



Rehabilitacja w rdzeniowym zaniku mięśni

Rehabilitation in spinal muscular atrophy

Joanna Iłżecka^{1, A–F}

¹ Samodzielna Pracownia Rehabilitacji Neurologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Iłżecka J. Rehabilitacja w rdzeniowym zaniku mięśni. Med Og Nauk Zdr. 2021; 27(3): 277–280. doi: 10.26444/monz/137080

■ Abstract

Introduction and objective. Spinal Muscular Atrophy (SMA) is a disease of the nervous system caused by the degeneration of motor neurons in the spinal cord. The disease is caused by a homozygous deletion of the motor neuron survival gene (SMN1), which leads to a reduction in the level of the SMN protein. SMA is characterized by muscle weakness and wasting. Rehabilitation is one of the methods of treating patients with SMA. The aim of the study was to review the literature on rehabilitation in this disease.

Brief description of the state of knowledge. According to the literature, rehabilitation has a positive effect on the health of patients with SMA. Kinesiotherapy improves the range of motion and muscle strength. Electrotherapy and hydrotherapy also have a beneficial effect on motor functions. Improvement of motor functions has also been demonstrated after the use of the vibration method of neuromuscular rehabilitation. It has been observed that rehabilitation reduces swallowing disorders and the occurrence of atelectasis, and has a positive effect on the quality of life of patients with SMA. Due to the patient's progressive disability, it is preferable to use orthopaedic aids.

Conclusion. SMA leads to the disability of the patient. Rehabilitation plays an important role in the strengthening of muscles, reducing spasticity and increasing the range of motion. The treatment involves kinesiotherapy and physical therapy. Therapy of speech, dysphagia, respiratory complications, and the use of orthopaedic appliances may be necessary. According to the data available in the literature, rehabilitation has a positive effect on the health and quality of life of patients with SMA.

■ Key words

treatment, rehabilitation, spinal muscular atrophy

■ Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Rdzeniowy zanik mięśni (SMA) to choroba układu nerwowego spowodowana zwyrodnieniem neuronów ruchowych w rdzeniu kręgowym. Wywołwana jest ona przez homozygotyczną delecję genu przeżycia neuronu ruchowego (SMN1), co prowadzi do obniżenia poziomu białka SMN. SMA charakteryzuje się osłabieniem i zanikiem mięśni. Rehabilitacja jest jedną z metod leczenia chorych na SMA. Celem pracy był przegląd piśmiennictwa dotyczącego rehabilitacji stosowanej w leczeniu tej choroby.

Opis stanu wiedzy. Z danych piśmienniczych wynika, że rehabilitacja korzystnie wpływa na stan zdrowia chorych na SMA. Kinezyterapia poprawia zakres ruchu i siłę mięśni. Korzystny wpływ na funkcje ruchowe wywierają także elektroterapia i hydroterapia. Wykazano też poprawę funkcji motorycznych po zastosowaniu metody wibracyjnej rehabilitacji nerwowo-mięśniowej. Zaobserwowano, że rehabilitacja zmniejsza zaburzenia połykania oraz występowanie niedodmy płuc i wpływa korzystnie na jakość życia chorych na SMA. W związku z postępującym inwalidztwem chorego korzystne jest stosowanie pomocy ortopedycznych.

Podsumowanie. SMA prowadzi do inwalidztwa chorego. Rehabilitacja odgrywa ważną rolę we wzmacnianiu mięśni, zmniejszaniu spastyczności i zwiększaniu zakresu ruchu. W leczeniu stosuje się kinezyterapię i fizykoterapię. Konieczna może być terapia mowy, zaburzeń połykania, powikłań oddechowych, a także stosowanie zaopatrzenia ortopedycznego. Według dostępnych w piśmiennictwie danych rehabilitacja wpływa korzystnie na stan zdrowia i jakość życia chorych na SMA.

■ Słowa kluczowe

leczenie, rehabilitacja, rdzeniowy zanik mięśni

WPROWADZENIE I CEL PRACY

Rdzeniowy zanik mięśni (ang. *spinal muscular atrophy* – SMA) jest chorobą autosomalną recesywną, charakteryzującą się zwyrodnieniem neuronów ruchowych w rdzeniu kręgowym. Zapadalność na tą chorobę wynosi od 1 na 6 tys. do 1 na 10 tys. żywych urodzeń, a częstotliwość nosicieli 1/40–1/60. SMA jest spowodowany homozygotyczną delecją

genu przeżycia neuronu ruchowego (SMN1). Powyższa zmiana genetyczna skutkuje obniżeniem poziomu białka SMN, prowadząc do zwyrodnienia neuronów ruchowych alfa rdzenia kręgowego. SMA charakteryzuje się uogólnionym osłabieniem mięśni i ich zanikiem przeważającym w mięśniach bliższych kończyn, a fenotyp dzieli się na cztery stopnie (SMA I, SMA II, SMA III, SMA IV) w zależności od wieku zachorowania i osiągniętej funkcji ruchowej. Nasilenie choroby jest różnicowane. Gen SMN2 wytwarza frakcję transkrypcji informacyjnego RNA (mRNA) SMN, produkowanego przez gen SMN1. Występuje odwrotna korelacja między liczbą kopii genu SMN2 a ciężkością kliniczną choroby. Rokowanie zależy od nasilenia fenotypu: począwszy od wysokiego ryzyka śmierci w pierwszym roku w przypadku SMA typu

Adres do korespondencji: Joanna Iłżecka, Samodzielna Pracownia Rehabilitacji Neurologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Staszica 4/6, 20-081 Lublin, Polska

E-mail: joanna.ilzecka@umlub.pl

Nadesłano: 17.03.2021; zaakceptowano do publikacji: 13.05.2021; publikacja online: 20.05.2021

I do przeżycia w przypadku postaci przewlekłych i późniejszych. Rozpoznanie różnicowe należy rozważyć w przypadku innych zaburzeń nerwowo-mięśniowych, objawiających się hipotonią dziecięcą lub osłabieniem obwodów kończyn występujących w późniejszym okresie życia. Wiadomo, że podstawowa opieka w zakresie żywienia i funkcji układu oddechowego oraz fizjoterapia mogą być ważne dla opóźniania postępu choroby i przedłużania życia pacjentów. Obecnie testuje się kilka leków, niektóre nowe, inne, takie jak kwas walproinowy, już znany; chorobę można zatrzymać, ale nie cofnąć. Głównym celem przy opracowywaniu leczenia było zwiększenie poziomów SMN, a osiągnięcie tego za pomocą małych cząsteczek, oligonukleotydów i wymiany genów okazało się skuteczne. Oligonukleotyd, nusinersen, został niedawno zatwierdzony do leczenia pacjentów, a obecnie prowadzone są badania potwierdzające skuteczność innych leków [1–4].

Celem rehabilitacji w SMA jest poprawa lub przywrócenie funkcji, a także zapobieżenie jej utracie. Wymaga to edukacji pacjenta, ćwiczeń postawy ciała, leczenia bólu, stosowania ortoz oraz wózków inwalidzkich i ewentualnego zastosowania respiratora ambulatoryjnego [5]. Aktywny trening mięśni może zoptymalizować pozostałą siłę i kondycję, ale należy wziąć pod uwagę ograniczenia płucne i inne czynniki ograniczające aktywność pacjenta. Ponieważ mięśnie chorych na SMA są mniej odporne i wymagają dłuższego czasu regeneracji, konieczne jest przerywanie treningu jeszcze przed wyczerpaniem pacjenta. Rehabilitacja w SMA odgrywa ważną rolę we wzmacnianiu mięśni, zmniejszaniu spastyeczności i zwiększaniu zakresu ruchu. Należy uwzględnić bierny ruch stawów, aby opóźnić postęp przykurczów. Można zastosować dodatkowe ćwiczenia poprawiające koordynację i propriocepcję oraz procedury fizyczne, takie jak: masaże, zabiegi balneoterapeutyczne, stosowanie ciepła i elektroterapię. Niektórzy pacjenci mogą wymagać specjalnej terapii mowy, żucia i połykania [6, 7].

Celem pracy był przegląd piśmiennictwa na temat rehabilitacji stosowanej u chorych na SMA. W pracy uwzględniono piśmiennictwo z bazy PubMed/Medline z lat 1994–2021.

REHABILITACJA W RDZENIOWYM ZANIKU MIĘŚNI – OPIS STANU WIEDZY

B. Bartels i wsp. [8] wysunęli hipotezę, że ćwiczenia fizyczne mogą poprawić funkcję mięśni i układu oddechowego u chorych na SMA, ponieważ optymalizacja wydolności tlenowej lub innych zasobów resztkowej tkanki mięśniowej poprzez ćwiczenia może przeciwdziałać degradacji mięśni, która występuje w następstwie utraty neuronów ruchowych i braku aktywności w tej chorobie. Dokonano przeglądu piśmiennictwa oceniającego wpływ treningu fizycznego na sprawność funkcjonalną osób z SMA typu 3. Według autorów nie jest pewne, czy połączenie treningu siłowego i ćwiczeń aerobowych jest korzystne czy szkodliwe u osób z SMA typu 3, ze względu na niską jakość danych naukowych.

F. Chali i wsp. [9] badali skuteczność długotrwałych ćwiczeń fizycznych, opartych na pływaniu o wysokiej intensywności i bieganiu o niskiej intensywności, w łagodzeniu objawów SMA, posługując się w tym celu modelem myszy z SMA typu III. Autorzy wykazali, że 10-miesięczny trening fizyczny przyniósł znaczące korzyści w zakresie odporności na uszkodzenia mięśni, metabolizmu energetycznego,

zmęczenia mięśni i zachowania motorycznego. Oba rodzaje ćwiczeń znacząco zwiększały przeżycie neuronów ruchowych, niezależnie od ekspresji SMN, prowadząc do utrzymania połączeń nerwowo-mięśniowych i fenotypów mięśni szkieletowych u wytrenowanych myszy. Co istotne, oba ćwiczenia znacząco poprawiły właściwości pobudliwości nerwowo-mięśniowej. Stwierdzono, że wszystkie te korzyści wynikające z treningu były ilościowo i jakościowo związane ze specyficznymi cechami każdego ćwiczenia, co sugeruje, że neuroprotekcja jest silnie zależna od specyficznej aktywacji niektórych subpopulacji neuronów ruchowych. Podsumowując, obecne dane wskazują na znaczące długoterminowe korzyści, jakie ćwiczenia przyniosły myszom z SMA z typu III, dostarczając ważnych wskazówek dotyczących planowania programów rehabilitacji pacjentów.

Według A. Lewelta i wsp. [10] wstępne dane dotyczące dorosłych chorujących na SMA oraz te uzyskane dzięki badaniom na modelach zwierzęcych sugerują, że ćwiczenia fizyczne przynoszą potencjalne korzyści – poprawiają lub stabilizują siłę mięśni i funkcje motoryczne. Autorzy oceniali wykonalność, bezpieczeństwo i wpływ na siłę i funkcje motoryczne domowego, nadzorowanego programu progresywnego treningu siłowego u dzieci z SMA typu II i III. Ćwiczone mięśnie proksymalne 3 razy w tygodniu przez 12 tygodni. Dziewięcioro dzieci z SMA ukończyło program ćwiczeń oporowych. Sesje treningowe były bezbolesne i nie wystąpiły żadne zdarzenia niepożądane związane z badaniem. Zaobserwowano tendencję do poprawy siły mięśni i funkcji motorycznych.

G. Bora i wsp. [11] przedstawili protokół ćwiczeń ramion na rowerze i ocenili korzyści, jakie mogą odnieść z tych ćwiczeń pacjenci z SMA. Pięciu pacjentów z SMA typu II wykonywało przez 12 tygodni nadzorowane ćwiczenia ruchowe ramion. Oceniano funkcje fizyczne w odniesieniu do liczby kopii SMN2, poziomu białka SMN, poziomu insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF1) i białka wiążącego 3 (IGFBP3). W wyniku zastosowanych ćwiczeń znacznie poprawił się stan funkcjonalny chorych, jednakże nie stwierdzono istotnych zmian poziomów SMN ani IGF1 i IGFBP3 w odpowiedzi na powyższe ćwiczenia. Badania wykazały, że pacjenci tolerowali protokół ćwiczeń i odnosili z nich korzyści, jednak nie można było ich powiązać z liczbą kopii SMN2, poziomem białka SMN, poziomami IGF1 i IGFBP3.

N. Bulut i wsp. [12] zbadali wpływ dwóch różnych metod treningu aerobowego u dziecka z SMA typu II. Funkcje motoryczne mierzono za pomocą Hammersmith Functional Motor Scale (HFMS) i Gross Motor Function Measure (GMFM). Do oceny funkcji płuc zastosowano spirometrię, a do oceny jakości życia dziecka – moduł nerwowo-mięśniowy PedsQL 3.0. Trening ergometryczny wykonywano trzy razy w tygodniu przez 12 tygodni. Stosowano również terapię w wodzie dwa razy w tygodniu przez 12 tygodni. Wyniki HFMS i GMFM oraz funkcje płucne dziecka uległy poprawie w wyniku stosowania obu metod. Poprawa ta utrzymywała się w dużej mierze przez rok, kiedy to dziecko poddane było obserwacji.

M.C. Cunha i wsp. [13] zastosowali hydroterapię u 50 pacjentów z SMA, którzy byli leczeni indywidualną fizjoterapią konwencjonalną. Hydroterapia była stosowana w temperaturze ok. 30°C dwa razy w tygodniu przez 30 minut u dzieci i przez 45 minut u dorosłych przez okres 2 lat. Wynik uzyskany z tej połączonej metody leczenia został oceniony na podstawie badania fizjoterapeutycznego, MMT (ang. *manual*

muscular test) i Barthel Ladder. Po dwóch latach leczenia autorzy zaobserwowali, że deformacje biodra, kolana i stopy postępują w wszystkich chorych na SMA typu II i u niektórych typu III. U większości badanych z SMA typu III siła mięśni ustabilizowała się, a u niektórych uległa poprawie. U wszystkich pacjentów autorzy stwierdzili poprawę w skali Barthel Ladder.

Y. Salem i wsp. [14] opisali program terapii wodnej i uzyskane wyniki u dziecka z SMA typu III. Funkcje motoryczne badano za pomocą 88-punktowej Gross Motor Function Measure (GMFM), Peabody Developmental Motor Scales (PDMS-2) i systemu GAITRite. U dziecka stosowano terapię wodną dwa razy w tygodniu po 45 minut przez 14 tygodni. Celem prowadzonych zajęć w wodzie była poprawa motoryki i mobilności funkcjonalnej dostosowanej do wieku. Po zastosowanej rehabilitacji całkowity wynik GMFM poprawił się o 11%. Wynik wymiaru stojącego poprawił się o 28%, a wynik wymiaru chodzenia, biegania i skakania – o 18%. Poprawie uległ także iloraz motoryki całkowitej dla PDMS-2. Nastąpiła poprawa w odniesieniu do prędkości chodu, długości kroku oraz czasu podparcia jednej kończyny.

Ch. Stark i wsp. [15] oceniali efekt nowej metody wibracyjnej rehabilitacji nerwowo-mięśniowej u pacjentów z SMA typu II i III. W retrospektywnym badaniu obserwacyjnym uczestniczyło 38 dzieci. Program fizjoterapeutyczny łączył 6 miesięcy domowej naprzemiennej wibracji całego ciała z interwałowymi blokami intensywnej, ukierunkowanej na cel rehabilitacji w wymiarze 13 dni na początku terapii i 6 dni po 3 miesiącach. Funkcje ruchowe oceniano za pomocą Gross Motor Function Measure 66 i Functional Mobility Scale Hammersmitha. Zaobserwowano poprawę funkcji motorycznych.

Elektroterapia jest stosowana w fizjoterapii w celu zwiększenia masy mięśniowej, poprawy funkcji motorycznych i wspomaganie aktywności fizycznej osób cierpiących na niektóre choroby układu nerwowego. M.L. Erickson i wsp. [16] postulowali, że elektryczna stymulacja nerwowo-mięśniowa może poprawić zdolność oksydacyjną mięśni szkieletowych w przypadku ich zaniku. Według innych autorów funkcjonalna stymulacja elektryczna wpływa korzystnie na niedowładny i zanikły mięsień, zwiększając jego siłę i wytrzymałość (odporność na zmęczenie) [17]. M. Gobbo i wsp. [18] opisali przypadek chłopca z SMA typu III, u którego zrealizowano 18-tygodniowy program wzmacniający podzielony na dwa etapy. Podczas fazy I (tygodnie: 1–8) zastosowano program wzmocnienia mięśnia czworogłowego poprzez elektrostymulację nerwowo-mięśniową (NMES). W fazie II (tygodnie: 9–18) NMES połączono z funkcjonalną stymulacją elektryczną (FES). Powyższa terapia poprawiła strukturalne i funkcjonalne wyniki motoryczne pacjenta (obwód i siłę mięśnia czworogłowego, skala Tinetti i skala Hammersmitha), a także zwiększyła jego niezależność podczas wchodzenia po schodach.

Niewydolność oddechowa jest częstym zjawiskiem w chorobach nerwowo-mięśniowych. Powikłania oddechowe są główną przyczyną śmiertelności u pacjentów z SMA. Do czynników przyczyniających się do nich należą osłabienie i zmęczenie układu oddechowo-mięśniowego, a także deformacja klatki piersiowej spowodowana powikłaniem kifoskoliozy. Osłabienie i zmęczenie mięśni prowadzi do restrykcyjnej choroby płuc z hipowentylacją, hiperkapnią i ostatecznie niewydolnością oddechową [5, 19]. Podkreśla się, że nieinwazyjne wspomaganie wentylacji (NVS) jest

lepsze niż inwazyjne ze względu na łagodzenie objawów i umożliwienie opieki nad dzieckiem w domu. Udowodniono, że NVS przedłuża przeżycie chorych i pozwala im zachować jakość życia. Fizjoterapia klatki piersiowej i drenaż mogą być stosowane jako techniki mobilizacji zalegającej w drogach oddechowych wydzieliny. Może być także pomocne odsysanie wydzieliny z jamy ustnej. W ciężkich przypadkach uzasadniona może być intubacja z wentylacją [20, 21]. W badaniu N. Bilana i wsp. [22] uczestniczyli chorzy na choroby nerwowo-mięśniowe, takie jak: SMA, zespół Guillaina-Barrego, krytyczna polineuropatia/miopatja oraz dziecięce porażenie mózgowe. Pacjenci byli poddawani codziennej fizjoterapii klatki piersiowej przy pomocy wibratora i opukiwaniu klatki piersiowej. Obserwowano, że częstość występowania niedodmy w grupie pacjentów, u których zastosowano profilaktyczną fizjoterapię klatki piersiowej, była mniejsza w porównaniu z grupą kontrolną.

Inne aspekty rehabilitacji, które należy wziąć pod uwagę, obejmują komunikację językową i funkcję połykania [23]. Chorzy na SMA mogą mieć problemy ze spożywaniem pokarmów i połykaniem z powodu dysfunkcji opuszkowej. Innym problemem jest refluks żołądkowo-przełykowy [24–26]. Niedożywienie i zła dieta mogą przyczyniać się do osłabienia mięśni oddechowych i pogorszenia układu odpornościowego [27]. Dietetycy mogą zalecać zmianę konsystencji żywności, podczas gdy terapeuci zajęciowi i/lub fizjoterapeuci mogą pracować z ortozą, aby umożliwić pacjentowi zajmowanie pozycji siedzącej i zwiększyć jego zdolność samodzielnego spożywania pokarmu [5]. P. Cichocki i wsp. [28] przedstawili przypadek mężczyzny z rozpoznaniem SMA Ib po urodzeniu, z objawami dysfagii. Chory skarżył się na sztynność w okolicy szczęki, trudności w spożywaniu pokarmu, utratę siły żucia, osłabienie i szybko postępujące zmęczenie mięśni szczęki podczas żucia oraz problemy z połykaniem. U pacjenta zastosowano 8-tygodniowy cykl terapii, który składał się z rozciągania mięśni szyjnych wg Andersona, masażu tkanek miękkich okolicy stawu skroniowo-żuchwowego, akupresury przyczepu mięśnia żwacza, poizometrycznej relaksacji mięśnia żwacza, aktywnych ruchów stawu skroniowo-żuchwowego, aktywnych ćwiczeń języka i połykania. Rehabilitację prowadzono podczas 20-minutowych sesji trzy razy w tygodniu. Autorzy zaobserwowali obiektywną i subiektywną poprawę stanu zdrowia pacjenta po fizjoterapii. Zwiększyła się ruchomość stawów skroniowo-żuchwowych, a pacjent zgłosił subiektywną poprawę jakości życia, przejawiającą się większym komfortem podczas jedzenia, żucia i połykania pokarmu. Zdaniem autorów szczególnie ważne jest rozpoczęcie profilaktyki dysfagii u dzieci z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi poprzez włączenie do programu rehabilitacji ćwiczeń narządu żucia.

Istotnym aspektem rehabilitacji w SMA, pozwalającym na rozwiązanie problemów klinicznych spowodowanych osłabieniem mięśni, skoliozą lub innymi deformacjami kręgosłupa, skróceniem mięśni i przykurczami stawów, podwichnięciem lub zwichnięciem bioder jest zaopatrzenie ortopedyczne. Ortozy statyczne, dynamiczne i funkcjonalne służą do pozycjonowania i stania oraz, jeśli to możliwe, do poruszania się z podparciem. Ortozy kończyny dolnej służą głównie do utrzymania elastyczności, postawy i funkcji stawu skokowego i kolanowego. Ortozy kręgosłupa i szyny odwodzące biodra są przydatne do stabilizacji kręgosłupa i umożliwienia pacjentom wstawania, siedzenia lub chodzenia oraz wykonywania codziennych czynności. Ortoza klatki

piersiowej nie jest zwykle stosowana podczas chodzenia, ponieważ może niekorzystnie wpływać na zdolność poruszania się i ograniczać skuteczne strategie kompensacyjne, ale w razie potrzeby może być stosowana do utrzymania postawy podczas siedzenia. W przypadku osób ze skoliozą siedzących lub poruszających się na wózku inwalidzkim skuteczny jest dostosowany, adaptacyjny system wspomagania siedzenia [5, 29].

Ważnym elementem rehabilitacji chorych na SMA powinno być wspieranie ich w zaspokajaniu potrzeb psychologicznych. Postępowanie powinno koncentrować się na optymalizacji satysfakcji pacjentów z ich podstawowych potrzeb psychologicznych, co jest silnie związane ze wskaźnikami dobrostanu psychicznego [30].

PODSUMOWANIE

SMA jest chorobą układu nerwowego związaną ze zwyrodnieniem neuronów ruchowych w rdzeniu kręgowym. Jej następstwem są osłabienie i zanik mięśni, które prowadzą do postępującego inwalidztwa chorego. Oprócz leczenia farmakologicznego istotne znaczenie ma rehabilitacja chorych. Rehabilitacja odgrywa ważną rolę we wzmacnianiu mięśni, zmniejszaniu spastyczności i zwiększaniu zakresu ruchu. Oprócz kinezyterapii można zastosować procedury fizyczne, takie jak: masaże, zabiegi balneoterapeutyczne, stosowanie ciepła i elektroterapia. Niektórzy pacjenci wymagają specjalnej terapii mowy, żucia i połykania. Konieczne może być leczenie powikłań oddechowych, a także stosowanie zaopatrzenia ortopedycznego w postaci ortoz i wózków inwalidzkich. W pracy przedstawiono aktualną wiedzę na temat rehabilitacji chorych na SMA. Według danych dostępnych w piśmiennictwie rehabilitacja wpływa korzystnie na stan zdrowia i jakość życia pacjentów z tą chorobą.

PIŚMIENICTWO

- Baioni MTC, Ambiel CR. Spinal muscular atrophy: diagnosis, treatment and future prospects. *J Pediatr (Rio J)*. 2010; 86(4): 261–270. doi: <https://doi.org/10.2223/JPED.1988>
- Kolb SJ, Kissel JT. Spinal muscular atrophy. *Neurol Clin*. 2015; 33(4): 831–846. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2015.07.004>
- Arnold ES, Fischbeck KH. Spinal muscular atrophy. *Handb Clin Neurol*. 2018; 148: 591–601. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64076-5.00038-7>
- D'Amico A, Mercuri E, Tiziano FD, et al. Spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis*. 2011; 6: 71. doi: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-71>
- Foead AI, Yeo WW, Vishnumukkala T, et al. Rehabilitation in spinal muscular atrophy. *J Int Soc Phys Rehabil Med*. 2019; 2: 62–70. doi: https://doi.org/10.4103/jisprm.jisprm_4_19
- Fujak A, Forst R, Forst J. Current strategies of conservative and operative treatment of the most frequent muscular disorders. *Orthopade*. 2010; 39(1): 38–52. doi: <https://doi.org/10.1007/s00132-009-1536-1>
- Haaker G, Fujak A. Proximal spinal muscular atrophy: current orthopedic perspective. *Appl Clin Genet*. 2013; 6(11): 113–120. doi: <https://doi.org/10.2147/TACG.S53615>
- Bartels B, Montes J, van der Pol WL, et al. Physical exercise training for type 3 spinal muscular atrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 3(3): CD012120. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012120>
- Chali F, Desseille C, Houdebine L, et al. Long-term exercise-specific neuroprotection in spinal muscular atrophy-like mice. *J Physiol*. 2016; 594(7): 1931–1952. doi: <https://doi.org/10.1113/JP271361>
- Lewelt A, Krosschell KJ, Stoddard GJ, et al. Resistance strength training exercise in children with spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve*. 2015; 52(4): 559–567. doi: <https://doi.org/10.1002/mus.24568>
- Bora G, Subaşı-Yıldız S, Yeşbek-Kaymaz A, et al. Effects of arm cycling exercise in spinal muscular atrophy type II patients: a pilot study. *J Child Neurol*. 2018; 33(3): 209–215. doi: <https://doi.org/10.1177/0883073817750500>
- Bulut N, Yardimci BN, Avvat E, et al. The effect of two different aerobic training modalities in a child with spinal muscular atrophy type II: a case report. *J Exerc Rehabil*. 2019; 15(2): 322–326. doi: <https://doi.org/10.12965/jer.1836604.302>
- Cunha MC, Oliveira AS, Labronici RH, et al. Spinal muscular atrophy type II (intermediary) and III (Kugelberg-Welander). Evolution of 50 patients with physiotherapy and hydrotherapy in a swimming pool. *Arq Neuropsiquiatr*. 1996; 54(3): 402–406. doi: <https://doi.org/10.1590/s0004-282x1996000300007>
- Salem Y, Gropack SJ. Aquatic therapy for a child with type III spinal muscular atrophy: a case report. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2010; 30(4): 313–324. doi: <https://doi.org/10.3109/01942638.2010.493097>
- Stark Ch, Duran I, Cirak S, et al. Vibration-assisted home training program for children with spinal muscular atrophy. *Child Neurol Open*. 2018; 5: 2329048X18780477. doi: <https://doi.org/10.1177/2329048X18780477>
- Erickson ML, Ryan TE, Backus D, et al. Endurance neuromuscular electrical stimulation training improves skeletal muscle oxidative capacity in individuals with motor-complete spinal cord injury. *Muscle Nerve*. 2017; 55(5): 669–675. doi: <https://doi.org/10.1002/mus.25393>
- Gordon T, Mao J. Muscle atrophy and procedures for training after spinal cord injury. *Phys Ther*. 1994; 74(1): 50–60. doi: <https://doi.org/10.1093/ptj/74.1.50>
- Gobbo M, Lazzarini S, Vacchi L, et al. Exercise combined with electrotherapy enhances motor function in an adolescent with spinal muscular atrophy type III. *Case Rep Neurol Med*. 2019; 2019: 4839793. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/4839793>
- Bach JR, Turcios NL, Wang L. Respiratory complications of pediatric neuromuscular diseases. *Pediatr Clin North Am*. 2021; 68(1): 177–191. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.09.006>
- Bach JR. Noninvasive respiratory management of patients with neuromuscular disease. *Ann Rehabil Med*. 2017; 41(4): 519–538. doi: <https://doi.org/10.5535/arm.2017.41.4.519>
- Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. *Muscle Nerve*. 2015; 51(2): 157–167. doi: <https://doi.org/10.1002/mus.24497>
- Bilan N, Poorshiri B. The role of chest physiotherapy in prevention of postextubation atelectasis in pediatric patients with neuromuscular diseases. *Iran J Child Neurol Winter*. 2013; 7(1): 21–24.
- Peranich L, Reynolds KB, O'Brien S, et al. The roles of occupational therapy, physical therapy, and speech/language pathology in primary care. *J Nurse Pract*. 2010; 6: 36–43.
- van der Heul AMB, Cuppen I, Wadman RI, et al. Feeding and swallowing problems in infants with spinal muscular atrophy type 1: an observational study. *J Neuromuscul Dis*. 2020; 7(3): 323–330. doi: <https://doi.org/10.3233/JND-190465>
- Choi YA, Suh DI, Chae JH, et al. Trajectory of change in the swallowing status in spinal muscular atrophy type I. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020; 130: 109818. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.109818>
- van der Heul AMB, Wijngaarde CA, Wadman RI, et al. Bulbar problems self-reported by children and adults with spinal muscular atrophy. *J Neuromuscul Dis*. 2019; 6(3): 361–368. doi: <https://doi.org/10.3233/JND-190379>
- Messina S, Pane M, De Rose P, et al. Feeding problems and malnutrition in spinal muscular atrophy type II. *Neuromuscul Disord*. 2008; 18(5): 389–393. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2008.02.008>
- Cichocki P, Zyzniewska-Banaszak E, Mosiejczuk H. Strategy of physiotherapy in dysphagia associated with spinal muscular atrophy type Ib: case study. *Ann Acad Med Stetin*. 2011; 57(1): 26–30.
- Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy. Part 1. Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord*. 2018; 28(2): 103–115. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.11.005>
- Fischer MJ, Asselman FL, Kruitwagen-van Reenen ET, et al. Psychological well-being in adults with spinal muscular atrophy: the contribution of participation and psychological needs. *Disabil Rehabil*. 2020; 42(16): 2262–2270. doi: <https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1555864>