



Coordinamento Generale Medico Legale

COMUNICAZIONE TECNICO SCIENTIFICA
DISTROFIA MUSCOLARE-FACIO-SCAPOLO-OMERALE (FSHD)

DISTROFIA MUSCOLARE-FACIO-SCAPOLO-OMERALE (FSHD)

Aspetti clinici e valutazione medico legale in ambito assistenziale

Migliorini R.¹, Moroni A.¹, Trabucco Aurilio M.¹, Favalli F.¹, Dietrich C.², Deregibus R.³, Filosto M.⁴, Mongini T.⁵, Ricci G.⁶, Ricci E.⁷

ASPETTI CLINICI

1.1 DEFINIZIONE E GENERALITÀ

La Distrofia Muscolare Facio-Scapolo-Omerale è una malattia rara, progressiva e invalidante, attualmente senza una cura, che vede l'individuo perdere con l'età la propria autonomia motoria: oltre il 20% dei pazienti perde la capacità deambulatoria e può presentare compromissione dei muscoli respiratori, ma anche gli individui affetti da forme meno aggressive devono fronteggiare la progressiva riduzione dell'autonomia, il dolore, la fatica e l'isolamento sociale, incontrando difficoltà nell'adempiere alla loro attività lavorativa e nell'esercizio delle comuni attività della vita quotidiana.

¹ Coordinamento Generale Medico Legale

² Presidente FSHD Italia APS

³ Consigliere FSHD Italia APS

⁴ Professore Associato di Neurologia, Università di Brescia- Direttore del Centro Clinico NeMO di Brescia- Coordinatore del Gruppo Clinico Italiano dell'Associazione Italiana di Miologia (AIM) per lo studio della FSHD

⁵ Professore Associato di Neurologia, Università di Torino- Responsabile della struttura semplice malattie neuromuscolari presso l'AOU "Città della Salute e della Scienza" di Torino- Membro del Gruppo Clinico Italiano dell'Associazione Italiana di Miologia (AIM) per lo studio della FSH

⁶ Ricercatore Universitario presso l'Università di Pisa- Referente dell'ambulatorio per le malattie muscolari, UO Neurologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana- Membro del Gruppo Clinico Italiano dell'Associazione Italiana di Miologia (AIM) per lo studio della FSHD

⁷ Professore Associato di Neurologia - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Responsabile UOS Distrofie Muscolari - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma- Responsabile scientifico dell'Associazione FSHD Italia APS

La FSHD è la seconda più frequente forma di miopatia genetica dell'età adulta (dopo la Distrofia Miotonica), ha una prevalenza di circa 6-8/100000 e si trasmette con modalità di tipo autosomico dominante. Il 30% dei casi è dovuto a mutazioni “de novo”.

1.2 CAUSA E PATOFISIOLOGIA DELLA MALATTIA

La FSHD è una malattia genetica il cui gene è stato mappato nella regione subtelomerica del braccio lungo del cromosoma 4 (4qter) e vi è oggi accordo nel ritenere che l'alterazione genetica non determini la carenza di una proteina (come nella maggior parte delle altre forme di Distrofia Muscolare) ma alterazioni di conformazione della cromatina nella regione 4qter.

La FSHD è, infatti, causata, nel 95% dei casi, da una delezione che ha determinato accorciamento della porzione terminale del braccio lungo del cromosoma 4 (FSHD1), o, nel 5% dei casi, da mutazioni nel gene SMCHD1 o, più raramente, nei geni DNMT3B o LRIF1 (FSHD2). Questi riarrangiamenti/mutazioni portano, con meccanismi definiti “epigenetici”, all'ipometilazione del DNA nella porzione terminale del braccio lungo del cromosoma 4 (regione 4qter), comunemente ipermetilata e, quindi, strettamente associata a inibizione di qualsiasi attività trascrizionale della regione. Il conseguente rilassamento del DNA consente la trascrizione inappropriata di DUX4, un fattore trascrizionale normalmente silenziato nei tessuti umani in età post-embryonale. L'attivazione di tale gene esercita un effetto tossico sulle cellule muscolari. Il meccanismo di tale effetto “tossico”, ampiamente studiato in cellule coltivate “in vitro” non è attualmente del tutto chiaro.

Le modalità (quando, dove e quanto) con cui DUX 4 viene trascritto e tradotto nel tessuto muscolare sono ancora poco conosciute. Ancora più intriganti sono i processi molecolari innescati nei muscoli dalla mis-espressione di DUX 4. Come dimostrato da esperimenti in vitro, i geni regolati dal fattore di trascrizione DUX4 suggeriscono diversi meccanismi plausibili della patofisiologia della malattia, tra cui l'apoptosi, l'inibizione della rigenerazione e una risposta immunitaria primaria. Molti studi stanno cercando di chiarire se nella FSHD il danno muscolare derivi da un unico percorso dominante o se rifletta il danno derivante di più percorsi molecolari diversi modulati da DUX4. Lo studio dei meccanismi patogenetici della FSHD è reso più difficile dal fatto che non sono disponibili modelli sperimentali animali sicuramente riconducibili a questa malattia in quanto la regione cromosomica responsabile è presente unicamente nei primati. Pertanto, al momento, l'unico modello attendibile di malattia è quello umano.

Al momento, il controllo farmacologico dell'espressione del gene DUX4 o dell'attività della proteina DUX4 costituisce un potenziale approccio terapeutico razionale per il trattamento della FSHD e diverse potenziali terapie sono state recentemente suggerite per ridurre l'ipometilazione o bloccare la trascrizione di DUX 4 o le vie molecolari attivate da DUX. 4. Tuttavia, la progettazione e l'implementazione degli studi terapeutici sono ostacolate dalla mancanza di biomarcatori sensibili da correlare con l'attività e la progressione della malattia (biomarcatori prognostici e possibili predittivi)

1.3 MANIFESTAZIONI CLINICHE E SINTOMI

La FSHD colpisce sia i maschi che le femmine, con sintomi che molto spesso si manifestano per la prima volta durante l'adolescenza e la prima età adulta.

Nella sua forma tipica, la malattia ha una progressione molto lenta e raramente conduce a invalidità grave; circa il 20% degli individui affetti necessita della sedia a rotelle entro i 50 anni di età.

Caratteristica peculiare della FSHD, che la distingue da altre forme di Distrofia Muscolare, è quella di svilupparsi nel tempo coinvolgendo gruppi muscolari precedentemente sani e capaci di prestazioni elevate (non pochi pazienti hanno una storia di eccellenza in varie discipline atletiche). Con l'eccezione delle rare forme infantili, spesso molto gravi, la FSHD esordisce generalmente nella seconda decade di vita, con interessamento dei muscoli faciali e scapolari e successiva diffusione ai muscoli cingolari, addominali, assiali e degli arti inferiori. Il grado di compromissione muscolare varia dall'uno all'altro distretto e da paziente a paziente, anche nell'ambito di una stessa famiglia. La rapidità con cui la malattia evolverà in un singolo individuo affetto è del tutto imprevedibile, potendosi osservare lunghi periodi di apparente stazionarietà intervallati da improvvisi e rapidi episodi di ripresa della malattia generalmente localizzati in distretti muscolari circoscritti. Ciò non ha permesso di definire in modo accurato una storia naturale della malattia. Le conseguenze di questa modalità di progressione sono estremamente variabili da un individuo all'altro e soprattutto ciascun paziente si vede costretto a dover modificare, nel tempo, i propri compensi posturali. Quasi tutti i pazienti necessitano di ausili, talora anche respiratori, che spesso devono essere personalizzati. Estremamente comuni sono le complicanze ortopediche (spesso dominate da sintomatologia dolorosa) secondarie ai deficit muscolari (a livello della spalla, della colonna, dell'anca, del ginocchio) che sono parte integrante e significativa del quadro clinico. Il sovrappeso conseguente alla progressiva restrizione dell'attività fisica rappresenta una complicazione estremamente frequente. Frequenti sono anche lo sviluppo di una **depressione reattiva** alla progressiva perdita di autonomia motoria, un profondo senso di frustrazione e sfiducia nel vedere continuamente venir meno i compensi posturali faticosamente acquisiti dopo ogni peggioramento clinico (dovuto a nuovi muscoli aggrediti dalla malattia), nonché difficoltà nell'accettazione della diagnosi per sé o per i propri figli. **L'ipoacusia neurosensoriale** e una **retinopatia** spesso subclinica possono essere parte del quadro clinico.

La distrofia muscolare facio-scapolo-omerale (FSHD) è classificata come una malattia neuromuscolare, come lo sono tutti i tipi di distrofia muscolare. Le distrofie muscolari sono caratterizzate da progressiva debolezza dei muscoli scheletrici causata da degenerazione delle cellule muscolari.

Un primo segno comune di FSHD è un deficit dei muscoli fissatori della scapola (trapezi, dentati anteriori, romboidi, elevatori della scapola) che causa scapola alata e difficoltà ad abduire le braccia per raggiungere il livello della spalla. Frequente è l'asimmetria.

La FSHD è stata definita così perché i deficit muscolari sono solitamente evidenti più precocemente a livello dei muscoli facciali (*facio*), scapolari (*scapolo*) e della parte superiore del braccio (*omerale*), ma anche altre regioni muscolari, come quella dei muscoli pettorali e dorsali, dei muscoli addominali, del cingolo pelvico e delle gambe, sono comunemente colpite. Una caratteristica particolare della FSHD è che i muscoli non sono colpiti tutti allo stesso modo nello stesso momento. In genere, un

muscolo inizierà a indebolirsi mentre i muscoli vicini rimangono sani. Successivamente, potrebbe essere interessato un muscolo in una differente regione del corpo. Questo processo evolve in modo imprevedibile. Questo è il motivo per cui la FSHD di solito si può manifestare in modo asimmetrico, interessando, ad esempio, solo un braccio o una gamba. Talora i sintomi iniziali vengono erroneamente attribuiti a un infortunio e potrebbero essere necessari molti anni prima che un medico faccia una diagnosi corretta.

I sintomi tipici possono (ma non sempre) includere:

Distretto faciale:

- Incapacità di fischiare;
- Incapacità di sorseggiare con una cannuccia;
- Occhi che non si chiudono completamente durante il sonno;

Distretto scapolare

- Scapole “alate”;
- Difficoltà a sollevare il braccio sopra l'altezza delle spalle;

Distretto Omerale ed arto superiore

- Debolezza dei flessori (bicipiti) e degli estensori (tricipiti)
- Debolezza dei muscoli estensori del polso e delle dita

Distretti muscolari “assiali”

- Debolezza dei muscoli addominali (iperlordosi);
- Perdita dei muscoli pettorali;
- Debolezza dei muscoli dorsali
- “pectus excavatum”;
- Debolezza dei muscoli paraspinali erettori del tronco cervicali, dorsali e lombo-sacrali (lordosi, cifosi);

Distretti cingolari e prossimali degli arti inferiori

- Debolezza dei muscoli glutei
- Debolezza dei muscoli adduttori della coscia
- Debolezza dei muscoli flessori della gamba
- Debolezza dei quadricipiti

Distretti distali degli arti inferiori

- Piede steppante (debolezza nella dorsiflessione del piede);
- Piede cadente (debolezza sia nella dorsiflessione che nella flessione plantare del piede)

Altri sintomi:

- Fatica cronica e precoce affaticabilità muscolare (anche nella semplice deambulazione);
- Dolore, spesso grave (riportato nel 70% dei pazienti);
- Cadute frequenti;
- Problemi respiratori;
- Perdita dell'udito;
- Malattia di Coats (telangectasie retiniche), che è rara, soprattutto presente nella FSHD infantile;
- Lieve aritmia cardiaca (5-9% dei pazienti).

La forma infantile

Circa il 5-10% della FSHD presenta un esordio precoce, con una prevalenza di circa 1 su 200.000 nella popolazione generale (chiamata anche FSHD infantile): è una forma meno diffusa di FSHD caratterizzata da debolezza facciale che compare prima dei 5 anni e/o debolezza scapolo-omerale (spalla e braccio) prima dei 10 anni. Rispetto alle persone con FSHD “classica”, i cui sintomi principali iniziano a manifestarsi nell’adolescenza e nell’età adulta, gli individui con FSHD ad esordio precoce possono progredire più rapidamente, e questi pazienti potrebbero aver bisogno di un dispositivo di mobilità prima, intorno ai 20 o 30 anni, e alcuni necessitano di una sedia a rotelle già nella prima decade di vita. I bambini con FSHD a esordio precoce affrontano anche un rischio maggiore di complicazioni che coinvolgono la vista e l’udito. In rari casi possono presentarsi anche ritardo mentale ed epilessia. Nelle forme infantili i segni quali debolezza e retrazioni possono essere più severi e in alcuni casi più rapidamente progressivi ma seguono un pattern di coinvolgimento simile a quello degli adulti. Gli strumenti di valutazione sono simili a quegli degli adulti ma soprattutto nei bambini più piccoli gli elementi clinici che portano alla diagnosi o permettono di seguire l’evoluzione vengono raccolti mediante osservazione durante il gioco piuttosto che utilizzando in maniera strutturata le scale esistenti. Nei bambini gli strumenti più semplici anche in mancanza di collaborazione sono i test temporizzati quali la capacità di alzarsi da terra e i 10 metri.

1.4 LA RISONANZA MAGNETICA MUSCOLARE

Negli ultimi anni la Risonanza Magnetica (RM) muscolare ha dato un rilevante contributo alla conoscenza di questa malattia, dimostrando una maggiore sensibilità rispetto a ogni test o esame clinico nella definizione della distribuzione topografica, della tipologia e del grado di interessamento di ogni singolo muscolo così come, in studi longitudinali, nella definizione dell’evoluzione del quadro patologico. Studi di RM muscolare hanno dimostrato che, nei pazienti con FSHD: 1) coesistono muscoli affetti e muscoli apparentemente normali; 2) oltre ad una variabile proporzione di muscoli con caratteristiche di sostituzione adiposa irreversibile (evidente come aree di iperintensità nelle sequenze T1 pesate) possono essere osservate singole o multiple aree focali di iperintensità nelle sequenze STIR (Short Tau Inversion Recovery). Tali iperintensità sono dovute ad aree di infiammazione/edema muscolare e supportano l’ipotesi di un possibile contributo dell’infiammazione alla patogenesi e alla progressione della malattia. Inoltre, tali aree possono essere osservate anche in muscoli che appaiono normali in T1, suggerendo che l’infiammazione rappresenta uno stadio precoce dell’interessamento del singolo muscolo; 3) in tutti i pazienti affetti da FSHD ogni singolo muscolo può pertanto trovarsi in uno dei seguenti stadi di interessamento: i) apparentemente non affetto

(normale sia nelle sequenze T1 pesate che in quelle STIR); ii) colpito da un processo infiammatorio (normale nelle sequenze T1 pesate ma con iperintensità nelle sequenze STIR); iii) progressivamente sostituito da tessuto adiposo; 4) In numerosi pazienti che sono stati sottoposti a più di 1 esame di RM, si è inoltre potuto apprezzare come lo stadio di irreversibile sostituzione adiposa (caratterizzata da iperintensità nelle sequenze T1 pesate) è preceduto da uno stadio di iperintensità nelle sequenze STIR. Pertanto, la presenza di lesioni iperintense nella sequenze STIR è considerato un biomarcatore di malattia in fase attiva.

La marcata variabilità clinica della FSHD e le ovvie difficoltà organizzative insite nello studio del modello umano hanno finora impedito l'acquisizione di dati sufficienti a ricostruire la storia naturale della malattia e spiegare i meccanismi patogenetici del danno muscolare mettendolo in relazione in modo inequivocabile con le alterazioni genetiche che lo sottendono. L'impossibilità di definire la storia naturale della malattia e le difficoltà di standardizzare protocolli attendibili per misurare la progressione della malattia e valutare l'efficacia di eventuali misure terapeutiche, unite al fatto che i meccanismi che sottendono alla debolezza ed alla degenerazione muscolare sono ancora poco conosciuti, spiegano perché solo pochi trials terapeutici siano stati in passato condotti nella FSHD.

1.5 LE SCALE DI VALUTAZIONE CLINICA

Vengono comunemente utilizzate 2 scale cliniche, la Clinical Severity Score (CSS) e la FSHD-score. In entrambe le scale la valutazione della forza muscolare può essere quantificata secondo il classico schema del Medical Research Council (MRC).

Forza Muscolare (scala MRC)

- | |
|--|
| 0 = nessuna contrazione muscolare |
| 1 = movimento non possibile; sono visibili e/o palpabili deboli contrazioni del muscolo, senza spostamento segmentario |
| 2 = il movimento avviene in assenza di gravità |
| 3 = movimento contro forza di gravità, ma non contro resistenza da parte dell'esaminatore |
| 4 = movimento eseguibile in tutta la sua ampiezza, ma vinto dalla resistenza dell'esaminatore |
| 5 = forza normale |

La **CSS** è una scala in 10 stadi di progressiva gravità che si basa sul concetto che l'interessamento degli arti inferiori rappresenta una progressione della malattia rispetto all'iniziale interessamento dei muscoli facciali e del distretto scapolo-omerale

Sulla base di tale scala si può avere un'idea immediata di quanto la malattia sia diffusa: da 1 (solo interessamento facciale) a 4 (con coinvolgimento scapolare/omerale, di gravità ingravescente) a 5 con deficit dei muscoli degli arti inferiori limitato ai muscoli dorsiflessori del piede con difficoltà nel deambulare sui talloni (steppage). Gli stadi da 6 a 8 sono relativi ad un progressivo coinvolgimento

dei muscoli del cingolo pelvico e prossimali degli arti inferiori. Gli stadi 9 e 10 sono riservati ai pazienti non più in grado di alzarsi da una sedia in modo autonomo o confinati alla sedia a rotelle.

CLINICAL SEVERITY SCALE (Ricci E. et al, Ann Neurol. 1999 Jun)	
Stadio	CARATTERISTICHE CLINICHE
1	Debolezza limitata ai muscoli faciali
2	Lieve coinvolgimento scapolare in assenza di limitazioni dell'abduzione dell'arto superiore
3	Moderato coinvolgimento dei muscoli scapolari e/o dell'arto. Assenza di coinvolgimento pelvico e dei muscoli degli arti inferiori
4	Grave coinvolgimento scapolare; forza < 3 scala MRC in almeno uno dei muscoli degli arti superiori; assenza di coinvolgimento pelvico e dei muscoli degli arti inferiori
5	Debolezza tibioperoneale; assenza di debolezza dei muscoli pelvici e dei muscoli prossimali degli arti inferiori.
6	Lieve debolezza dei muscoli pelvici e/o della regione prossimale dell'arto inferiore (forza ≥ 4 della scala MRC in tutti i muscoli di tali distretti; il paziente è in grado di alzarsi da una sedia senza supporto
7	Moderata debolezza dei muscoli del cingolo pelvico e/o dei muscoli prossimali dell'arto inferiore (forza ≥ 3 della scala MRC in almeno uno di tali distretti o muscoli); il paziente è in grado di alzarsi da una sedia con supporto monolaterale
8	Grave debolezza del cingolo pelvico e/o dei muscoli prossimali dell'arto inferiore (forza < 3 della scala MRC in almeno uno di tali distretti o muscoli); il paziente è in grado di alzarsi da una sedia con un duplice supporto. Deambulazione possibile senza ausili.
9	Il paziente è incapace di alzarsi da una sedia in modo autonomo; la deambulazione è limitata a pochi passi con supporto; comune impiego della sedia a rotelle per diverse attività
10	Il paziente è costretto alla sedia a rotelle.

Valori di CSS di 9 e 10 indicano un quadro clinico che prevede necessità di assistenza per la deambulazione e per l'esecuzione di numerose delle più comuni attività della vita quotidiana, ma anche lo stadio 8 può configurarsi come altrettanto grave in relazione alla possibile compromissione della muscolatura assiale (in particolare dei muscoli addominali, gran dorsali e dei muscoli paraspinali erettori del tronco). Un paziente che ha un deficit marcato di tali distretti muscolari ed un relativo risparmio dei quadricipiti e dei muscoli pelvici potrebbe essere in grado di alzarsi da una sedia ma avrebbe un'autonomia limitatissima nel mantenimento della stazione eretta e nella deambulazione.

Scala di gravità clinica Clinical Severity Scale (CSS)

1		Deficit isolato dei muscoli facciali
2	Lieve	debolezza dei muscoli del cingolo scapolare senza interessamento degli arti inferiori
3	Moderata	
4	Severa	
5		Debolezza tibioperoneale; non sono interessati altri muscoli degli arti inferiori o del cingolo pelvico
6	Lieve	Debolezza dei muscoli del cingolo pelvico, dei muscoli prossimali degli arti inferiori, o di entrambi
7	Moderata	
8	Severa	
9	Molto severa	
10	Costretto alla sedia a rotelle	

Incapace di alzarsi da una sedia;
deambulazione limitata a pochi passi con appoggio

La **FSHD-score** è una scala che fornisce valori di gravità da 0 a 15 attribuendo un punteggio per ogni distretto esaminato e la gravità viene dedotta dalla somma dei punteggi ottenuti nei vari distretti.

FSHD Score (Ricci G et al. J Neurol. 2016)

FSHD Score

I - Debolezza facciale

0 – Nessuna debolezza

1 – Debolezza moderata;

Capacità parziale di svolgere almeno uno dei seguenti compiti:

- Chiudere gli occhi
- Protrudere le labbra
- Gonfiare le guance

2 – Debolezza severa;

Non in grado di svolgere almeno uno dei seguenti compiti:

- Chiudere gli occhi
- Protrudere le labbra
- Gonfiare le guance

II – Coinvolgimento del cingolo scapolare

0 – Non coinvolto

1 – Coinvolgimento lieve del cingolo scapolare senza limitazioni nell'abduzione degli arti superiori 2 – Limitazione dell'abduzione degli arti superiori, possibile >45°

3 – Limitazione dell'abduzione degli arti superiori, possibile <45°

III – Coinvolgimento degli arti superiori

0 – Non coinvolti

1 – Almeno 2 muscoli affetti con MRC > 3

2 – Almeno 2 muscoli affetti con MRC ≤ 3

IV – Coinvolgimento delle gambe

Verrà valutata la capacità di camminare sulle punte e sui talloni su ciascun lato:

0 – Non coinvolte

1 – Non in grado di camminare sulla punta dei piedi oppure sui talloni (solo un compito è compromesso)

2 – Non in grado di camminare sulla punta dei piedi e sui talloni (entrambe i compiti compromessi)

V – Coinvolgimento del cingolo pelvico

0 – Non coinvolto

1 – In grado di camminare e di fare le scale senza sostegno ma in modo anomalo/a causa dell'ipotrofia dei muscoli posteriori delle cosce

2 – In grado di camminare senza appoggio; in grado di fare le scale o alzarsi dalla sedia solo con appoggio

3 – In grado di camminare senza appoggio; non in grado di alzarsi dalla sedia o di fare le scale senza supporto/per più di 12 secondi

4 – In grado di camminare solo con appoggio

5 – In carrozzina

VI – Coinvolgimento della muscolatura addominale

0 – Non coinvolta

1 – Segno di Beevor presente

*I seguenti 4 muscoli andranno testati bilateralmente: 1.tricipiti 2.bicipiti; 3.estensore comune delle dita ed estensori del polso. I muscoli più deboli saranno considerati per la valutazione

11

1.6 DIAGNOSI

Elementi laboratoristici

- Aumento del CPK sierico:
 - < 1000 per le forme tipiche (< 4 volte il valore normale)
 - >1000 per le forme atipiche (> 4 volte il valore normale)
- Esame elettromiografico con ago concentrico si evidenziano segni di miopatia.
- L'esame istologico effettuato su prelievo biptico dei muscoli coinvolti non mostra segni diagnostici dirimenti, pertanto viene eseguito raramente e solo in casi selezionati.
- RM muscolare evidenzia il la presenza di sostituzione grassa nei diversi muscoli e la eventuale presenza di aree di STIR-positività (indicative di malattia in fase attiva)
- Studio genetico (che comporta la definitiva conferma diagnostica)

1.7 TRATTAMENTO: IL PROCESSO RIABILITATIVO

In assenza di trattamenti medici efficaci a bloccare la progressione della malattia, vi è un generale consenso sull'importanza degli interventi riabilitativi volti al mantenimento della funzione e dell'integrità dei muscoli ancora non colpiti dalla malattia ed alla prevenzione delle complicanze.

A fronte di ciò vengono rilevate gravi inadeguatezze nell'attuazione del processo riabilitativo:

- realizzazione di prestazioni "a cicli" (generalmente di tre mesi) assolutamente insufficienti e con trattamenti diversi in termini di specialisti coinvolti (a volte assenti, altre volte con interventi non necessari), tipologie (psicomotoria, fisioterapia, idrokinesiterapia) e numero di accessi nei piani di trattamento tra Centri differenti anche all'interno dello stesso distretto sanitario ("pacchetti assistenziali" stabiliti in assenza di standard necessari alla determinazione dei gradi di intensità dei trattamenti terapeutici)

Nel complesso, appare urgente un cambio di visione che permetta di passare dall'idea della rieducazione funzionale a cicli fine a sé stessi, a quella della necessità di una terapia manutentiva e conservativa globale continuativa nel tempo, che sia davvero utile e permetta realmente di migliorare le condizioni del soggetto.

1.8 VALUTAZIONE MEDICO LEGALE

La valutazione medico legale di seguito espressa fa riferimento alle vigenti Tabelle Ministeriali (DM 05.02.1992) attualmente in vigore ai fini della valutazione in ambito di invalidità civile.

INVALIDITA' CIVILE

Le scale di valutazione, la Clinical Severity Score (CSS) e la FSHD-score, rappresentano un utile ausilio nella valutazione medico legale.

A prescindere dal punteggio ottenuto dalle scale di valutazione un deficit della deambulazione che comporta la necessità di aiuto permanente di un accompagnatore comporta il riconoscimento dell'indennità di accompagnamento.

Anche i casi di coinvolgimento respiratorio con utilizzo prolungato del ventilatore (h24) identificano la necessità di assistenza continua non essendo in grado di compiere gli atti quotidiani della vita.

Entrando nello specifico dei punteggi ottenuti dalle scale di valutazione, si ritiene che lo **stadio 9 e 10** rilevato alla scala CSS, riservati ai pazienti non più in grado di alzarsi da una sedia in modo autonomo o confinati alla sedia a rotelle, debbano dare vita al giudizio medico legale di:

-INVALIDO con totale e permanente inabilità lavorativa: 100% e impossibilità deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore (L.18/80 e L.508/88)

o

-INVALIDO ultra65enne con impossibilità a deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore (L. 18/1980 e L. 508/1988).

In questi casi dovrà essere applicato contestualmente al riconoscimento del diritto di accompagnamento anche il DM 2 agosto 2007 voce 9.

Lo **stadio 8** può configurarsi come altrettanto grave in relazione alla possibile compromissione della muscolatura assiale (in particolare dei muscoli addominali, gran dorsali e dei muscoli paraspinali erettori del tronco), pertanto, sebbene il paziente possa essere in grado di alzarsi da una sedia per il relativo risparmio dei quadricipiti e dei muscoli pelvici potrebbe avere un'autonomia limitatissima nel mantenimento della stazione eretta e nella deambulazione.

E' importante sottolineare che va sempre valutata la capacità in funzioni complesse quali salire le scale, alzarsi dalla posizione seduta, inginocchiata, accovacciata, distesa, le caratteristiche della marcia, ecc. nonché tutte le ripercussioni che la patologia muscolare può avere nell'alimentazione, respirazione, fonazione e sulla funzionalità cardiaca.

Per quanto attiene, invece, alla scala di valutazione FSHD score il **valore pari a 8** segna un Cut off di gravità che corrisponde allo stato di inabilità.

Occorrerà valutare poi se il coinvolgimento muscolare selettivo abbia determinato una compromissione dell'autonomia nello svolgimento degli atti quotidiani. Si pensi, ad esempio, ad una

debolezza muscolare prossimale degli arti superiori tali da impedire lo svolgimento in autonomia delle manovre di vestizioni e svestizioni.

In tutti i casi non verrà più prevista la rivedibilità delle condizioni.

HANDICAP

Per quanto attiene alla valutazione medico legale di cui alla Legge 104/92 si ritiene che le compromissioni funzionali derivanti da FSHD score > 8 e di CSS >8 configurino in ogni caso i requisiti di cui all'art. 3 comma 3 della Legge 104/92.

In tutti i casi non verrà più prevista la rivedibilità delle condizioni.

Si raccomanda altresì la puntuale attestazione dei requisiti sanitari secondo quanto previsto dall'art. 4 del D. L. 9 febbraio 2012, n.5.

MINORI

L'esordio della Distrofia muscolare-facio-scapolo-omerale (FSHD) in età pediatrica segna la probabilità che il fenotipo sia grave.

In armonia con l'ampia variabilità dell'espressione clinica di questa miopatia si ritiene che sussistano, in ogni caso, le condizioni per il riconoscimento dell'indennità di frequenza.

Occorre, comunque, avere particolare riguardo alla straordinarietà della assistenza prestata al minore che potrebbe configurare il requisito per il riconoscimento dell'indennità di accompagnamento.

In via generale, avuto riguardo alle peculiarità del minore affetto da Distrofia muscolare facio-scapolo-omerale (FSHD) si ritiene che sussistano in ogni caso, i requisiti di cui all'art. 3 comma 3 della Legge 104/92, con previsione di rivedibilità tassativamente al raggiungimento dell'età adulta.