

# Università degli Studi di Padova

1222·2022  
**800**  
ANNI



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

**Dipartimento di Neuroscienze DNS**

**Corso di Laurea in Logopedia**

**TESI DI LAUREA**

**L'analisi delle abilità deglutitorie nei bambini con**

**SMA: Studio di coorte prospettico**

**RELATRICE: Dott.ssa Irene Battel**

**Correlatrice: Dott.ssa Maria Rosa Scopelliti**

**LAUREANDA: Sofia Gandolfi**

**Anno Accademico: 2020/2021**

## **L'analisi delle abilità deglutitorie nei bambini con SMA: Studio di coorte prospettico**

Tesi di laurea di Sofia Gandolfi – Università degli Studi di Padova CdL di Logopedia

L'atrofia muscolare spinale (SMA) è una malattia neuromuscolare rara, a trasmissione genetica autosomica recessiva. È caratterizzata dalla delezione o mutazione del gene *SMN1*, che causa la degenerazione dei motoneuroni delle corna anteriori del midollo spinale, da cui deriva una progressiva debolezza e atrofia muscolare, in particolar modo degli arti e della muscolatura respiratoria.

L'incidenza varia da 4 a 10 casi per 100.000 nati vivi; lo spettro clinico è alquanto variabile, tanto da poter classificare i vari fenotipi clinici in 5 forme sulla base dell'età di insorgenza e delle massime funzioni motorie raggiunte. Anche all'interno dello stesso tipo, la gravità clinica è ampia e dipende dal numero di copie del gene paralogo *SMN2*, che produce una quantità limitata di proteina SMN operativa, permettendo la sopravvivenza di un numero variabile di motoneuroni. Attualmente sono disponibili 3 terapie farmacologiche: *Spinraza* (dal 2018), *Zolgensma* (dal 2021) ed *Evrystdi* (dal 2021).

A partire dagli studi di Hamilton et al. si è compreso che, a causa dell'ubiquità della proteina SMN, la SMA potrebbe essere un disturbo multisistemico. Nella maggior parte dei casi, la debolezza muscolare insorge in un primo tempo e in maniera più accentuata negli arti inferiori, ma la muscolatura deputata a masticazione, deglutizione e respirazione (compreso il meccanismo tussigeno e di clearance delle vie aeree) può essere inficiata. Quando sia la tosse che la respirazione sono compromesse, il rischio di polmonite e altre infezioni respiratorie è maggiore per difficoltà nell'espellere le secrezioni.

Nella revisione sistematica ultimata da Moore et al. nel 2016 si riportano la mancata abilità a mantenere la postura seduta in autonomia, lo scarso controllo del capo, la dipendenza da ventilazione meccanica e la ridotta apertura buccale come caratteristiche comuni nei pazienti SMA con difficoltà di alimentazione e deglutizione.

### **Obiettivi e ipotesi di lavoro**

Al fine di ottenere un protocollo per la valutazione della deglutizione nella popolazione infantile affetta da atrofia muscolare spinale trattata, si è svolta la revisione sistematica della letteratura secondo le Linee Guida PRISMA su PubMed e Google Scholar; la popolazione oggetto di revisione è stata quella affetta da SMA in età evolutiva, il tipo di intervento indagato quello valutativo e riabilitativo. Sono stati considerati anche studi senza gruppi di controllo e le misure di outcome prese in considerazione sono state da un lato valutazioni di tipo oggettivo e soggettivo, dall'altro questionari

che indagano la qualità di vita. È emerso che non è attualmente presente in letteratura uno strumento valutativo clinico che permetta di indagare in modo completo le abilità deglutitorie dei pazienti affetti da SMA, trattati con una delle tre terapie farmacologiche disponibili, in età evolutiva. L'obiettivo della presente tesi, all'interno del progetto di ricerca clinica presso la Fondazione IRCSS Istituto Besta di Milano, è svolgere un'analisi prospettica delle abilità deglutitorie in pazienti SMA di tipo 1 e 2, sviluppando un protocollo di valutazione che possa essere standardizzato.

### **Materiale e metodi**

Il presente studio è stato svolto su 16 pazienti, 12 affetti da SMA di tipo 1 e 4 da SMA di tipo 2, di età compresa fra 0.9 e 5.10 anni. Tutte le famiglie hanno firmato un consenso informato per partecipare allo studio e hanno autorizzato la videoregistrazione con fini valutativi.

Un team composto dalla tesista e da una logopedista della Fondazione IRCSS Istituto Neurologico Besta ha valutato l'abilità deglutitoria e prassica dell'apparato stomatognatico mediante un protocollo di valutazione composto da strumenti di valutazione già presenti in letteratura, in particolare: *CMOF* – *Controllo Motorio Orale e Fonatorio in età evolutiva*, *MAS* – *Mealtime Assessment Scale*, *OrSAT* – *Oral and Swallowing Abilities Tool* e *FILS* - *Food Intake LEVEL Scale*.

È stata inoltre svolta un'analisi statistica fra *MAS*, *OrSAT* e *FILS*, utilizzando il coefficiente di correlazione di Bravais-Pearson, per indagare la tendenza di variazione dei dati.

### **Risultati**

La valutazione prassica, mediante il protocollo *CMOF*, è stata svolta solo in 6 soggetti a causa di limitazioni d'età, eccessiva compromissione delle condizioni cliniche o mancata collaborazione da parte del paziente. In media, le prestazioni risultano in linea con l'età.

La valutazione del pasto è stata svolta e valutata con il protocollo *MAS* nella totalità dei pazienti. È emersa l'assenza di compromissioni dell'abilità deglutitoria nel 31,25%, a fronte della presenza di una menomazione di grado lieve nel 31,25% dei pazienti, di grado moderato nel 18,75% e di grado grave nel 18,75%.

Il protocollo *OrSAT* è stato invece svolto in 12 pazienti, con età inferiore a 4 anni. Nel 50% non è emersa alcuna menomazione, nel 25% menomazione lieve e nel 25% menomazione moderata. Tutti i pazienti aventi difficoltà hanno diagnosi di SMA di tipo 1.

Mediante la scala *FILS* è stato valutato che il 12,5% dei casi rientra nella fascia maggiormente patologica e non può essere alimentato per os, il 68,75% rientra nella fascia di lieve menomazione e necessita di compensi per alimentarsi per os e il 18,75% può assumere dieta libera.

È emersa una correlazione significativa, indirettamente proporzionale, sia nel confronto fra il protocollo *OrSAT* e le 2 sottosezioni del protocollo *MAS*, rispettivamente -0,88 e -0,93, sia nel confronto fra la scala *FILS* e le 2 sottosezioni del protocollo *MAS*, rispettivamente -0,74 e -0,91.

## **Discussione**

Non emergono difficoltà deglutorie nei pazienti affetti da SMA di tipo 2, nonostante la necessità di indossare il corsetto per il mantenimento della postura seduta, la presenza saltuaria di ristagni e la debolezza del meccanismo tussigeno.

Si evidenzia una franca problematica deglutoria nel 50% dei bambini affetti da SMA di tipo 1, che presenta voce gorgogliante, gestione endorale del bolo difficoltosa, incontinenza labiale, ristagni massivi e tosse riflessa, e una fragilità nelle abilità deglutorie nel 33,3%, per presenza saltuaria di tosse riflessa, voce gorgogliante post-deglutoria e lieve deficit di detersione del cavo orale.

La correlazione tra i materiali utilizzati risulta statisticamente significativa ( $r < -0.5$ ), indicando la tendenza dei risultati a variare in maniera indirettamente proporzionale.

Fra i 4 test utilizzati, si è ritenuto il *MAS* quello più valido per fornire risultati indicativi delle abilità deglutorie in questa popolazione perché indaga i prerequisiti, i fattori ambientali che impattano sul pasto e i vari segni indiretti di disfagia, fornendo quindi il quadro delle abilità deglutorie, permettendo di evidenziare la necessità di nutrizione per via alternativa e di una presa in carico logopedica.

Lo studio è stato ideato dalla tesista e proposto all'equipe interdisciplinare presso la Fondazione IRCSS Istituto Neurologico Besta. Vi è stata una partecipazione attiva nella realizzazione delle sedute valutative logopediche e nella valutazione, con il Prof. Maestri e il Prof. Schindler dell'Ospedale Buzzi di Milano, dell'opportunità di procedere al confezionamento di PEG in individui affetti da SMA 1.

La laureata si propone, come prospettiva per indagini future, di ampliare la numerosità campionaria e compiere una valutazione prima dell'inizio del trattamento farmacologico, seguendo i pazienti prospettivamente mediante un follow-up a cadenza regolare. Ciò consentirebbe una presa in carico precoce e un accompagnamento del nucleo familiare nel percorso riabilitativo, aspetto ancora poco indagato in letteratura perché fino all'avvento delle nuove terapie farmacologiche non era possibile alcun intervento riabilitativo logopedico a causa della gravità della malattia e della morte prematura.

## **Analysis of swallowing abilities in SMA children: a prospective cohort study**

Bachelor's Thesis by Sofia Gandolfi – Università degli Studi di Padova, Speech Language Therapy

Spinal Muscular Atrophy – SMA – is a rare neuromuscular disease characterized by an autosomal recessive genetic transmission. A deletion or mutation of the *SMN1* gene is involved, resulting in the destruction of motor neurons of the anterior horns of the spinal cord causing progressive muscle weakness and wasting, affecting in particular the limb and respiratory muscles.

The incidence is 4-10:100,000 live births. The maximal motor functions achieved and the age of onset allows for a classification into 5 clinical phenotypes. Even within the same type, the variability of clinical severity is significant and depends upon the number of copies of the paralogous *SMN2* gene, which produces a limited quantity of operative SMN protein allowing for the survival of a variable number of motor neurons. 3 therapies are currently available: *Spinraza* (as of 2018), *Zolgensma* (as of 2021) ed *Evrystdi* (as of 2021).

Hamilton et al. have suggested in their studies that SMA be a multi-system disorder, due to the ubiquity of the SMN protein. In most cases, the first symptom is a muscle weakness primarily observed in the legs, but the chewing, swallowing and breathing muscles (including the coughing and clearance mechanisms) can be affected as well. When the coughing and breathing functions are compromised, the risk of pneumonia and respiratory tract infections increases due to the difficulty of clearing airway secretions.

In the systemic review by Moore et al. (2016), the inability to sit, poor head control, reliance on mechanical ventilation and reduced maximal mouth opening are observed as common features in SMA patients with feeding and swallowing problems.

### **Objectives and working hypothesis**

In order to obtain a protocol for the assessment of swallowing abilities in SMA children having received treatment, a systematic review of existing literature has been drafted according to the PRISMA guidelines on PubMed and Google Scholar. The PICO – Population, Intervention, Comparator, Outcome – framework has been used, with the population including SMA children and the intervention including both an assessment and a rehabilitation phase. The presence of a comparator was not relevant. As for the outcome, both subjective and objective assessments were made, coupled with a survey concerning the quality of life of the patients. There is no clinical assessment tool that is currently used in the literature to globally investigate

the swallowing abilities in young SMA patients having received one of the available treatments. The objective of this work, which has been made possible thanks to the clinical research project of the Besta Scientific Institute for Research, Hospitalization and Healthcare in Milan, is to draft a prospective analysis of swallowing abilities of SMA patients, type 1 and 2, and to develop a standardized protocol for assessment.

## **Methods**

This paper is based on the assessment of 16 SMA patients, 12 of which are classified as type 1 and 4 as type 2. The subjects' age ranges from 9 months to 5 years and 10 months. All parents were asked to sign an informed consent form in order to take part in the study and have given their consent to videotape the assessment.

The student was coupled with a senior speech therapist working for the Besta Scientific Institute for Research, Hospitalization and Healthcare. Together, they assessed the swallowing and oral and speech motor abilities of the young patients through a protocol that combines assessment tools already existing in literature, namely the *Clinical Assessment of Oropharyngeal Motor Developmental in Young Children*, *MAS – Mealtime Assessment Scale*, *OrSAT – Oral and Swallowing Abilities Tool* and *FILS - Food Intake LEVEL Scale*.

A statistical analysis was carried out between *MAS*, *OrSAT* and *FILS*, using the Bravais-Pearson correlation coefficient to investigate the relationship between the data sets.

## **Results**

The *Clinical Assessment of Oropharyngeal Motor Developmental in Young Children* was performed on 6 subjects, due to age limitations, clinical condition, or lack of cooperation on the side of the patient. The performance was within normal ranges for their age. The Mealtime Assessment was done on all patients. 31.25% showed no impairment, 31.25% showed mild impairment, 18.75% showed moderate impairment and 18.75% showed severe impairment.

The *OrSAT* protocol was used to assess 12 patients, all of which had not yet reached 4 years of age. Of those, no impairment was found in 50% of cases, while a mild impairment was observed in 25% and a moderate impairment in 25% of cases. All the impaired subjects are classified as SMA type 1.

The *FILS* determined that 12.5% of patients fall in the severely impaired category, hence the no oral intake group; 68.75% fall within the mild impairment category and are able to feed orally but medical considerations are given; 18.75% have no dietary restrictions.

A significant correlation of inverse proportionality emerged when comparing *OrSAT* and the 2 sections of *MAS* protocol, respectively -0,88 e -0,93, and when comparing *FILS* and the 2 sections of *MAS* protocol, respectively -0,74 and -0,91.

## **Discussion**

SMA type 2 patients showed no swallowing issues, despite the need to wear a corset to maintain a correct sitting position, occasional episodes of hypopharyngeal residue and weakness of the coughing muscles.

50% of SMA type 1 patients were found to have significant swallowing issues, with gurgly voice, difficult control of the bolus and food leakage while chewing, massive residue after swallowing and reflexive cough and 33.3% of the patients were found to have a weakness in the swallowing abilities, with occasional presence of reflexive cough, gurgly voice and residue in the oral cavity after swallowing.

The correlation between the assessment tools was found to be statistically significant ( $r < -0.5$ ), which shows that the results are indirectly proportional.

Among the 4 tools that were used, the *MAS* protocol was found to be the most applicable. It provides reliable insight relating to swallowing abilities in SMA population as it takes into account swallowing prerequisites, environmental factors influencing the meal and indirect signs of dysphagia; it allows for a comprehensive understanding of the status of the swallowing abilities and can hence be used as a framework to determine the need for alternative nutrition and for an SPT follow-up.

The study has been designed by the student and submitted to the interdisciplinary team of Besta. The student attended the assessment sessions and joined Luciano Maestri and Antonio Schindler from the Buzzi hospital for the meetings that assessed the conditions leading to percutaneous endoscopic gastrostomies in SMA children, type 1.

For future research, the student intends to increase the sample size; to assess SMA patients before the treatment; and to establish a regular follow-up protocol. This would allow for a more timely intervention by the SLT, which would lead to a better support for the family unit during the rehabilitation process, which is a matter little investigated in literature, due to the fact that SMA treatments have only recently made their appearance. In the past, rehabilitation was not possible due to the severity of the impairments and premature death.