

# **SMA:** RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE

**Roma 3-4 settembre 2022**

**Valeria A Sansone**, Direttore Clinico & Scientifico Centro Clinico NeMO Milano  
UOC Neuroriabilitazione, Università degli Studi di Milano

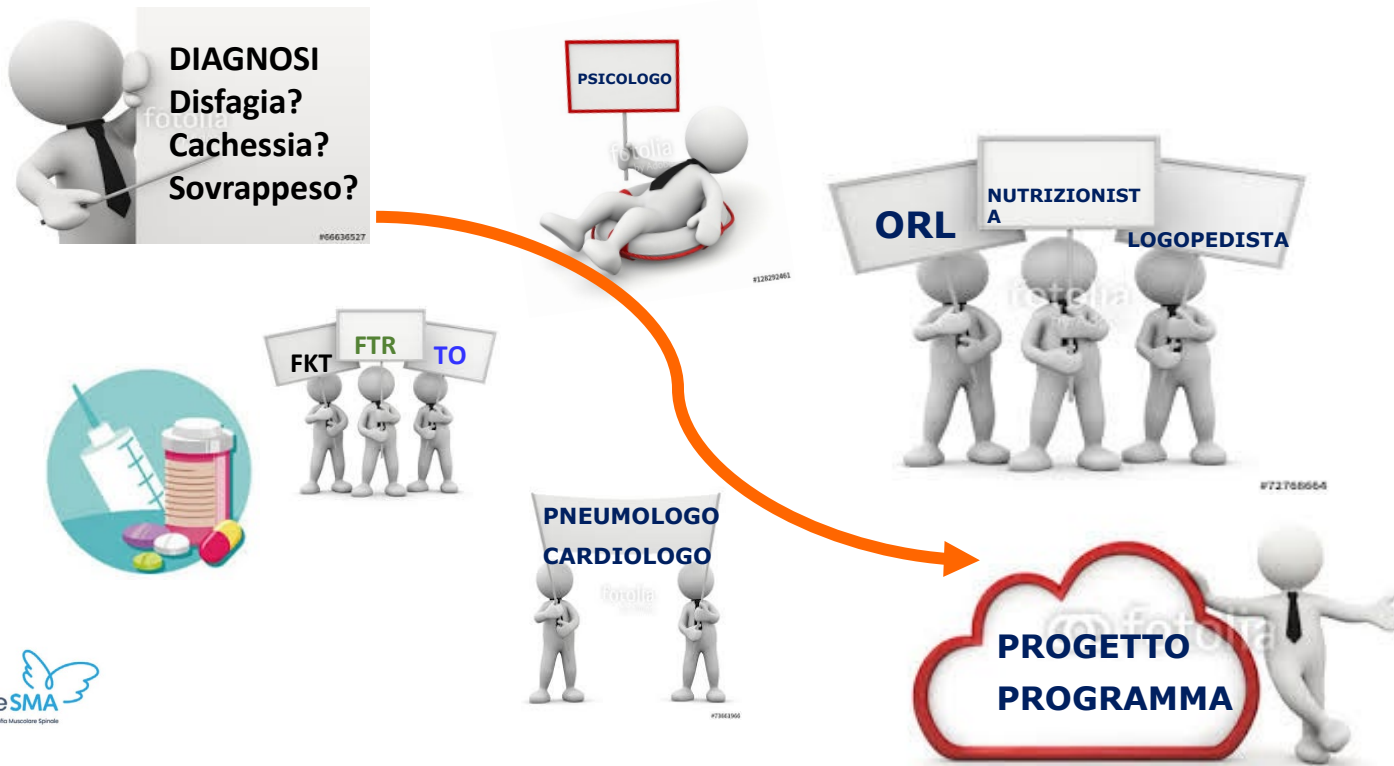
**LA DEGLUTIZIONE NELLA SMA**



# SMA: RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE



## LA DEGLUTIZIONE - IMPLICA PERCORSO DI 'NUTRIZIONE'



# SMA: RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE



## OBIETTIVI DEL *PERCORSO* NUTRIZIONE





## STANDARD DI CURA: disfagia e nutrizione

- NON SITTERS
  - Effettuare una videofluoroscopia o pasto baritato alla diagnosi
  - Monitorare le contratture del massetere fin dalle fasi iniziali (entro il 1° anno)
  - Nissen + PEG preferibile
  - Non stabilita una dieta ad hoc
  - Durante le riacutizzazioni respiratorie evitare il digiuno ed aumentare introito proteico
- SITTERS
  - Circa il 40% è sottopeso e malnutrito
  - Le problematiche principali sono di masticazione e di deglutizione
  - PEG proposta come integrazione/fonte di back-up unico nelle infezioni
- WALKERS
  - I problemi di disfagia o nutrizione sono rari

# SMA: RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE



**La deglutizione nella SMA non è solo un problema di motoneurone**



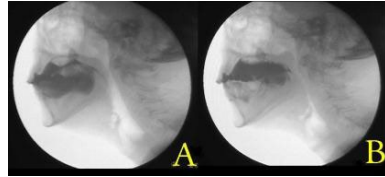


## LA DEGLUTIZIONE NELLA SMA

- **Degenerazione motoneuronale bulbare**

→ MORTE NEURONALE DA CARENZA DI SMN

- **Limitazione meccanica**



→ MASTICAZIONE (1a fase, orale volontaria)  
RIDOTTA APERTURA MANDIBOLARE

- **Ipostenia della mm ad innervazione bulbare**

→ ORBICOLARE BOCCA, BUCCINATORI,  
LINGUA, MM SOVRAIOIDEI

- **Alterazioni posturali di capo e bacino**

→ INCLINAZIONE DEL CAPO, SCOLIOSI,  
ROTAZIONE DEL BACINO

# SMA: RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE



## Feeding problems and malnutrition in spinal muscular atrophy type II

Sonia Messina <sup>a,b</sup>, Marika Pane <sup>a</sup>, Paola De Rose <sup>a</sup>, Isabella Vasta <sup>a</sup>, Domenica Sorletti <sup>c</sup>,  
Annie Aloysius <sup>d</sup>, Federico Sciarra <sup>e</sup>, Fortunato Mangiola <sup>e</sup>, Maria Kinali <sup>d</sup>,  
Enrico Bertini <sup>f</sup>, Eugenio Mercuri <sup>a,d,\*</sup>

*Neuromuscular Disorders 2008*



122 patients with SMA2 (1.1 – 47 years)  
Mouth opening (>20 yrs)  
Chewing difficulties  
Swallowing difficulties 25%  
Minority with PEG

## Dysphagia in spinal muscular atrophy type II

More than a bulbar problem?

L. van den Engel-Hoek,  
MS;  
C.E. Erasmus, MD  
H.W. van Bruggen, MS  
B.J.M. de Swart, PhD  
L.T.L. Sie, MD, PhD  
M.H. Steenks, DDS,  
PhD  
I.J.M. de Groot, MD,  
PhD

### ABSTRACT

**Objective:** In patients with spinal muscular atrophy (SMA) type II, feeding problems and dysphagia are common, but the underlying mechanisms of these problems are not well defined. This case control study was designed to determine the underlying mechanisms of dysphagia in SMA type II.

**Methods:** Six children with SMA type II and 6 healthy matched controls between 6.4 and 13.4 years of age were investigated during swallowing liquid and solid food in 2 different postures using surface EMG (sEMG) of the submental muscle group (SMG) and a video fluoroscopic swallow study (VFSS).

**Results:** The VFSS showed postswallow residue of solid food in the vallecula and above the upper esophageal sphincter (UES), which can be responsible for indirect aspiration. Better results in swallowing were achieved in a more forward head position. These findings were supported by the sEMG measurements of the SMG during swallowing.

**Conclusions:** Dysphagia in spinal muscular atrophy type II is due to a neurologic dysfunction (lower motor neuron problems from the cranial nerves in the brainstem) influencing the muscle force and efficiency of movement of the tongue and the submental muscle group in combination with a biomechanical component (compensatory head posture). The results suggest an integrated treatment with an adapted posture during meals and the advice of drinking water after meals to prevent aspiration pneumonias. *Neurology* 2009;73:1767-1791

Address correspondence and reprint requests to L. van den Engel-Hoek, Department of Rehabilitation, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, the Netherlands, P.O. Box 9101, 6500 HB Nijmegen, the Netherlands  
L.vandenengel@ukg.umcn.nl



6 patients with SMA2 (6-13 years)  
Forza e motilità ridotta  
Lingua  
Muscolatura sottomentoniera  
3/6 apertura bocca ridotta

## Bulbar Problems Self-Reported by Children and Adults with Spinal Muscular Atrophy

Cite

Article type: Research Article

Authors: van der Heul, A.M.B.<sup>a</sup> | Wijngaarde, C.A.<sup>a</sup> | Wadman, R.I.<sup>a</sup> | Asselman, F.<sup>a</sup> | van den Aardweg, M.T.A.<sup>a</sup> | Bartels, B.<sup>a</sup> | Cuppen, I.<sup>a</sup> | Gerrits, E.<sup>a</sup> | van den Berg, L.H.<sup>a</sup> | van der Pol, W.L.<sup>a,1</sup> | van den Engel-Hoek, L.<sup>a,1</sup>

*Journal of Neuromuscular Disorders 2019*



118 patients (1–75 years)  
SMA type 1 (n = 11), type 2 (n = 55)  
type 3a (n = 26), type 3b/4 (n = 26)  
Modifiche dieta, fatica,  
idratazione insufficiente, pasto > 30 min  
apporto calorico inadeguato



## LA DEGLUTIZIONE NELLA SMA

### iSMAc

#### SMA 1 2017 (n=60)

52 % portatore di PEG

8 % sng

3 % modifica dieta

37 % nessun problema con orale



#### SMA 1 2022 (n=90)

51 % portatore di PEG

0 % sng

1 % modifica dieta

44 % nessun problema con orale

4% peg + orale





## LA DEGLUTIZIONE NELLA SMA

### iSMAc

#### SMA 2 (n=125)

3.2 % portatore di PEG

0.0 % sng

3.2 % modifica dieta

93.6 % nessun problema con orale

#### SMA 3 (n=130)

0.0 % portatore di PEG

0.0 % sng

0.0 % modifica dieta

100 % nessun problema con orale



## LA DEGLUTIZIONE NELLA SMA

### Pre-sintomatici

- Studio Nurture

23/25 maintained the ability to swallow over a 5 year follow-up period

2 with temporary G-tube had 2 SMN2 copies and CMAP  $\leq 1.5$  mV

### Studio Rainbowfish

7/7 maintained the ability to swallow over a 1 year follow-up period

4 had 2 SMN2 copies and CMAP  $\geq 1.5$  mV in 2/4

- Studio Strive

14/14 maintained stable weight and no need for nutritional support after 1.5 years

2SMN2 copies

# SMA: RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE



1. Il mio problema di deglutizione mi ha fatto perdere peso					
	0	1	2	3	4
2. Il mio problema di deglutizione interferisce con la mia possibilità di uscire per andare a mangiare					
	0	1	2	3	4
3. Deglutire liquidi mi richiede uno sforzo extra					
	0	1	2	3	4
4. Deglutire solidi mi richiede uno sforzo extra					
	0	1	2	3	4
5. Deglutire pillole mi richiede uno sforzo extra					
	0	1	2	3	4
6. Deglutire è doloroso					
	0	1	2	3	4
7. Il piacere di mangiare è condizionato dalla mia deglutizione					
	0	1	2	3	4
8. Quando deglutisco il cibo rimane appiccicato in gola					
	0	1	2	3	4
9. Tossisco quando mangio					
	0	1	2	3	4
10. Deglutire è stressante					
	0	1	2	3	4
<b>Punteggio totale</b>	<b>/40</b>				

## IL QUESTIONARIO EAT-10 (Eating Assessment Tool)

**Positivo se Score Tot  $\geq 2$**

*Belafsky et al.*

*Ann Otol Rhin Laryngol 2008;117: 919-924*

*Schindler et al.*

*Annals Otol Rhinol Laryng 2013;122: 717-724*

# SMA: RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE



## DOSS (Dysphagia Outcome and Severity Scale) Dysphagia 1999; 14: 139-145 (O' Neil et al)

### NUTRIZIONE PER OS: DIETA NORMALE

**Livello 7:** normale in tutte le situazioni

**Dieta normale**

Non strategie o tempo extra sono necessari

**Livello 6:** entro i limiti di funzionalità

**Dieta normale, deglutizione funzionale**

Il paziente può avere un ritardo orale o faringeo lieve, tendenza alla penetrazione con compensi indipendenti e spontanei

Tempo extra può essere richiesto per il pranzo

Assenza di penetrazione o aspirazione nelle varie consistenze

### NUTRIZIONE PER OS: MODIFICAZIONE DI DIETA E/O INDIPENDENZA

**Livello 5:** disfagia lieve, supervisione a distanza, può richiedere la restrizione di una consistenza

Il paziente può mostrare uno o più dei seguenti segni

**Aspirazione solo per liquidi** con forte tosse riflessa e pulizia delle vie aeree

**Penetrazione nel vestibolo** laringeo con una o più consistenze ma pulizia completa

Ristagno in faringe con pulizia spontanea

**Disfagia orale lieve** con masticazione ridotta e/o ritenzione orale con pulizia spontanea

**Livello 4:** disfagia lieve-moderata, supervisione intermittente, restrizione di una o due consistenze

Il paziente può mostrare uno o più dei seguenti segni

**Ristagno in faringe** con pulizia in seguito a suggerimento

**Ristagno nel cavo orale** che è ripulito in seguito a suggerimento

**Aspirazione** con una consistenza con tosse riflessa debole o assente

O **penetrazione** a livello delle corde vocali senza tosse

**Livello 3:** disfagia moderata, assistenza totale, supervisione/strategie, restrizione di 1-2 consistenze

Il paziente può mostrare uno o più dei seguenti segni

**Moderato ristagno faringeo** con pulizia in seguito a suggerimento

**Moderato ristagno nel cavo orale** che è ripulito in seguito a suggerimento

**Penetrazione** a livello delle corde vocali senza tosse

O **aspirazione** con due consistenze con tosse riflessa debole o assente

O **aspirazione con una consistenza, penetrazione a livello delle corde vocali** con una consistenza senza tosse, assenza di tosse

### NECESSITA' DI NUTRIZIONE NON PER OS

**Livello 2:** disfagia moderatamente severa, assistenza massima o uso di strategie con alimentazione per os solo parziale

Il paziente può mostrare uno o più dei seguenti segni

Grave ristagno faringeo

Grave ristagno o perdita orale del bolo

Aspirazione con due o più consistenze, assenza di tosse riflessa

O aspirazione con una o più consistenze, assenza di tosse e penetrazione nelle vie aeree con una o più consistenze

**Livello 1:** disfagia severa, niente per os, incapace a tollerare qualsiasi alimento per os con sicurezza

Il paziente può mostrare uno o più dei seguenti segni

Grave ristagno faringeo, incapace alla pulizia

Grave ristagno o perdita orale del bolo, incapace alla pulizia

Aspirazione silente, tosse volontaria non valida

Incapace a deglutire



## LA PAS: (penetration-aspiration scale) - (Rosenbeck et al, 1996)

- 1 Material does not enter the airway
- 2 Material enters the airway, remains above the vocal folds, and is ejected from the airway
- 3 Material enters the airway, remains above the vocal folds, and is not ejected from the airway
- 4 Material enters the airway, contacts the vocal folds, and is ejected from the airway
- 5 Material enters the airway, contacts the vocal folds, and is not ejected from the airway
- 6 Material enters the airway, passes below the vocal folds, and is ejected into the larynx or out of the airway
- 7 Material enters the airway, passes below the vocal folds, and is not ejected from the trachea despite effort
- 8 Material enters the airway, passes below the vocal folds, and no effort is made to reject

**SAFE**



**UNSAFE**

**TIENE CONTO DELL' EFFICACIA DELLA TOSSE!!!**

## Research Report

# Oral and Swallowing Abilities Tool (OrSAT) for Type 1 SMA Patients: Development of a New Module

Beatrice Berti<sup>a,1</sup>, Lavinia Fanelli<sup>a,1</sup>, Roberto de Sanctis<sup>a</sup>, Roberta Onesimo<sup>b</sup>, Concetta Palermo<sup>a</sup>, Daniela Leone<sup>a</sup>, Sara Carnicella<sup>a</sup>, Giulia Norcia<sup>a</sup>, Nicola Forcina<sup>a</sup>, Giorgia Coratti<sup>a</sup>, Valentina Giorgio<sup>b</sup>, Antonella Cerchiarì<sup>c</sup>, Simona Lucibello<sup>a</sup>, Richard Finkel<sup>d</sup>, Marika Pane<sup>a,e,2</sup> and Eugenio Mercuri<sup>a,e,2,\*</sup>

Score*	0-5 m		6-9 m		10-24 m	
	1	0	1	0	1	0
1. Able to swallow thin liquids (for example: milk, water)	Y	N	Y	N	Y	N
2. Able to swallow semi liquids (for example: yogurt, pureed fruits and vegetables)			Y	N	Y	N
3. Able to swallow semisolids (for example: rice cereal, mashed banana, cooked egg)			Y	N	Y	N
4. Able to swallow solids (requires chewing and then swallowing, for example: meat, apple pieces)					Y	N
<b>Score</b>	<b>1</b>		<b>0</b>		<b>0</b>	
5. Need for intervention	No need for intervention			Need for intervention <input type="checkbox"/> thickening food <input type="checkbox"/> positioning		
6. Cough/signs of stagnation during meal	No Cough/signs of stagnation during meal			Cough/signs of stagnation during meal		
7. Able to swallow without tiring	Able to swallow without tiring			Able to swallow but easily tired, needs to rest periodically during a meal		
8. Able to complete a meal	Able to complete a meal			Unable to complete a meal		
9. Duration of main meals (<45 min for semisolids and 25 min for breastfeeding)	<45 min for semisolids and 25 min for breastfeeding)			Longer		
10. Need for Suctioning during mealtime	No Need for Suctioning during mealtime			Need for Suctioning during mealtime		
11. Able to speak one or more syllables (if age > 6 months)	Yes			No		
12. Able to speak correctly one or more words (if age > 12 months)	Yes			No		
					<b>TOTAL SCORE</b>	
<b>Levels of Impairment</b>						
<b>No impairment:</b> the individual's ability to eat is not limited by swallow function. Swallowing is reported as safe and efficient for all consistencies (when age appropriate), without choking episodes or other clinical signs such as retching or cough.						
<b>Mild impairment:</b> swallowing is safe, but usually requires moderate cues to use compensatory strategies or more careful posturing or other intervention (thickening food).						
<b>Moderate:</b> swallowing for thin liquids is safe but the infant gets easily tired and unable to complete a full meal and takes less than 50% of nutrition and hydration by mouth. These children may require need for oral supplements or alternative method of feeding (NG tube or G-tube).						
<b>Severe:</b> individual is not able to swallow anything safely by mouth. All nutrition and hydration is received through non-oral means (e.g. nasogastric or G-tube).						

## PASA Is a Comprehensive Tool to Assess Swallowing Ability

33 questions related to general feeding, drinking liquids, eating solid foods, and parental assessment of swallowing concerns over the previous 7 days

Noninvasive method to assess swallowing ability  
Clear and transparent timing and methods of assessment

Administered at multiple time points after treatment initiation, starting > 1 year after treatment initiation  
Completed by the person most likely to feed the child being assessed

Section	Response Options	Score
1. General Feeding	Never	4
	Rarely	3
	Sometimes	2
2. Drinking Liquids	Often	1
	Always	0
4. Assessment of Swallowing Concerns	Strongly agree	3
	Agree	2
	Disagree	1
	Strongly disagree	0

# SMA: RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE



Gemelli



Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS  
Università Cattolica del Sacro Cuore

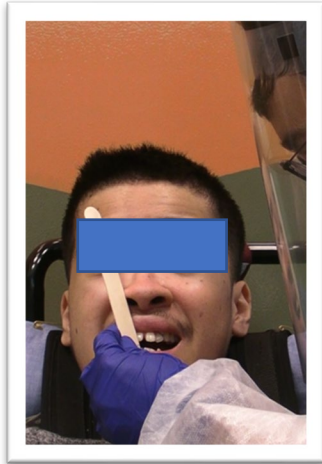
OBSERVATIONAL STUDY  
**“ORO-FACIAL AND BULBAR INVOLVEMENT IN SMA (OBI-SMA):  
OUTCOME MEASURES AND END-POINT ASSESSMENTS”**



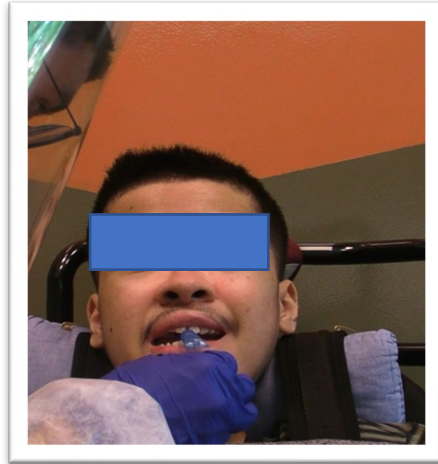
# SMA: RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE



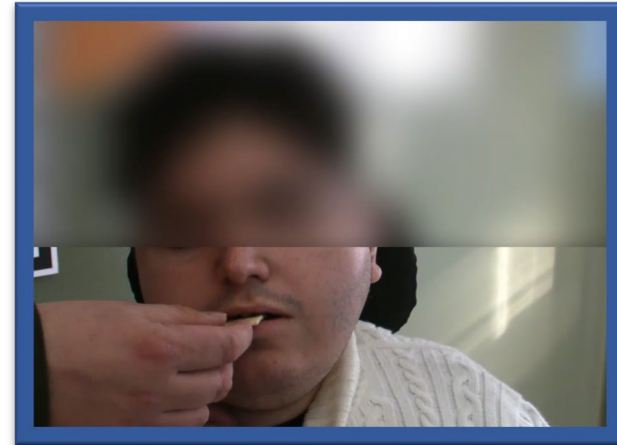
- misure della forza delle labbra e della lingua mediante IOPI
- Misura della Massima Apertura della Bocca (AmMO)
- Valutazione della masticazione e della deglutizione mediante scala TOMASS (*Test of Masticating and Swallowing Solids*)
- EMG di superficie



AMMO

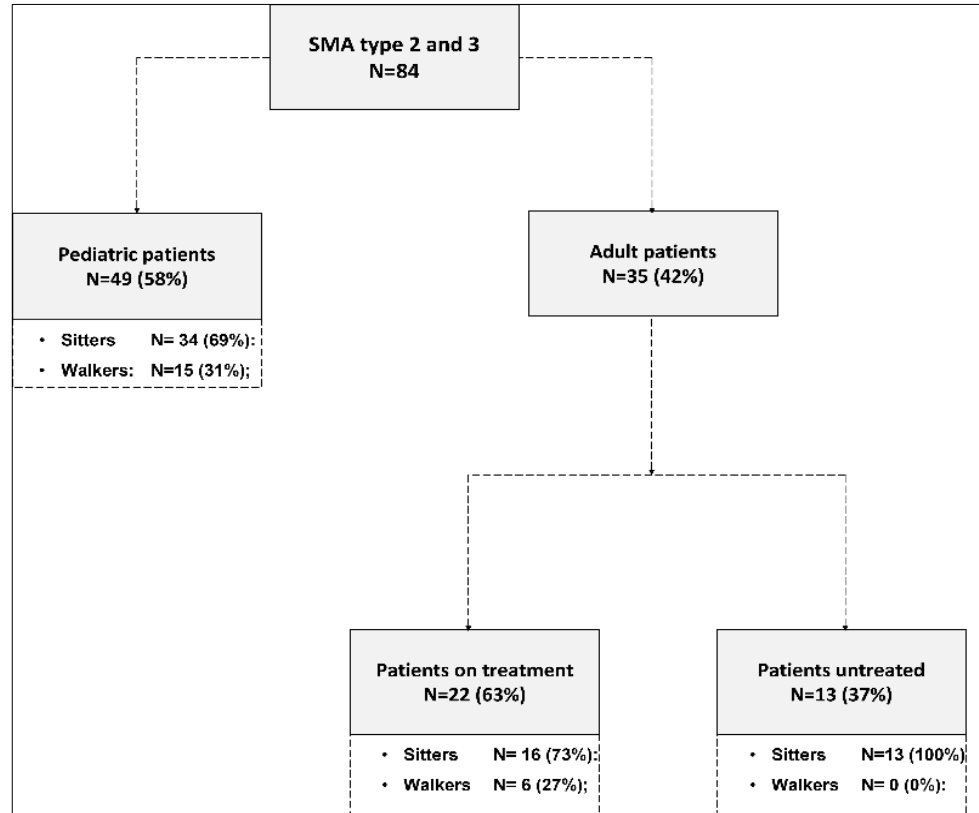


IOPI



TOMASS

# SMA: RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE

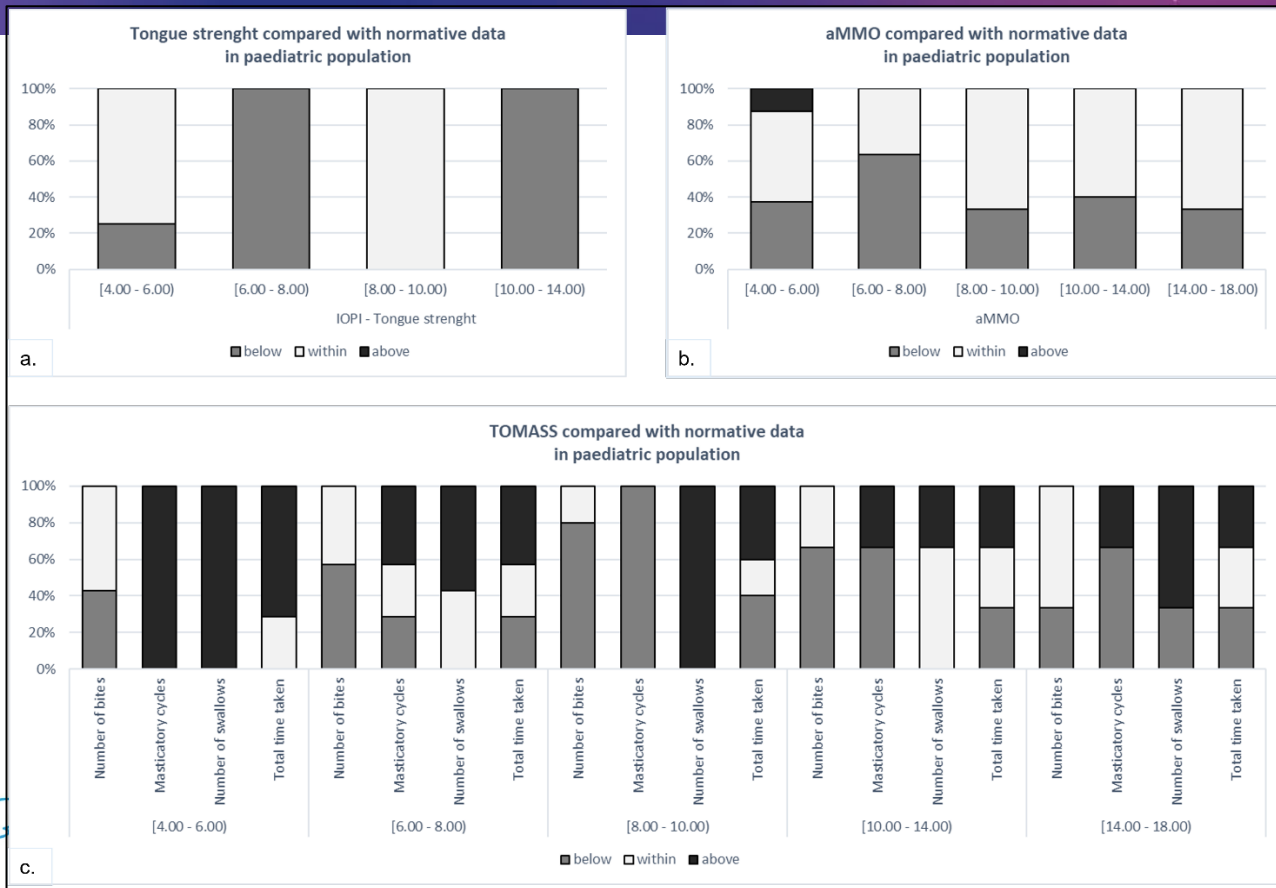


# SMA: RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE



	Paediatric treated cohort (n=49)	Adult treated cohort (n=22)	Adult naive cohort (n=13)
Age, median [IQR], y	7.3 [5.0 – 9.7]	26.6 [24.1 – 48.4]	26.0 [20.3 – 38.7]
BMI, median [IQR], kg/m <sup>2</sup>	15.7 [13.7 – 20.1]	23.4 [20.8 – 26.2]	22.2 [21.7 – 23.9]
< 18	34 (69.4)	4 (18.2)	1 (7.7)
[18 – 24]	12 (24.5)	10 (45.4)	9 (69.2)
> 24	3 (6.1)	8 (36.4)	3 (23.1)
SMA type, n (%)			
SMA 2	31 (63.3)	5 (22.7)	9 (69.2)
SMA 3	18 (36.7)	17 (77.3)	4 (30.8)
SMA function, n (%)			
Sitters	34 (69.4)	16 (72.7)	13 (100.0)
Walkers	15 (30.6)	6 (27.3)	0 (0.0)
SMN2 copies, n (%)			
1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
2	3 (7.5)	4 (20.0)	1 (16.7)
3	33 (82.5)	10 (50.0)	4 (66.7)
Duration of treatment at enrolment, n (%)			
≤ 1 year	9 (81.6)	7 (31.8)	.
> 1 year	40 (18.4)	15 (68.2)	.

# SMA: RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE



# SMA: RIVOLUZIONE TERAPEUTICA E NUOVE SFIDE



## PEDIATRIC PATIENTS 7.26 years

- 61% had reduced tongue strength
- 40% had reduced mouth opening
- 45% took more time to eat a cracker, more masticatory cycles and swallowing acts



70% had normal BMI for age (mean 15.7)  
2 had PEG

## ADULT PATIENTS 26.27 years

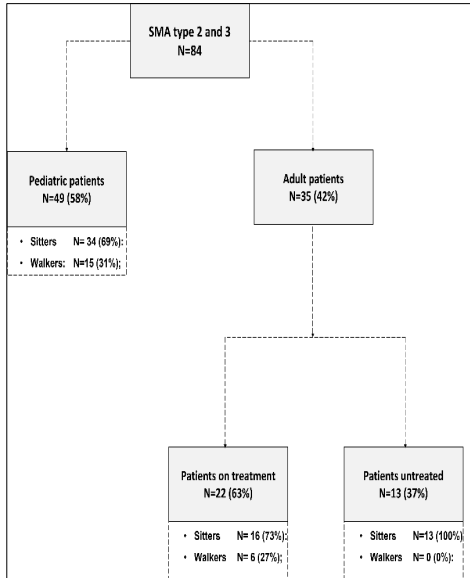
- 53% had reduced tongue strength
- 44% had reduced mouth opening
- 24% took more time to eat a cracker, more masticatory cycles and swallowing acts

Patients treated for longer than 1 year

- **Improved tongue strength**  
Median 30 KPa [16-35] vs 23 KPa [12-32]  
p >0.05
- **Improved lip strength**  
Median 21 KPa [12-30] vs 13 KPa [10-20]  
p >0.05

Patients treated for longer than 1 year

- **Improved mouth opening**  
Median 5cm [3.9-5.2] vs 3.25 cm [2.5-3.7]  
p = 0.009
- **Improved lip strength**  
Median 23.5 Kpa [17.5-33.5] vs 17 Kpa [14-19]  
p = 0.004





## Take-home messages

- Mastication and swallowing problems are objectively more frequent than perceived by SMA2 and SMA3 patients
- Tongue strength, mouth and jaw opening play a role
- A multidomain protocol is recommended to approach swallowing issues in SMA
  
- Pre-symptomatic treatment targets bulbar motor neurons just as spinal motor neurons
- Treatment with nusinersen over time (> 12 months) seems to be beneficial for mouth and jaw opening

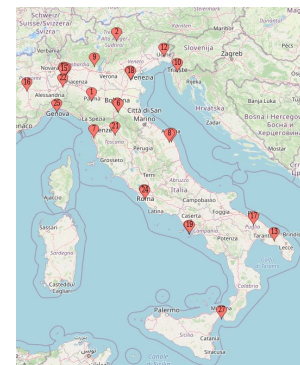
# Team multidisciplinare integrato



**EMILIO ALBAMONTE**  
**FRANCESCA SALMIN**  
**FEDERICA TRUCCO**  
**ANDREA LIZIO**  
**ELISABETTA ROMA**  
**RACHELE PIRAS**  
**ALICE ZANOLINI**  
**ELENA CARRARO**  
**& NEMO TEAM**



**PROF MERCURI**  
**& NEMO-GEMELLI TEAM**



**iSMAC team**  
**ITASMAC team**



**CENTRO CLINICO**  
**Nemo**  
NEUROMUSCOLARE OMNICENTRO