



Sviluppo psicomotorio e patologie neurologiche



• FLOPPY INFANT

NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

Dip. Salute Donna e Bambino

Università degli Studi di Padova

TONO MUSCOLARE:

- **stato di normale contrazione del muscolo**
- **non è una caratteristica propria del muscolo ma è mantenuto e regolato in via riflessa dal SN**

TONO MUSCOLARE:

È determinato da impulsi provenienti dei motoneuroni α e γ delle corna anteriori del midollo spinale, modulati da segnali provenienti da fusi neuromuscolari e da centri encefalici

fibre cortico-spinali

**corno
posteriore**

**corno
anteriore**

fibre sensitive

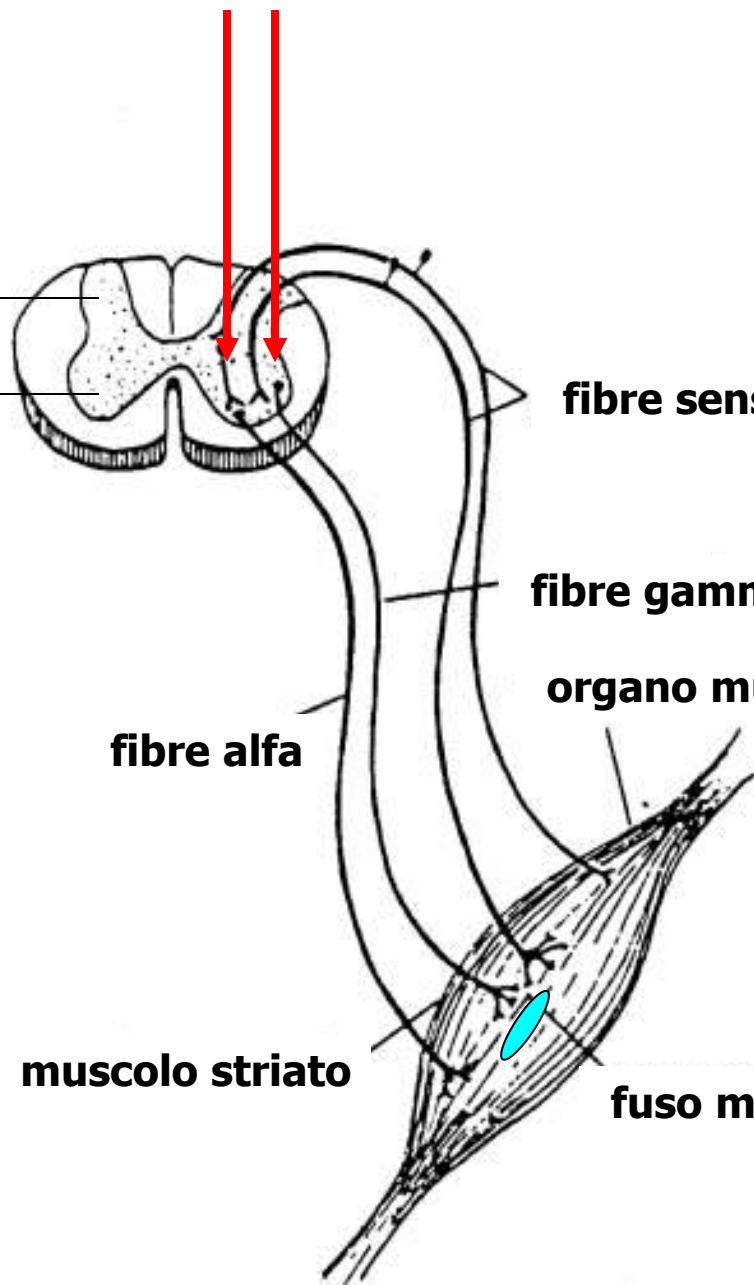
fibre gamma

organo muscolo-tendineo di Golgi

fibre alfa

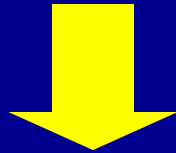
muscolo striato

fuso muscolare



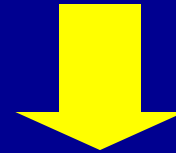
**Interruzione dell' arco
spinale riflesso**

✓ **grave malattia del
muscolo**



**PERDITA DEL
TONO**

✓ **alterazione della
corteccia e vie
discendenti dai
centri sovraspinali**



**MODIFICAZIONI O
PERDITA DEL
TONO**

- **IPOTONIA**

ridotta resistenza ai movimenti passivi

- **DEBOLEZZA**

Assenza di forza, cioè della capacità di un muscolo volontario di compiere un determinato lavoro

- **LASSITÀ**

Eccessiva mobilizzazione a livello articolare

la debolezza si accompagna

sempre

ad ipotonia

l'ipotonia

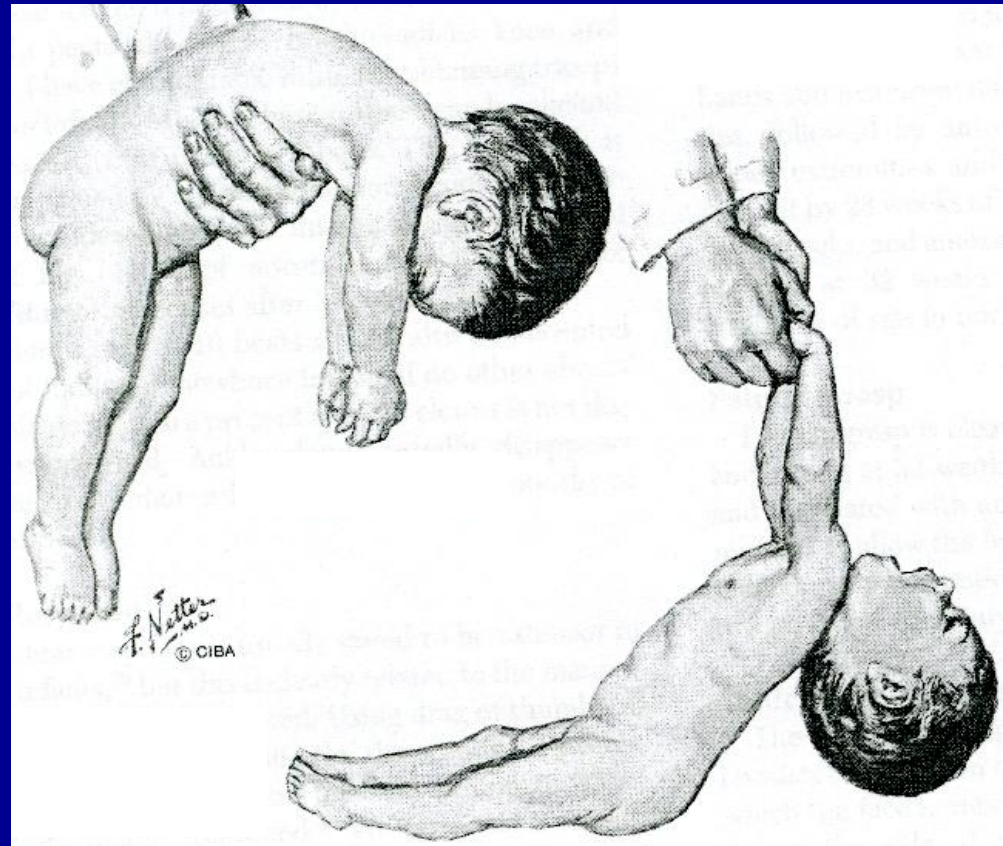
può non

accompagnarsi alla debolezza

Semeiologia (I)

IPOTONIA

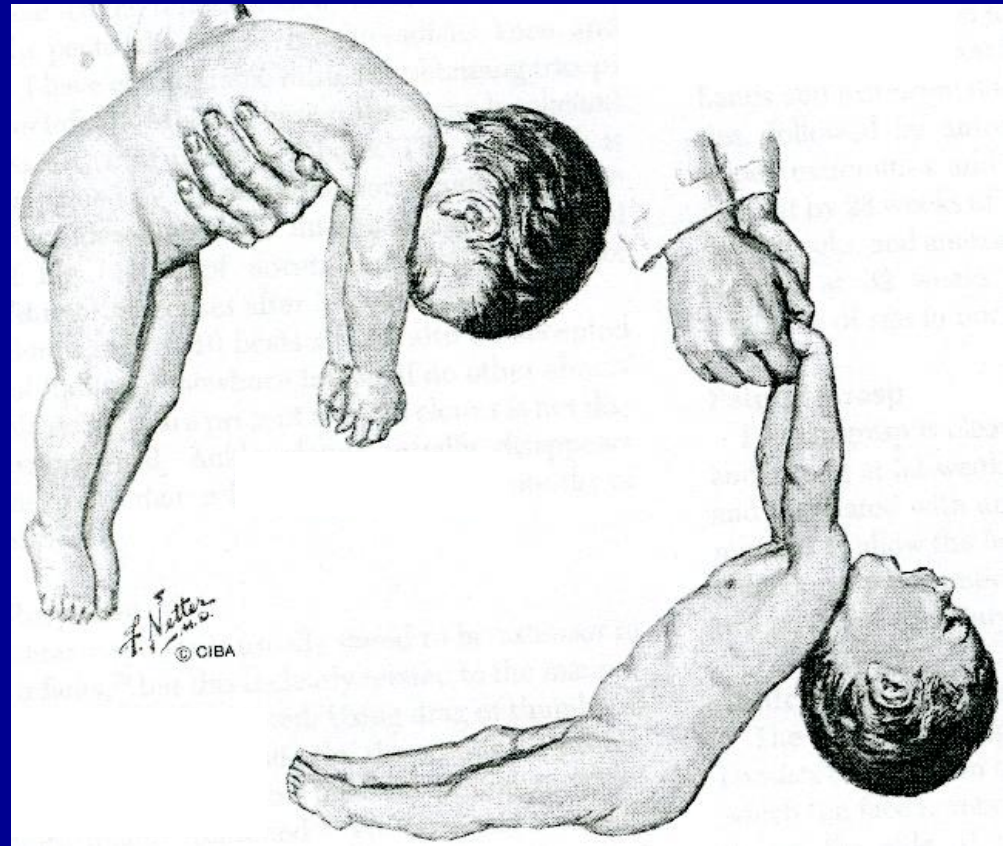
- Postura inusuale
- Ridotta motilità spontanea
- Ridotta resistenza alla mobilizzazione passiva
- Aumentata ampiezza dei movimenti articolari



Semeiologia (II)

IPTONIA

- **Alterata risposta a determinate manovre:**
 - scarso controllo del capo alla trazione,
 - scarsa reazione antigravitaria alla sospensione ventrale,
 - sollevato per le ascelle “scivola” dalle mani dell’ esaminatore
- **Ritardo nell’ acquisizione delle tappe motorie**



Semeiologia

IPOTONIA+DEBOLEZZA

ai **segni di ipotonia** si aggiungono caratteristiche cliniche legate alla **debolezza muscolare**:

- Scarsa motilità alla stimolazione dolorosa
- **Facies amimica**
- Difficoltà alla suzione e deglutizione
- **Pianto flebile**



QUESITI

- **Perché il bambino è ipototonico?**
- **L'ipotonia si accompagna a debolezza?**
- **Qual è la sede della lesione?**

IPOTONIA

Cause

non neurologiche

neurologiche

Cause non neurologiche di ipotonia

- PREMATURITÀ
- SEPSI
- CARDIOPATIE
- INSUFFICIENZA RENALE
- IPOTIROIDISMO
- DISELETTROLITEMIA
- TERAPIA CON AMINOGLICOSIDI
- RACHITISMO
- CELIACHIA
- MALATTIE DEL CONNETTIVO

IPOTONIA

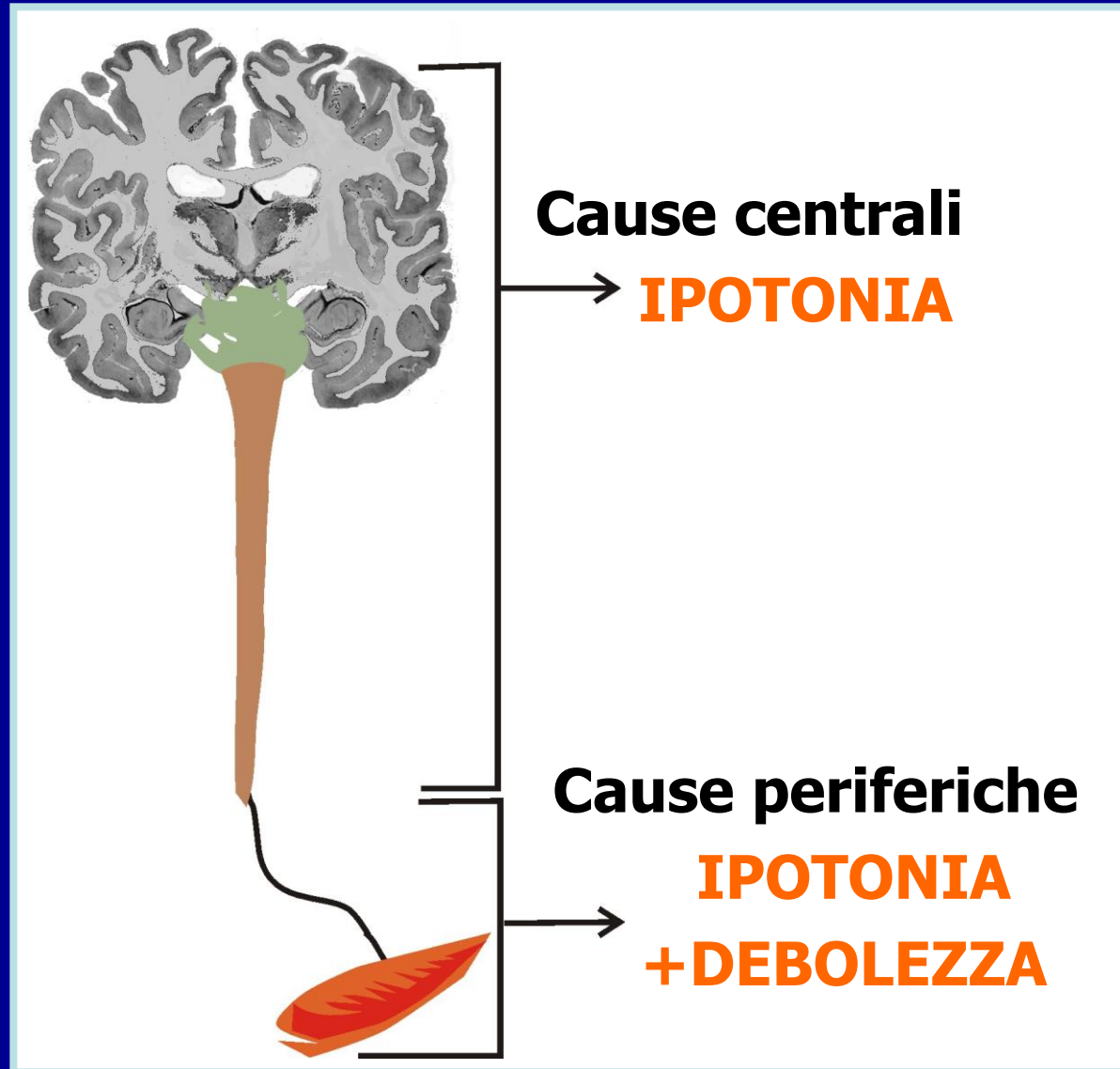
Cause neurologiche

**Centrali
60-80%**

**Centrali +
periferiche**

**Periferiche
15-30%**

2) Cause neurologiche di ipotonia



Elementi utili nell'orientamento diagnostico

(I)

ANAMNESI

- Storia familiare (Miotonia di Steinert, M. Miastenia, consanguineità . . .)
- Gravidanza (movimenti fetali, polidramnios, infezioni alcool...)
- Parto
- Tappe dello sviluppo

Elementi utili nell'orientamento diagnostico (II)

ESAME OBIETTIVO

- **Ipotonia vs debolezza: far piangere il bambino!**
- **Riflessi profondi**
- **Compromissione selettiva di alcuni muscoli**
- **Oftalmoplegia**

Elementi utili nell'orientamento diagnostico (III)

ESAME OBIETTIVO

- **Insufficienza respiratoria**
- **Contratture articolari**
- **Suzione / Deglutizione**
- **Compromissione SNC (ritardo psicomotorio, convulsioni, nistagmo, scarso inseguimento visivo)**
- **Dismorfismi**

Elementi di diagnosi differenziale

Reperto	IPOTONIA CENTRALE	IPOTONIA PERIFERICA
MOTILITÀ ATTIVA	+	-
ROT	+ / ↑	-
FORZA	+	-
CK	N	N / ↑
BIOPSIA	N	N / patologica
EMG	N	N / patologico

Elementi di diagnosi differenziale

Reperto clinico	IPOTONIA CENTRALE	IPOTONIA PERIFERICA
CONTRATTURE ARTICOLARI	raramente presenti	spesso presenti
DEBOLEZZA FACCIALE	improbabile	probabile
OFTALMOPLEGIA	improbabile	probabile
INSUFFICIENZA RESPIRATORIA	improbabile	probabile
PROBLEMI DI SUZIONE E DEGLUTIZIONE	meno probabili	più probabili
ATROFIA MUSCOLARE	rara	comune
COINVOLGIMENTO SNC	comune	raro

L' esame clinico è tappa fondamentale nello screening diagnostico dell' ipotonia.

Va ripetuto più volte

Permette di porre una diagnosi nel 40-50%
dei casi

a) IPOTONIA da cause “CENTRALI”

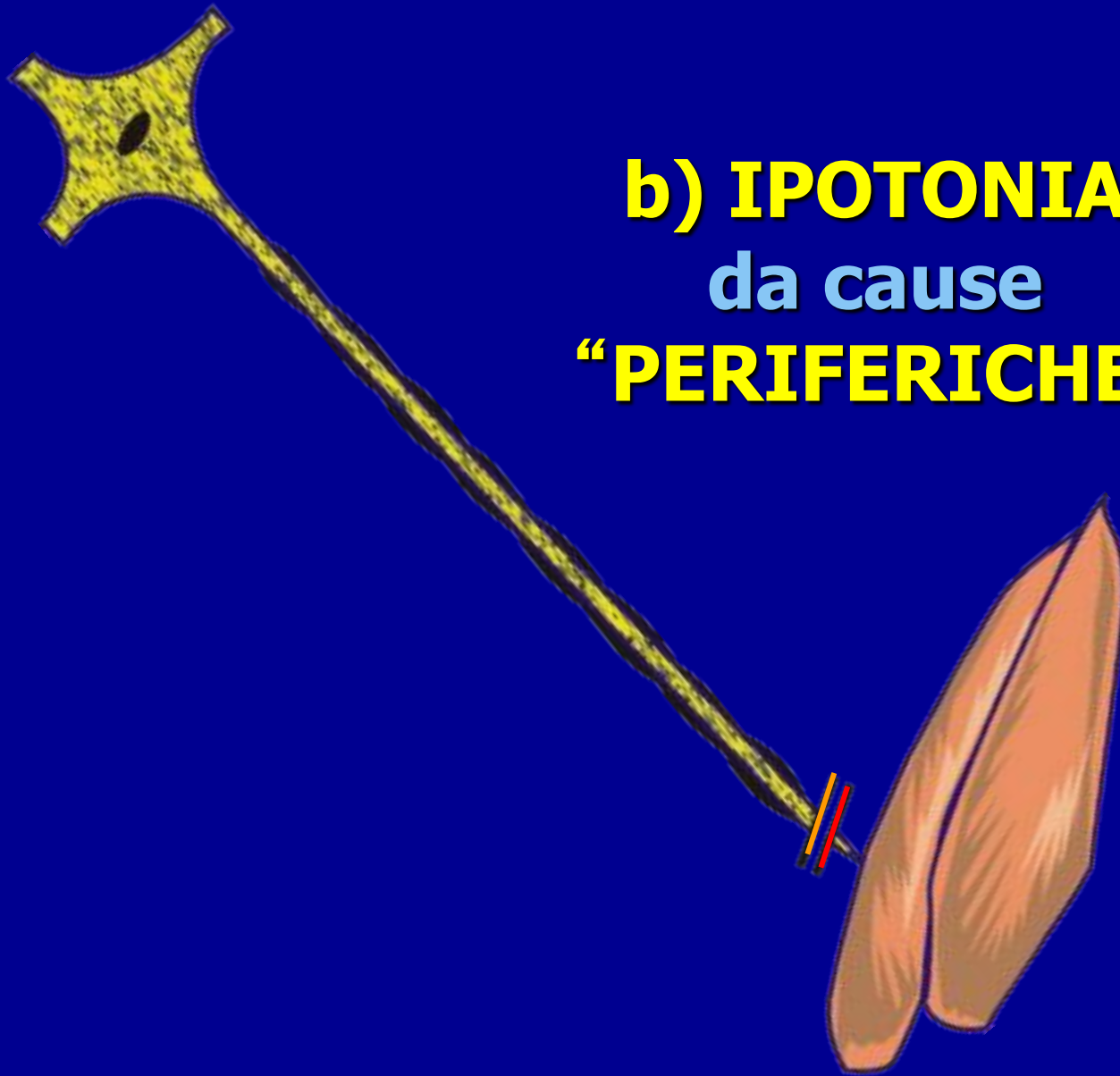
- **MALFORMAZIONI CEREBRALI**
- **CROMOSOMOPATIE (S. Down)**
- **MALATTIE METABOLICHE**
- **GRAVE ENCEFALOPATIA IPOSSICO-ISCHEMICO-EMORRAGICA**
- **ESPOSIZIONE A INFEZIONI O TOSSICI IN UTERO**

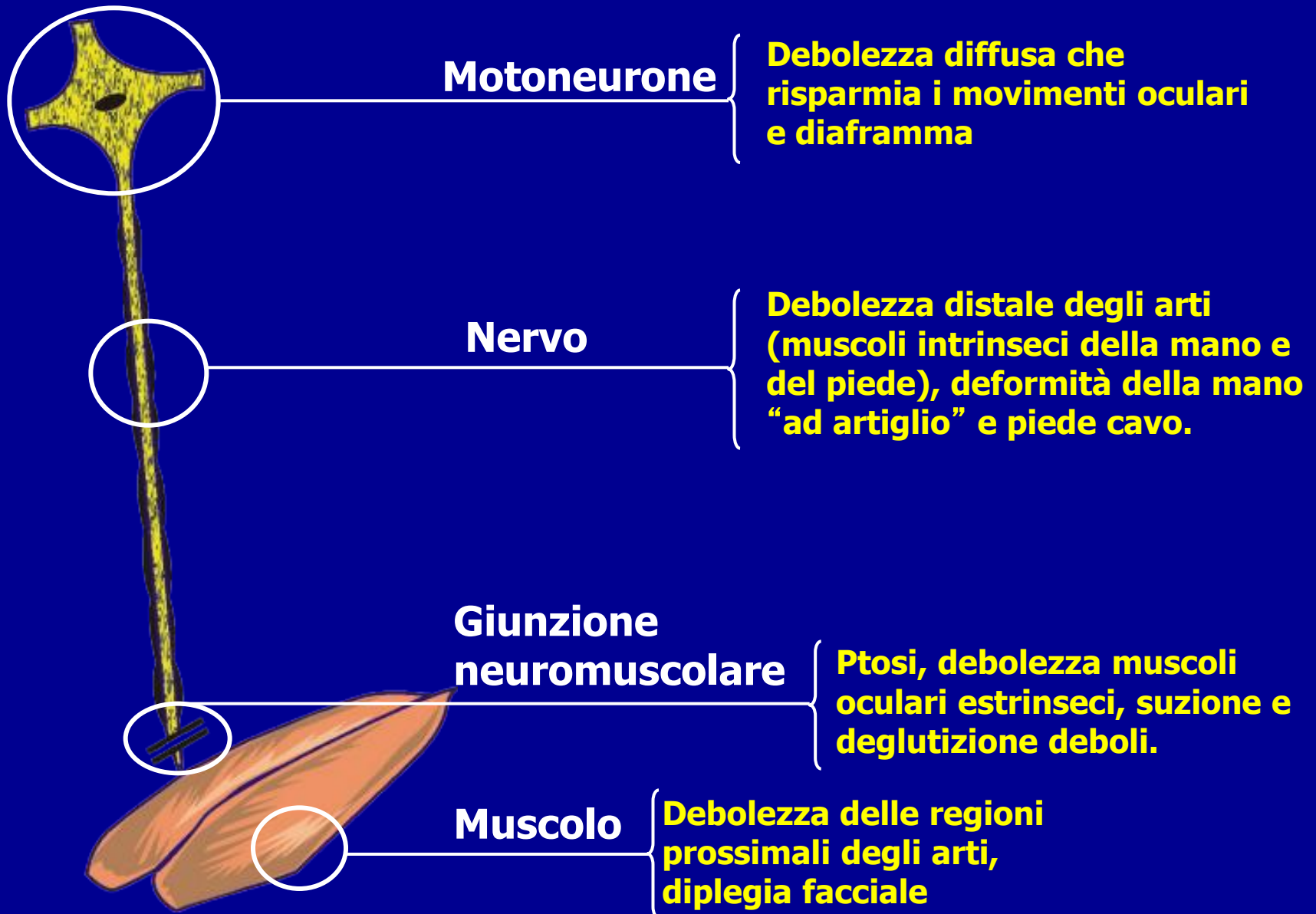
* **NB. Non “accontentarsi” della diagnosi di asfissia neonatale**



Lissencefalia

b) IPOTONIA
da cause
“**PERIFERICHE**”





Malattie del 2° motoneurone



Atrofia Muscolare Spinale

**M. di Pompe
Mielopatie
Poliomelite**

- **Debolezza diffusa che risparmia i movimenti oculari, muscoli facciali e diaframma.**
- **Fascicolazioni linguistiche**
- **Areflessia profonda**
- **CK normale**

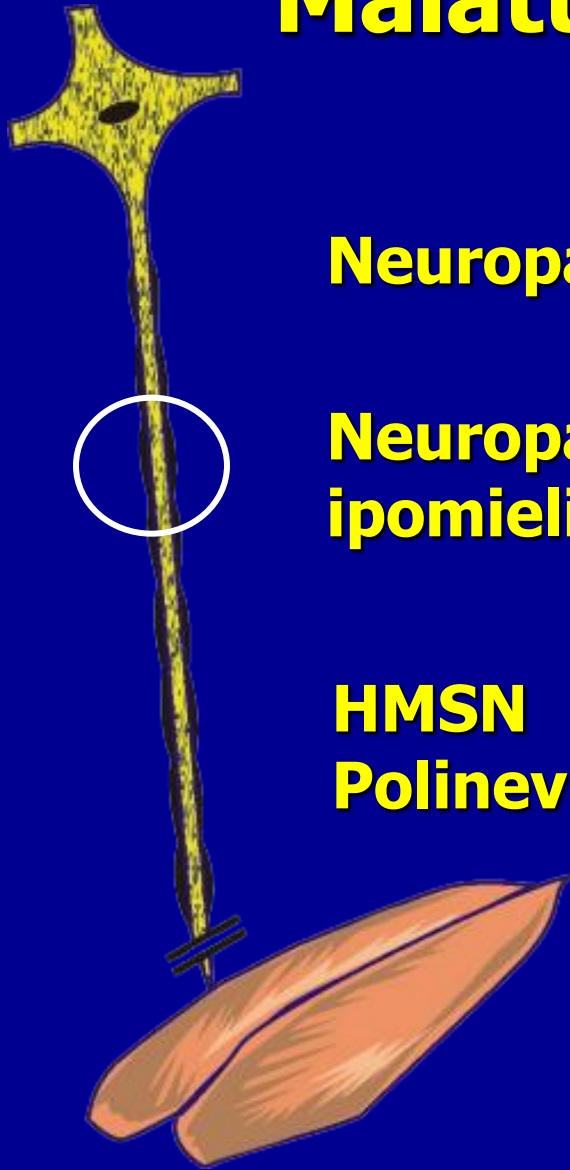
Malattie del nervo periferico

Neuropatie assonali

**Neuropatie
ipomielinizzanti**

**HMSN
Polinevrite acuta**

- **Debolezza**
distale degli
arti
- **Artrogriposi**



Malattie della giunzione neuromuscolare

Miastenia transitoria

Miastenie congenite

Botulismo



- **Ptosi**
- **Debolezza muscoli oculari estrinseci, suzione e deglutizione deboli**
- **Artrogriposi**

Malattie del muscolo

Miopatie congenite strutturali

Distrofie muscolari congenite

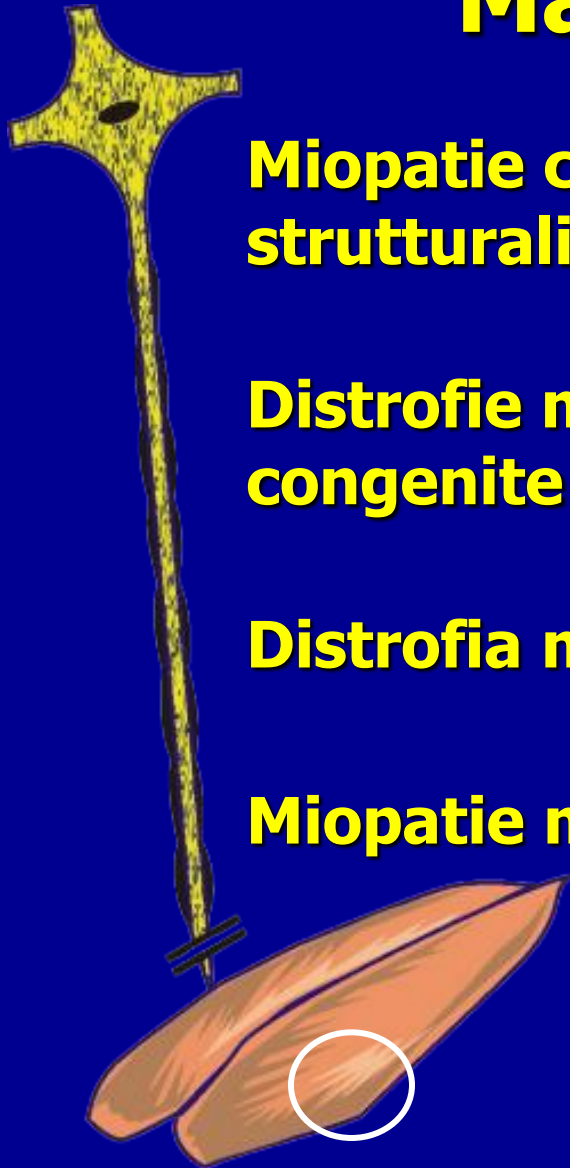
Distrofia miotonica

Miopatie metaboliche

- **Debolezza delle regioni**

prossimali

- **Diplegia facciale**





Atrofia muscolare spinale

Glicogenosi

Neuropatia periferica

Miastenia

Miopatie congenite strutturali

Distrofia muscolare congenita

Distrofia miotonica di Steinert


Malattie mitocondriali

Anomalie del midollo spinale

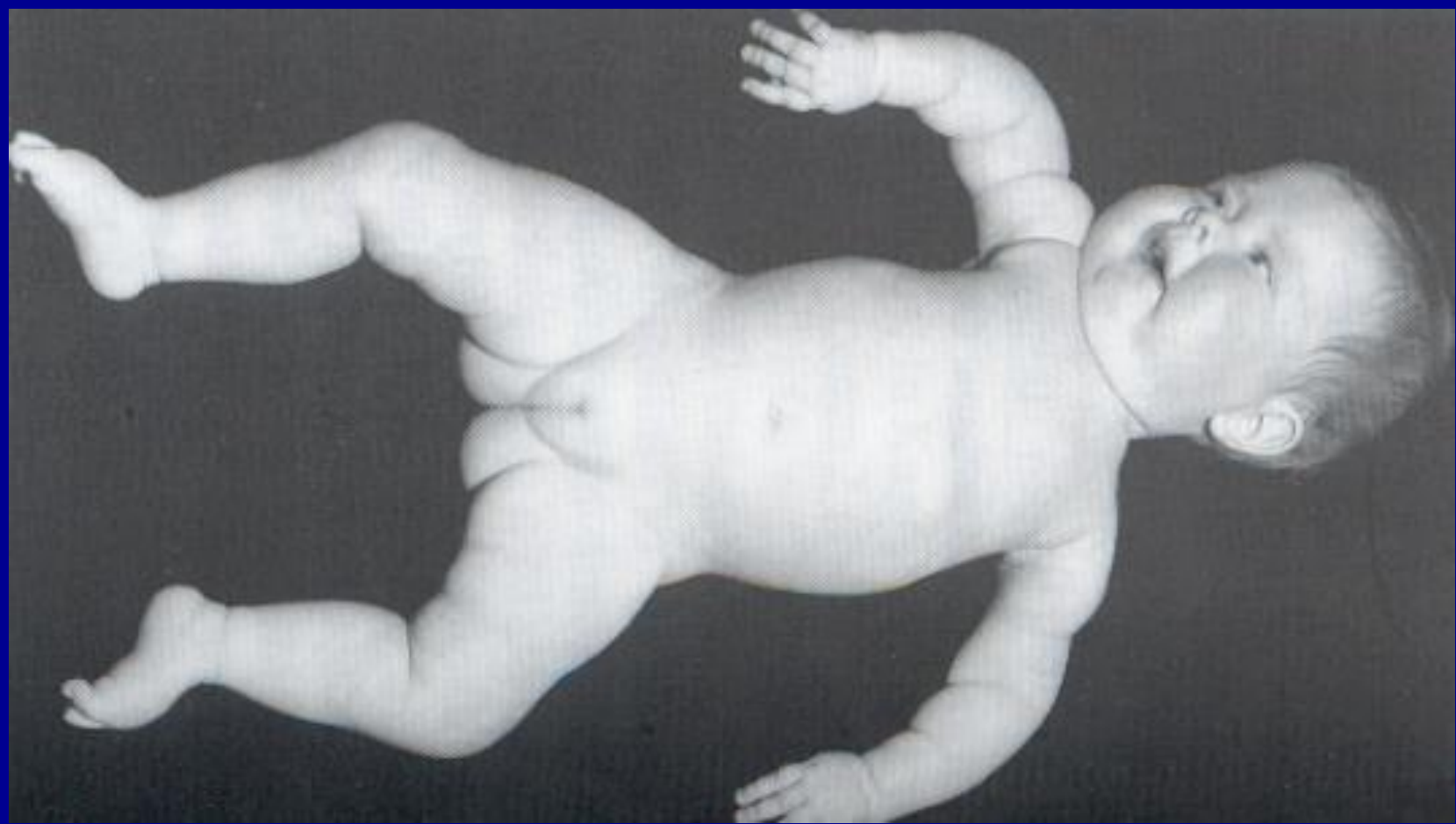
**S. Prader- Willi
S. Zellweger**

Atrofia muscolare spinale tipo I (M. di Werdnig-Hoffmann)

- AR
- Delezione gene *SMN* (5q13)
- Degenerazione motoneurone corna anteriori
- Debolezza e areflessia
- AAI più colpiti di AASS
- Debolezza soprattutto prossimale
- Risparmio muscolatura facciale
- Difficoltà suzione e deglutizione
- Fascicolazioni della lingua
- CK normale
- EMG neurogeno
- Possibile diagnosi molecolare
- Biopsia non sempre caratteristica nel neonato



**Neonato
ipototonico
e debole**



Glicogenosi tipo II (M. Di Pompe)

- **Autosomica Recessiva**
- **Deficit di maltasi acida**
- **Cromosoma 17p.23-25**
- **Raro l' esordio neonatale**



**Neonato
ipototonico
e debole**

CASO CLINICO (1)

Nata da genitori consanguinei alla **34 s.g.** con taglio cesareo in anidramnios secondario ad ipoplasia renale bilaterale.

Quadro clinico alla nascita

ipotonia e debolezza marcate e generalizzate

(postura a “rana” e assenza di movimenti spontanei)

pianto debole, scarsa suzione, ROT non evocabili,

insufficienza respiratoria, insufficienza renale,

DIV muscolare medio-piccolo,

iper-ecogenicità periventricolare

EMG segni di una grave **polineuropatia a carattere assonopatico**, marcati segni di **denervazione periferica**.

Neuropatie periferiche

FIBRE NERVOSE

- ▶ Neuropatie ipomielinizzanti
- ▶ Neuropatie assonali

- Molto rare
- Artrogriposi
- EMG significativo



**Neonato
ipototonico
e debole**


Miastenia

▶ ACQUISITA

- **Transitoria**
- **Dovuta a passaggio di AC antirecettore da madre affetta da Miastenia Gravis**
- **Presente entro poche ore dal parto**
- **Segni bulbari, artrogriposi**
- **Test alla neostigmina**
- **EMG con stimolo ripetitivo**

▶ CONGENITA

- **Gruppo di miastenie ereditarie**
- **Debolezza; affaticabilità mm. oculari, bulbari e degli arti; pianto e suzione deboli**
- **Sierologia: Assenza di AC anti AchR**
- **EMG con stimolo ripetitivo**
- **Raro l'esordio alla nascita**

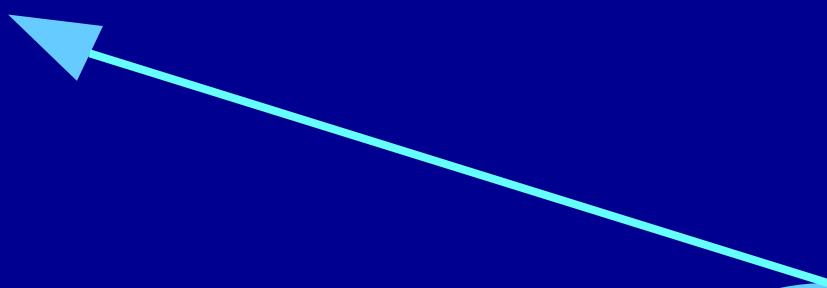


**Neonato
ipototonico
e debole**

Miopatie congenite strutturali

- ▶ M. Nemalinica
- ▶ M. Central Core
- ▶ M. Miotubulare
- ▶ M. con disproporzione di fibre di Tipo I
- ▶ Altre

- Possono essere clinicamente evidenti alla nascita con gravità variabile
- Quadro clinico non sempre caratteristico
- I riflessi possono essere presenti
- L' EMG può essere normale
- CK spesso normale



**Neonato
ipototonico
e debole**

Distrofia Muscolare Congenita

- AR
- Contratture articolari alla nascita con lussazione delle anche
- Difficoltà respiratorie
- EMG quadro miopatico
- CK moderatamente elevata
- Biopsia muscolare: grave quadro distrofico

- Diverse forme cliniche: Fukuyama CMD, Walker-Warburg S., Muscle-Eye-Brain Disease, Ulrich CMD



**Neonato
ipototonico
e debole**

Distrofia Miotonica di Steinert

A.D. (cromosoma 19q13.3)

1) Forma grave neonatale

- diplegia facciale importante
- artrogriposi arti inferiori
- Insuff. respiratoria grave
- CK normale
- EMG negativo
- Diagnosi nella madre!
- Spesso associata ad asfissia perinatale
- Diagnosi molecolare: espansione (1000-2000) tripletta CTG

2) Forma neonatale meno grave



**Neonato
ipotonico
e debole**

CASO CLINICO (2)

Anamnesi Fisiologica alla villocentesi cariotipo normale, gravidanza regolare, nato a termine, Apgar 1' -8 e 5' -10

Quadro clinico alla nascita facies ipomimica, bocca a cappello di carabiniere, ipotonia e iporeflessia, scarsi movimenti attivi, pianto flebile, insuff. respiratoria ingravescente.

Accertamenti

Acidosi lattica persistente, cardiomiopatia ipertrofica

Biopsia muscolare

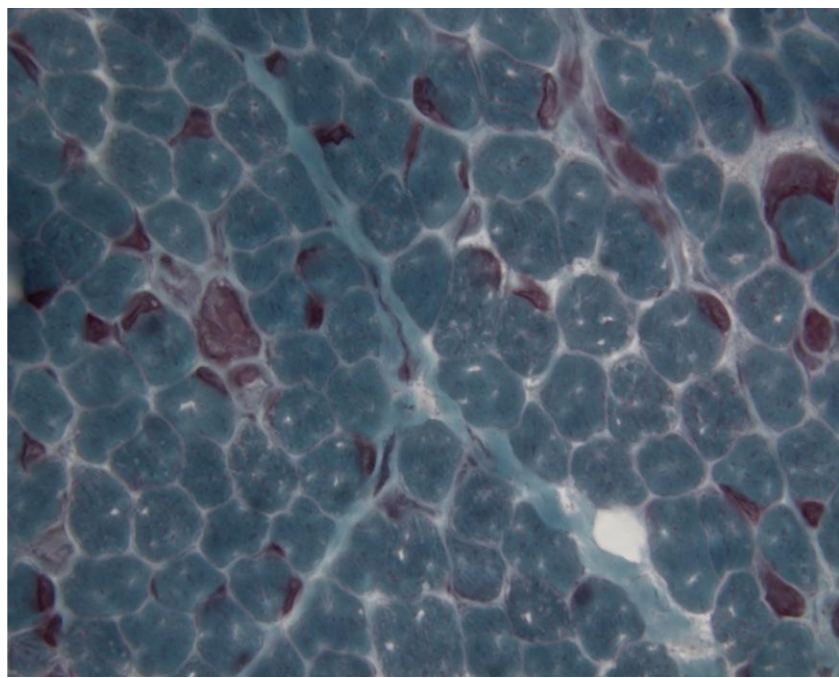
- ▶ **Istologia: Ragged Red Fibers**
- ▶ **Istochimica: marcata riduzione della COX in tutte le fibre, escluse quelle intrafusali.**
- ▶ **dosaggio biochimico complessi CR: marcata riduzione dell' attività della COX.**

Malattie Mitocondriali

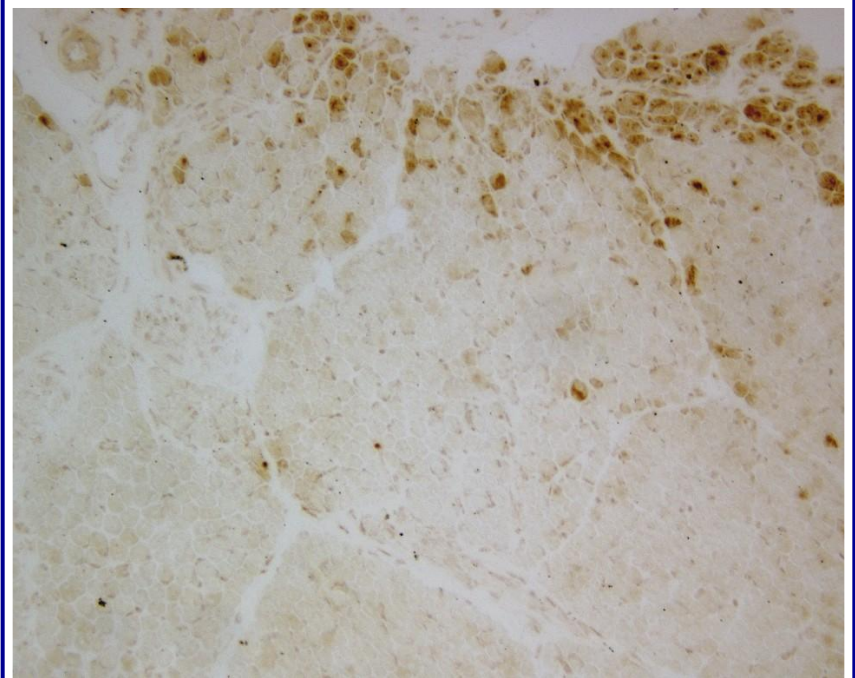
DIFETTI DELLA CATENA RESPIRATORIA

Deficit di Citocromo *c* ossidasi

Neonato
ipotonico
e debole



Istologia muscolo (Gomori) Ragged Red Fibers



Istochimica muscolo:
molte fibre COX negative

CASO CLINICO (3)

Nata da gravidanza e parto regolari, Apgar 7/1' e 8/5' .

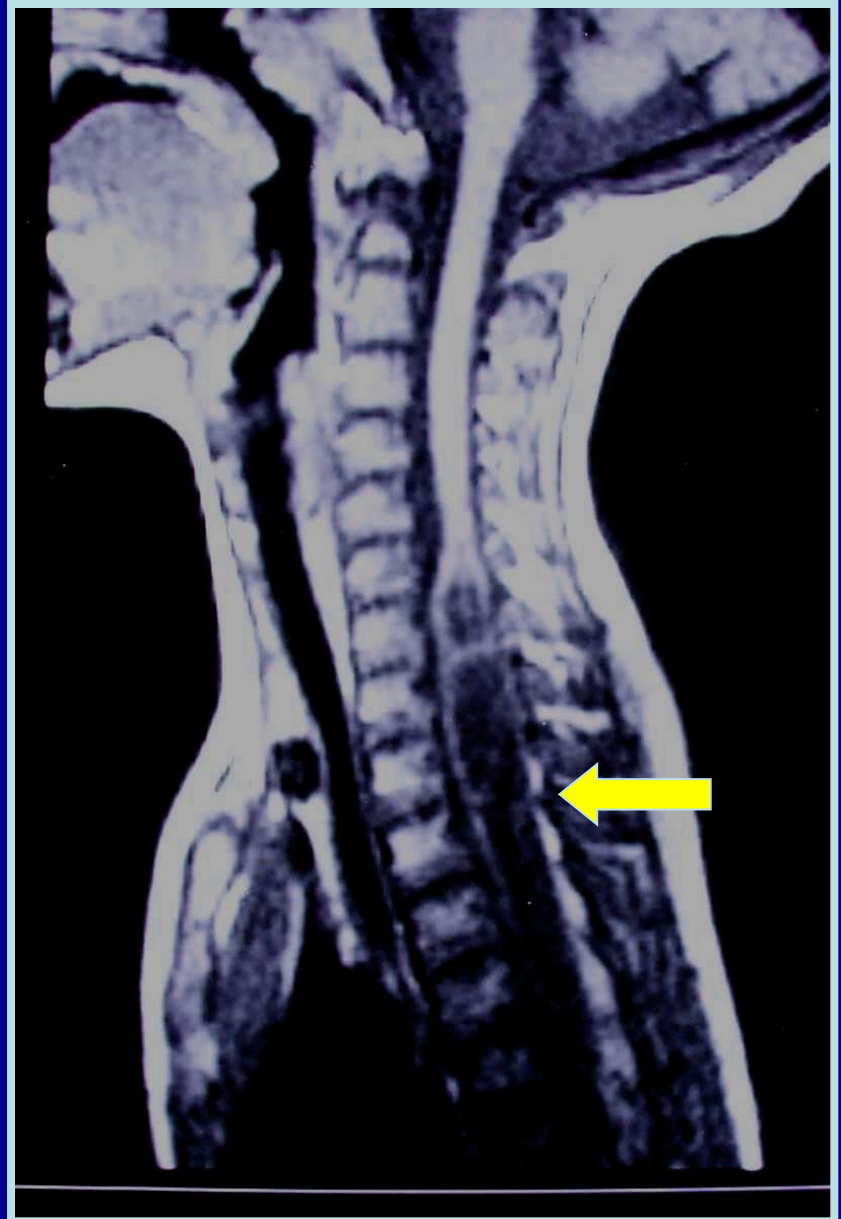
Quadro clinico alla nascita:

Ipotonia, debolezza, postura a “rana”, insufficienza respiratoria, riflessi profondi difficilmente evocabili (in particolare agli arti sup.), pianto e suzione validi, buona mimica facciale.

Biopsia muscolare: n.d.p.

CASO CLINICO (3)

**RMN:
siringomielia**



Anomalie del midollo spinale

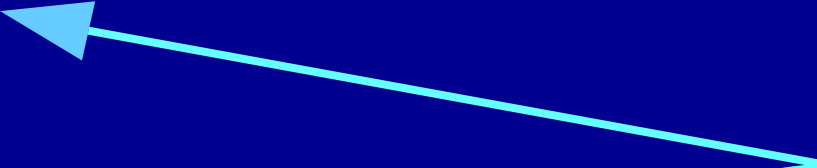
SIRINGOMIELIA

MIELOMENINGOCELE

ASTROCITOMA CONGENITO

TRAUMI

**Ipotonia e debolezza da lesione midollare
deficit da 2° motoneurone**



**Neonato
ipototonico
e debole**

S. di Prader-Willi, S. di Zellweger

S. PRADER-WILLI

- Marcata ipotonia e debolezza
- Difficoltà gravi di suzione e deglutizione
- Riflessi profondi difficilmente evocabili
- Ipogonadismo
- Occhi a mandorla

Neonato
ipotónico
e debole

MALATTIA DI ZELLWEGER

- **AR, alterazione dell'attività dei perossisomi**
- **Facies dismorfica: fronte alta, epicanto, radice del naso larga, micrognazia**
- **Marcata ipotonia e debolezza**
- **Riflessi profondi difficilmente evocabili**
- **Difficoltà alla suzione e deglutizione**
- **SNC: crisi generalizzate nei primi gg di vita, con attività parossistica multifocale all' EEG, PEV alterati; alla RMN pachigiria, ipoplasia del verme, alterata densità sost. bianca.**
- **Presenza di segni molto diversi: convulsioni, cataratta, glaucoma, atrofia ottica, retinopatia, buftalmo, epatomegalia, cisti renali, calcificazioni patellari, disturbi adrenocorticali**
- **Diagnosi: dosaggio di VLCFA**

Ipotonie da cause periferiche	Incidenza (nati vivi)
Atrofia muscolare spinale tipo I	da 1/6.000 a 1/25.000
Distrofia miotonica di Steinert	da 1/8.000 a 1/25.000
S. Prader-Willi	da 1/ 15.000 a 1/20.000
Miopatie strutturali congenite	1/17.000
Distrofia muscolare congenita	1/21.500
Glicogenosi (Pompe)	1/40.000
S. Zellweger	da 1/50.000 a 1/100.000
Miastenia Gravis prevalenza pop.gen. 1-5/100.000	Forma transitoria: 12% nati da madri affette. Forma congenita: 1-2% di tutti i casi di Miastenia
Neuropatie periferiche	Molto rare
Malattie Mitocondriali	Rare, non stimate
Anomalie del midollo spinale	-

NEONATO IPOTONICO

Anamnesi, esame neurologico

IPOTONIA
CRISI EPILETTICHE
ROT +++

IPOTONIA "CENTRALE"

TAC/RMN, EEG
screening infettivi

Trauma alla nascita
Ipossia/ischemia
Encefalopatia
Sepsi
Disgenesie cerebrali

STUDI GENETICI:
cariotipo
Fish
metilazione
studi molecolari

Riarrangiamenti cromosomici
S. Prader-Willi
Distrofia congenita miotonica
Delezioni subtelomeriche

Distrofia muscolare congenita
Miopatie congenite

IPOTONIA
DEBOLEZZA
ARIFLESSIA
FASCICOLAZIONI
PIANTO DEBOLE
SUZIONE DEBOLE
OFTALMOPLEGIA
ARTROGRIPOSI

IPOTONIA "PERIFERICA"

CK, EMG + VCM

Biopsia muscolare
Analisi molecolare

Biopsia nervo
Analisi molecolare

Neuropatie ereditarie
Disordini giunzione
neuromuscolare