



Aspetti neuropsicologici nell'Atrofia Muscolare Spinale

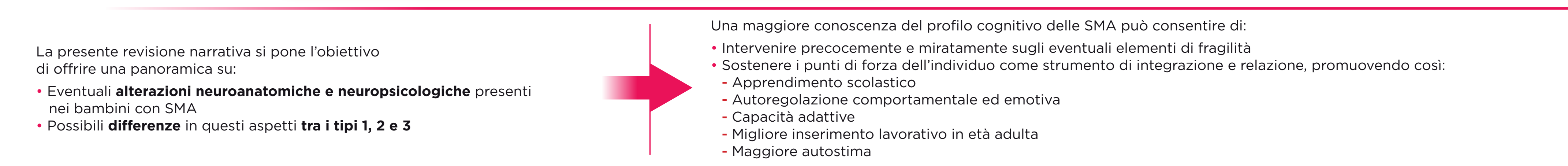
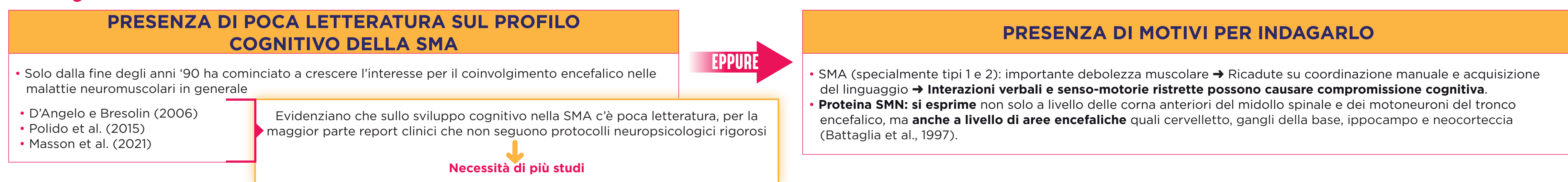
Elena Briganti, Gaia Scarpini, Melania Giannotta, Riccardo Not, Antonella Pini

UOS Malattie Neuromuscolari dell'Età Evolutiva - UOC Neuropsichiatria dell'Età Pediatrica - IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

ABSTRACT

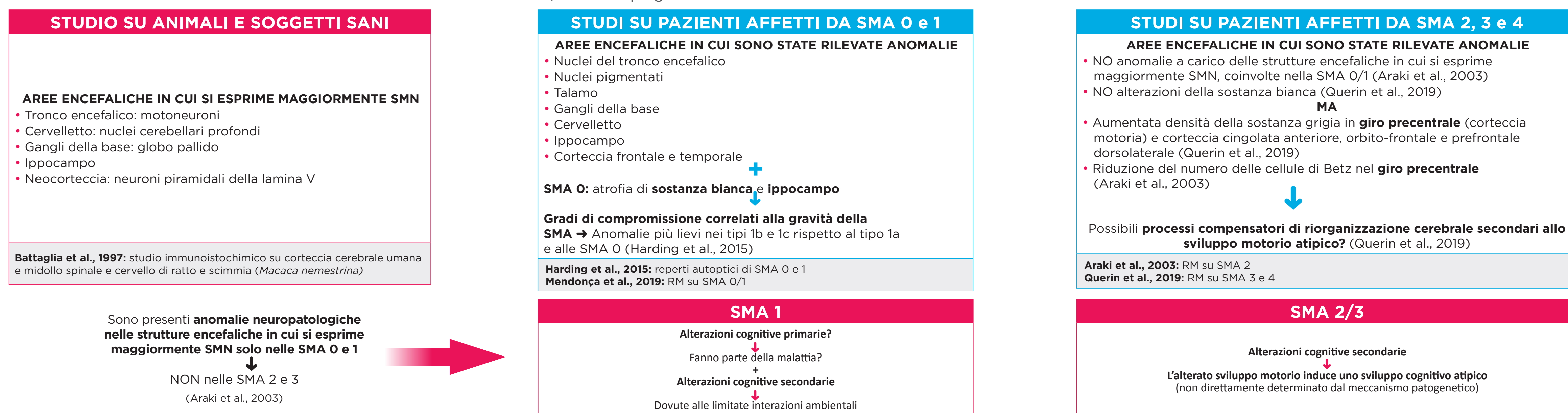
Da molti anni la ricerca sull'Atrofia Muscolare Spinale (*Spinal Muscular Atrophy, SMA*) si focalizza sugli esiti motori e respiratori, mentre gli aspetti cognitivi non sono ancora stati indagati a fondo. È infatti solo dalla fine degli anni '90 che ha cominciato a crescere l'interesse per il coinvolgimento encefalico nelle malattie neuromuscolari in generale, e negli anni successivi è stato evidenziato come ci fosse scarsità di studi sullo sviluppo cognitivo dei bambini affetti da SMA. La SMA (specialmente nei tipi 1 e 2) comporta un'importante debolezza muscolare, talora associata a coinvolgimento bulbare, con ricadute sullo sviluppo della coordinazione manuale e del linguaggio. Conseguentemente le interazioni verbali e sensorie possono essere ristrette, e ciò può causare compromissione dello sviluppo cognitivo. Inoltre, si è osservato che la proteina SMN si esprime non solo a livello delle corna anteriori del midollo spinale e dei motoneuroni del tronco encefalico, ma anche a livello di aree encefaliche quali cervelletto, gangli della base, ippocampo e neocorteccia. La presente revisione narrativa si è posta dunque l'obiettivo di offrire una panoramica sulle eventuali alterazioni neuroanatomiche e neuropsicologiche presenti nei bambini con SMA e sulle possibili differenze in questi aspetti tra i vari sottotipi: è emerso che mentre nelle forme più gravi (SMA 0 e 1) sono presenti significative alterazioni anatomiche encefaliche a carico delle aree in cui si esprime maggiormente la proteina SMN, non si riscontrano invece tali reperti neuropatologici nelle forme più lievi (SMA 2 e 3). Dal punto di vista clinico è stato rilevato che le SMA 1 hanno maggiori probabilità di avere una compromissione cognitiva, soprattutto a carico di attenzione e funzioni esecutive, mentre nelle SMA 2 e 3 ci sono dati contrastanti sull'eventuale presenza di deficit neuropsicologici. Le abilità intellettive risultano nella norma in tutti i tipi di SMA; tuttavia, mentre nelle SMA 2 e 3 il QI tende a crescere in adolescenza e in età adulta arrivando a divenire sopra la media, nella SMA 1 è presente il rischio che con l'età aumenti il divario tra intelligenza e comprensione morfo-sintattica (con la prima che rimane stabile e la seconda che tende a decrescere per ipostimolazione ambientale). A tutt'oggi, si rileva la necessità di condurre ulteriori studi sul profilo neuropsicologico delle SMA, in una visione multidisciplinare che tenga conto di tutti gli aspetti della malattia e punti così a migliorare la qualità di vita dei pazienti, affiancando agli altri trattamenti anche interventi precoci e mirati su eventuali fragilità cognitive, con ricadute positive su apprendimento scolastico, inserimento lavorativo e autostima.

Background e Obiettivi

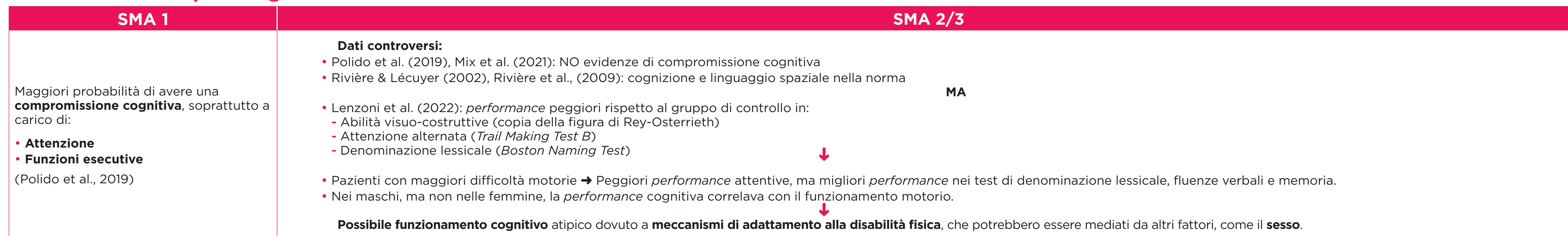


Dati e Risultati

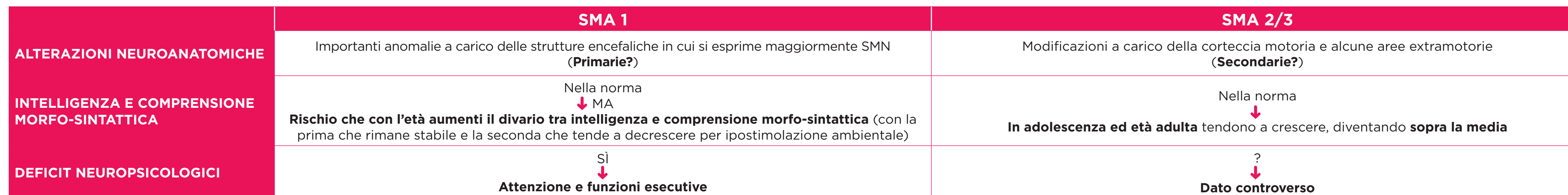
Alterazioni neuroanatomiche nella SMA → Masson et al., 2021: Scoping review



Alterazioni neuropsicologiche nella SMA



CONCLUSIONI



Prospettive future

Coinvolgimento encefalico nella SMA → Ancora poco studiato (Masson et al., 2021)

Necessità di ulteriori studi su:

- Alterazioni neuroanatomiche.**
- Profilo cognitivo**, soprattutto delle forme più severe (SMA 1) con protocolli valutativi *ad hoc* che bypassino le loro gravi difficoltà motorie e linguistiche, e che includano anche una valutazione di aspetti dello spettro autistico → Possibilità di valutare alcune SMA 1 anche senza adattamenti (es.: *eye tracker*), grazie ai miglioramenti motori e dell'eloquio dovuti ai nuovi farmaci.
- Impatto dei nuovi fenotipi motori** (in trattamento con le terapie innovative) **sullo sviluppo cognitivo.**

Referenze

Araki, S., Hayashi, M., Tamagawa, K., Saito, M., Kato, S., Komori, T., ... & Oda, M. (2003). Neuropathological analysis in spinal muscular atrophy type II. *Acta neuropathologica*, 106(5), 441-448.

Battaglia, G., Princiullo, A., Forti, F., Luzzi, C., & Ziviani, M. (1997). Expression of the SMN gene, the spinal muscular atrophy determining gene, in the mammalian central nervous system. *Human molecular genetics*, 6(11), 1961-1971.

D'Angelo, M. G., & Bresolin, N. (2006). Cognitive impairment in neuromuscular disorders. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 34(1), 16-33.

Harding, B. N., Kariya, S., Monani, U. R., Chung, W. K., Benton, M., Yum, S. W., ... & Finkel, R. S. (2015). Spectrum of neurophysiology in spinal muscular atrophy type I. *Journal of Neurophysiology & Experimental Neurology*, 74(1), 15-24.

Lenzoni, S., Semenza, C., Calligaris, O., Turcano, P., Caumo, L., Pegoraro, E., & Wenberg, A. (2022). Cognitive profiles and clinical factors in type III Spinal Muscular Atrophy: a preliminary study. *Neuromuscular Disorders*.

Masson, R., Brusa, C., Scott, M., & Baranello, G. (2021). Brain, cognition, and language development in spinal muscular atrophy type I: A scoping review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 63(5), 527-536.

Mix, L., Schweiber-Katz, O., Wurster, C. D., Uziel, Z., Platen, S., Gipperich, C., ... & Lulé, D. (2021). Executive function is inversely correlated with physical function: the cognitive profile of adult Spinal Muscular Atrophy (SMA). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16(1), 1-9.

Mendonça, R. H., Rocha, A. J., Lozano-Arango, A., Diaz, A. B., Castiglioni, C., Silva, A. M., ... & Zanotelli, E. (2019). Severe brain involvement in 5q spinal muscular atrophy type 0. *Annals of neurology*, 86(3), 458-462.

Polido, G. J., Miranda, M. H. V. D., Carvas, N., Mendonça, R. D. H., Caromano, F. A., Reed, U. C., ... & Voss, M. C. (2019). Cognitive performance of children with spinal muscular atrophy: A systematic review. *Dementia & Neuropsychology*, 13, 436-444.

Querin, G., El Mendili, M., Lenglet, T., Behin, A., Stokovic, T., Salachis, F., ... & Pradat, P. F. (2019). The spinal and cerebral profile of adult spinal muscular atrophy: a multimodal imaging study. *NeuroImage: Clinical*, 21, 101618.

Rivière, J., & Lécuyer, R. (2002). Spatial cognition in young children with spinal muscular atrophy. *Developmental Neuropsychology*, 21(3), 273-283.

Rivière, J., Lécuyer, R., & Hickmann, M. (2009). Early locomotion and the development of spatial language: Evidence from young children with motor impairments. *European Journal of Developmental Psychology*, 6(5), 548-566.

Von Gontard, A., Zervas, K., Backes, M., Laufsweiller-Plass, C., Wendland, C., Melchers, P., ... & Rudnik-Schöneborn, S. (2002). Intelligence and cognitive function in children and adolescents with spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*, 12(2), 130-136.

Zappa, G., LoMauro, A., Baranello, G., Cavallo, E., Corti, P., Mastella, C., & Costantino, M. A. (2021). Intellectual abilities, language comprehension, speech, and motor function in children with spinal muscular atrophy type I. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 13(1), 1-11.

