nel bambino più grande
- Lentamente evolutive
- Non deficit cognitivo associato

Schema delle principali proteine muscolari





Distrofie muscolari dei cingoli (AD)

Classificazione:

- **LGMD 1A** (deficit di miotilina)
- **LGMD 1B** (deficit del gene per la laminina A/C-Emery-Dreifuss)
- **LGMD 1C** (deficit della proteina caveolina-3)
interessamento del cingolo pelvico soprattutto nella prima decade



Distrofie muscolari dei cingoli (AR)

Classificazione:

LGMD 2A (deficit di Calpain-3): esordio 2-40aa, atrofia muscolare posteriore degli AI, scapole alate, contratture achillei, astenia pelvi

LGMD 2B (deficit di Disferlina): insorge intorno ai 18 anni, lentamente progressiva, maggior interessamento AI

LGMD 2C-D-E-F (sarcoglicanopatie)

LGMD 2 G-J-H descritte solo in alcuni gruppi etnici

LGMD I (deficit di glicosilazione dell'alfa distroglicano, alterazione della proteina FKRPs): può dare un fenotipo simil MDC1C



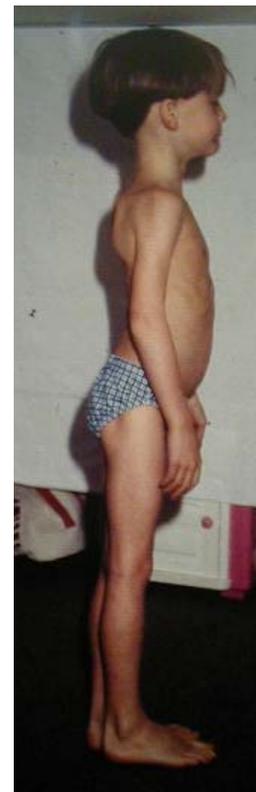
Distrofie muscolari di Emery-Dreifuss

- X-linked (alterazione del gene dell'emeryna) o AD (alterazione del gene della lamina A/C)

Triade sintomatologica

- Contratture precoci : gomiti, colonna e TA
- Debolezza e atrofia muscolare a distribuzione scapolo-peroneale (scapole alate) , bilaterali e simmetriche.
- Difetti di conduzione cardiaca e altri segni di cardiopatia.
- Biopsia muscolare: segni miopatici o francamente distrofici

Esempi di retrazioni tendinee a livello dei gomiti in bambini affetti da Distrofia Muscolare di Emery-Dreifuss



www.fisiokinesiterapia.biz



Neuropatie sensitivo-motorie periferiche (HSMN)

- Ereditarietà variabile, *autosomica dominante (la maggior parte), recessiva, X-linked*
- Prognosi quoad vitam benigna
- Disabilità variabile a seconda dell'età d'esordio, del tipo di danno demielinizzante (HSMN Ia, Ib e Ix, fenotipo solitamente più grave) o assonale (HSMN II, fenotipo solitamente meno grave)

Debolezza distale





Distrofia facioscapolomero

- Esordio tipico (10-20 anni), ma ne esiste anche una forma infantile ed una dell'età adulta
- Ereditarietà *autosomica dominante*
- Decorso clinico molto lento
- Ipostenia dei muscoli mimici facciali, del cingolo scapolare e dei muscoli prossimali degli arti superiori
- Perdita d'udito subclinica
- Vasculopatia retinica
- Generalmente non deficit cognitivo



L'obiettivo riabilitativo primario è quello di:

- Preservare il più a lungo possibile il massimo di AUTONOMIA e di capacità di partecipazione del paziente

- Contrastare l'aggravamento dei segni:
 - prevenendo le complicanze
 - intervenendo sui segni disabilitanti
 - assecondando i compensi in genere spontaneamente adottati dal paziente e fornendo supplenze (ortesi, ausili)



Anche ritardare l'evoluzione in
senso peggiorativo della
malattia è un risultato degno
di essere perseguito



In generale quali sono le complicanze che può presentare un bambino con patologia neuromuscolare?

- Ipotonia e ipostenia perlopiù generalizzate con limitazione dell'attività motoria
- Deformità scheletriche
- Difficoltà respiratorie
- Difficoltà di alimentazione
- Deficit cognitivo variabile
- Disturbi ansioso-depressivi



Diagnosi Riabilitativa

Le principali aree funzionali da valutare sono:

- area motoria:

cambiamenti posturali

modalità di mantenimento della stazione seduta

modalità di mantenimento della stazione eretta

locomozione

prensione e manipolazione

- area cognitivo-comunicativa:

apprendimento

funzioni corticali superiori:

- competenze linguistiche

- memoria, attenzione,...

- area psicologica:

comportamento

adattamento esistenziale

assetto emotivo-affettivo

- area delle funzioni di sopravvivenza:

respirazione

circolazione

alimentazione (masticazione, deglutizione, digestione, evacuazione)



Valutazione funzionale:

Area motoria

- esame articolare
- esame muscolare
- prove a tempo
- esame delle attività della vita quotidiana e scale di valutazione funzionale
- prove di resistenza

Area cognitivo-comunicativa

- scale per l'intelligenza (Wechsler e simili)
- batterie per la valutazione delle competenze neuropsicologiche

Area psicologica

- test proiettivi
- colloqui psicologici
- questionari sulla personalità

Scale funzionali usate nelle malattie neuromuscolari:

| Title | Author | Brief Description |
|---------------------------------|---------------------|--|
| Vignos' Classification | Vignos 1963 | 9-point scale that describes a variety of activities relating to the lower limbs. Ordinal level data. Scored from 1 to 9 with 1 being best function. |
| Brooke Lower Limb Scale | Brooke et al 1981 | 10-point scale that describes a variety of lower limb activities, particularly in relation to walking ability. Ordinal level data. Scored from 1 to 10, with 1 being best function. |
| Hammersmith Motor Ability Score | Scott et al 1982 | 20 items based upon gross motor developmental process, with a hierarchical grading system within each (0,1,2) Scoring for elements is summed to give a final total, maximum 40. |
| 'GSGC' Scale | Angelini et al 1994 | Hierarchical system of noting compensations used when subjects attempt to achieve key timed tasks i.e. 10m timed walk, stair climbing, sit to stand from a chair, rising from the floor. |



The Hammersmith Functional Motor Scale for Children with Spinal Muscular Atrophy: a Scale to Test Ability and Monitor Progress in Children with Limited Ambulation

Table 3 Decimal scale.

| Maximum function achieved | Score | Grade |
|------------------------------|-------|-------|
| Sits | 1-4 | 2.0 |
| Half rolling supine to side | 5-6 | 2.1 |
| Touches 2 hands to head | 9-10 | 2.2 |
| Rolling fully prone ↔ supine | 11-18 | 2.3 |
| Achieve prop on forearms | 19-22 | 2.4 |
| Achieves 4 point kneeling | 23-26 | 2.5 |
| Gets to sitting from lying | 27-30 | 2.6 |
| Crawls | 31-32 | 2.7 |
| Lifts head in supine | 33-34 | 2.8 |
| Stands independently | 35-38 | 2.9 |
| Walks >4 steps | 39-40 | 3.0 |

Seduto da solo



Tocca la testa con le mani



Rotolamento



Quadrupedica





Scala funzionale CHOP INTEND

Scala per SMA-I

- Valuta aspetti di funzione/forza
- Sensibile a piccole modifiche
- 10 min
- Ben tollerata
- Nessuna apparecchiatura speciale
- 14 elicitati e 2 osservati
- Scoring 0-4
- Training Video
- Manuale

Scala funzionale North Star





Area delle funzioni di sopravvivenza

- spirometria
- emogasanalisi
- saturimetria (pulsossimetria) in sonno
- elettrocardiogramma
- elettrocardiogramma dinamico Holter
- ecocardiografia
- studio della deglutizione in videofluoroscopia
- Rx arcate dentarie
- schede di valutazione della disfagia
- Ph metria esofagea
- tempo di transito intestinale



Indicazioni riabilitative motorie

- esercizio attivo, rinforzo selettivo
- esercizi per il controllo posturale
- mobilizzazione passiva
- ortesi e ausili
- posizionamento corretto
- farmacoterapia (corticosteroidi, salbutamolo..)
- chirurgia funzionale

www.fisiokinesiterapia.biz



KAFO

Duchenne

vs

SMA



Single support bar
(lateral)

Double support bar
(medial and lateral)

Medial build up on
knee piece



Deformità scheletriche





Problemi respiratori

I problemi respiratori possono essere ricondotti a:

- ridotta ventilazione per ridotta espansione toraco-polmonare
- minore efficacia della tosse
- tendenza al ristagno di secrezioni nelle vie aeree
- possibilità di focolai broncopneumonici e/o atelettasici

Il trattamento respiratorio, nelle patologie neuromuscolari, è essenzialmente basato su:

- provvedimenti di fisioterapia respiratoria
- ventilazione meccanica notturna non invasiva per via nasale
- aspirazione delle secrezioni bronchiali attraverso una tracheostomia

La sopravvivenza dipende dal management delle funzioni cardiache e respiratorie





Problemi alimentari

La storia clinica evolutiva delle varie forme di malattie neuromuscolari può essere caratterizzata dall'insorgenza sia di problemi di deglutizione che gastroenterologici.

Nel primo caso si parla più comunemente di disfagia, intesa genericamente come difficoltà nel mangiare.

Nel secondo caso ci possono essere problemi della motilità gastrica ed intestinale con reflusso gastroesofageo (RGE) e stipsi.



Malattie Neuromuscolari e disfagia

- La disfagia è più frequente nelle seguenti patologie neuromuscolari del lattante:
 - SMA
 - Miastenia congenita
 - Distrofie muscolari congenite
 - Distrofia miotonica congenita
 - Miopatie congenite



Malattie Neuromuscolari e disfagia

- ...ma presente anche nelle distrofie o nelle miopatie a manifestazione clinica più tardiva come conseguenza delle progressive ipotonia e ipostenia facciale e dell'insorgenza di deformità scheletriche e di retrazioni



Disfagia: complicanze

- Malnutrizione
- Disidratazione
- Polmoniti ab ingestis



Disfagia: “*sintomi spia*” nei bambini più grandi

- scialorrea
- tosse post-deglutitoria
- senso di soffocamento
- perdita di peso
- rifiuto di alcuni alimenti
- disfonia
- dolore alla deglutizione
- polmonite ab ingestis



Assessment riabilitativo

- Care posturale
- Adattamento degli utensili (cucchiaino silicone, bicchiere con beccuccio, cannuccia..)
- Salvaguardare le strategie di deglutizione
- Dieta, con cibo di consistenza adeguata, semisolida, cremosa o liquida, a seconda del tipo e dell'entità del disturbo;
- Nei casi con grave disfunzione, è necessario ricorrere a un sondino nasogastrico (SNG)
- Quando l'alimentazione per via orale è permanentemente compromessa, si può eseguire la gastrectomia percutanea (PEG)