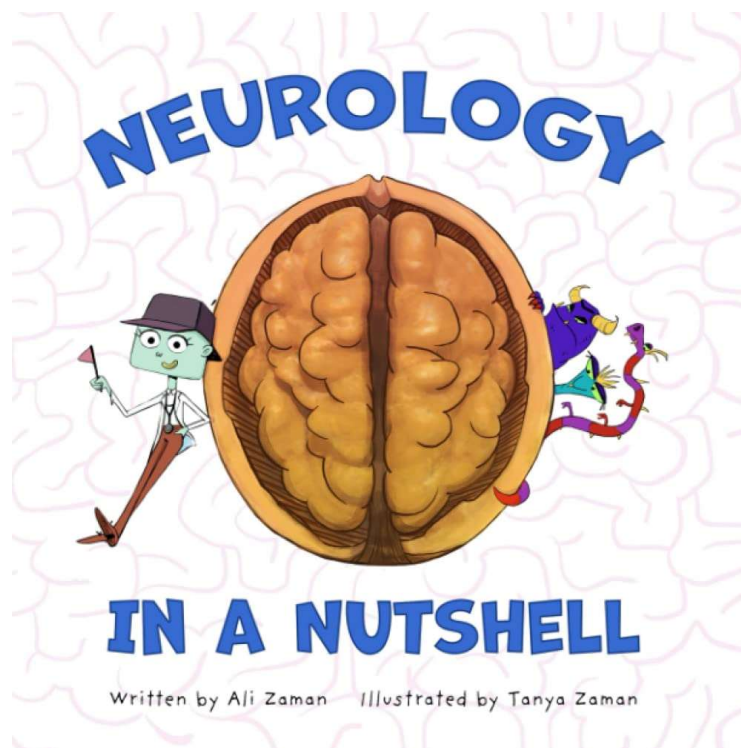




**VITAZ**

**STERK IN ZORG**



Bijtscholing huisartsen 2022

# Indeling

- Ontwikkelingsmijlpalen: rode vlaggen
- Casussen
- ADHD
- ASS

# Ontwikkelingsmijlpalen

Op school  
vinden ze  
hem te druk

Mijn kind valt  
veel

Ze stapt nog  
niet, is dat  
erg?

Hij praat nog niet, maar hij  
zingt wel mee met youtube

# Ontwikkelingsmijlpalen

**VAN WIECHEN ONTWIKKELINGSONDERZOEK 15-54 MND.**

Opmerkingen	15 mnd	18 mnd	24 mnd	30 mnd	36 mnd	42 mnd	48 mnd	54 mnd
<b>Algemeen</b>								
<b>Interactie</b>								
<b>Communicatie</b>								
<b>Motorische vaardigheden</b>								
<b>Soortiale vaardigheden</b>								

Regressie = altijd rode vlag



Vergeet hoofdomtrek niet



# Ontwikkelingsmijlpalen: rode vlaggen

## Steeds rode vlag:

- Scharen
- <2j: duidelijke asymmetrie/voorkeur
- >3j:
  - Tiplopen
  - Moeite met trappen opklimmen
  - Asymmetrie
  - Pijn

## GROF MOTORISCH: rode vlag indien mijlpaal niet bereikt:

- 3m:
  - hoofdcontrole in buiklig/pull to sit
  - Handen open
- 6m: omrollen, grijpen naar voorwerpen
- 9m: zelfstandig zitten
- 18m: zelfstandig stappen
  - Opmerking: niet alle kinderen kruipen
- 30m: rennen
- 3j: springen met 2 voeten van de grond
- 3,5j: bal gooien en vangen, springen van 1 trede
- 4j: fiets met zijwielen, op 1 been springen
- 5j: trap alternerend aflopen

# Ontwikkelingsmijlpalen: rode vlaggen

**FIJN MOTORISCH: rode vlag indien mijlpaal niet bereikt:**

- 4m: gericht voorwerp grijpen
- 8m: voorwerp doorgeven, tegen elkaar slaan
- 1j: pincetgreep
- 1,5j: 2 blokjes stapelen
- 2,5j: met lepel eten
- 3j: cirkel tekenen, schaar
- 3,5j: ventje tekenen
- 4j: pengreep, rechts/linkshandig, jas aandoen (uitz rits)

# Ontwikkelingsmijlpalen: rode vlaggen

## COGNITIEF: rode vlag indien mijlpaal niet bereikt:

- 3m: sociale glimlach
- 4m: kirren, frazelen, ...
- 10m: brabbelen - kiekeboe
- 14m: eenvoudig taalbegrip – dada zwaaien
- 18m: spontaan woordje - wijzen
- 2j: > 10 woorden – eenvoudige opdrachten uitvoeren
- 2j: 2 woordzinnen
- 3j: 3 woordzinnen – ik
- 4j: 4 woordzinnen

Opmerking: gehoor- schoolstart



# Ontwikkelingsmijlpalen: rode vlaggen

## **SOCIAAL/ GEDRAG: rode vlag indien**

- 3m: geen oogcontact
- 4m: geen interesse in speelgoed
- 1j: 1 interesse – stereotypieën
- 1,5j: rituelen (niet slaap)
- 2j: speelt altijd alleen
- 3j: lange driftbuien
- 4j: kringmoment op school
- 5j: houdt zich niet aan de regels – kan niet delen/samen spelen

# Casus 1: Viktor

- 2,5jaar
- Hij valt vaak
- Hij zit liever op ipad dan buiten spelen
- Specifieke voorkeuren maar niet hardnekkig in
- Mijlpalen allemaal wat trager: als baby afgeplat hoofdje door “slappere nekspieren”, beter na kinesithérapie, stappen en 1e woordjes 20 maanden
- Klinisch onderzoek: werkt flink mee, trapje voor onderzoekstafel moeizaam opklimmen (steunt met zijn handjes op zijn bovenbenen) , normale reflexen, dikkere kuiten

Duchenne muscular dystrophy (DMD)

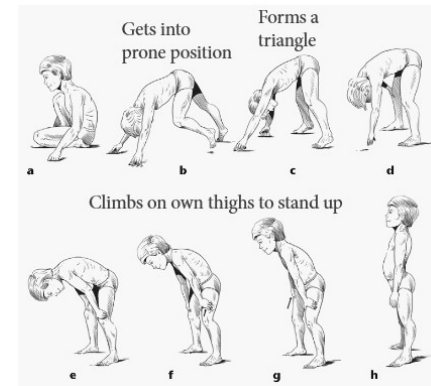
# DMD

- Meest voorkomende genetische spierziekte bij kinderen
- X-gebonden (jongens)
- Progressieve aandoening
- Verlies van ambulantie – respiratoire en cardiale problemen
- Vertraagde motorische ontwikkeling – maar ook taal/gedrag

# DMD

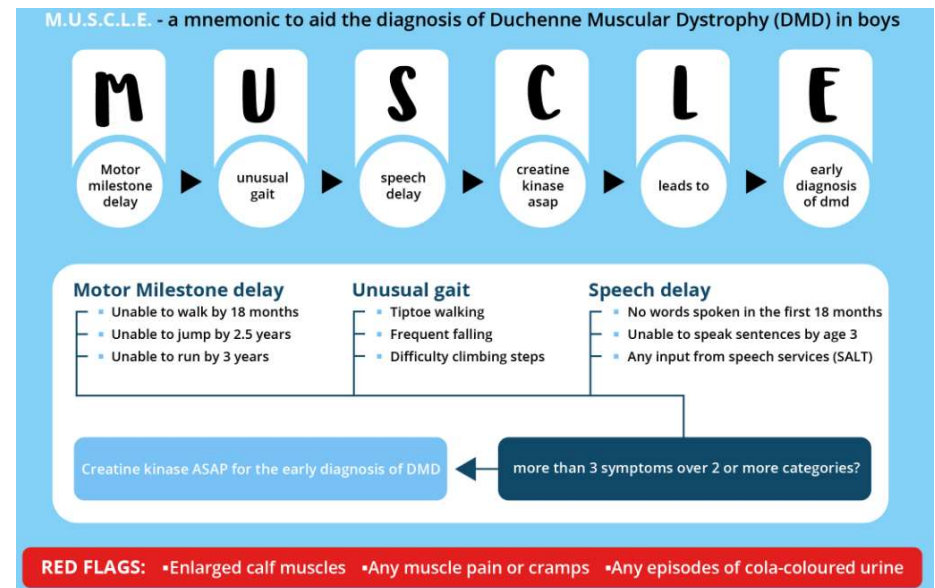
Klinisch 2-4 jaar:

- dikke kuiten
- snel moe
- veel vallen
- kan niet springen
- Gowers positief
- tiplopen
- soms ook leerproblemen, taalproblemen en gedrag



# DMD

- Ck zijn **ALTIJD** fors gestegen bij DMD (> 1000 IU/L; normal limits < 250 IU/L)
- **Hoge CKs ≠ DMD: genetica**
- Dystrofine gen = shock absorber



# Casus 2: Mariam

- 1 jaar
- Voeding moeilijk, veel verslikken in flesvoeding, vaste voeding ook
- Verder heel gemakkelijke baby, blijft op speelmat
- Zit alleen op 10-11 maanden
- Vrolijk, speels, zegt 'mama', 'papa', 'dada'
- Zweethanden
- Klinisch onderzoek: alert en vrolijk, in ruglig beentjes weinig omhoog brengen, grijpt naar voorwerpen zijdelings maar weinig in de lucht, paradoxaal ademen, tremor, fasciculaties tong, ...

Spinal muscular atrophy type 2 (SMA)

# SMA

- Kinderen 3 types
- Newborn screening sinds juni 2022
- Proximale spierzwakte
- Progressief
- Not to miss want behandeling !

# SMA

## Type 2

- Floppy baby or infant
- Reduced limb movements
- Breathing difficulties
- Feeding difficulties
- Never achieve the ability to walk independently
- Progressive muscle weakness and LOSS of movement
- Onset: < 18 months
- Life expectancy: > 2 years but shorted

## Type 3

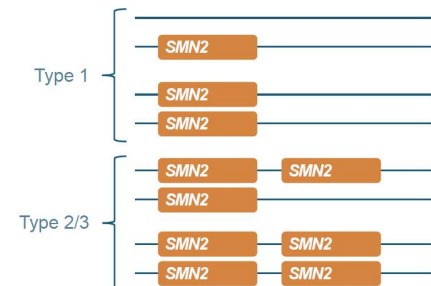
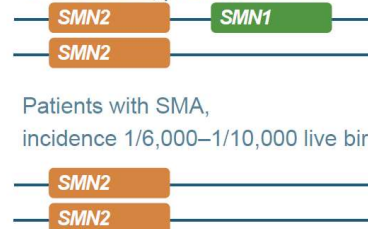
- Often no concerns at birth
- Generalised muscle weakness
- Achieve all motor milestones (including walking independently)
- Extreme variability for age at onset and severity.

## Type 1

- Floppy baby
- Poor limb movements
- Breathing difficulties
- Feeding difficulties
- Never achieve sitting independently
- Onset: < 6 months
- Life expectancy: < 2 years.

### SMA

- SMA carriers, prevalence ~ 2%<sup>2-4</sup>
- Patients with SMA, incidence 1/6,000–1/10,000 live births<sup>2</sup>





# SMA: behandeling

- Supportief
- Spinraza: nusinersen IT
- Zolgensma: gentherapie

## **Peperdure medicijn Zolgensma - dat bekend raakte door baby Pia - wordt voortaan terugbetaald**

Het dure medicijn Zolgensma om de zeldzame spierziekte SMA te behandelen zal voortaan dan toch worden terugbetaald in België. Het geneesmiddel raakte twee jaar geleden bekend door baby Pia. Tegelijk zal bij neonatale screening in Vlaanderen - ook bekend als het hielprikje bij pasgeborenen - in de toekomst ook gespeurd worden naar SMA. De lijst wordt uitgebreid met zeven zeldzame ziektes.

# Casus 3: Mohammed

- 7 jaar
- 2<sup>e</sup> leerjaar: CLB stuurt hem door omdat hij de klas stoort, punten heel wisselend
- Normale mijlpalen
- Huilbaby
- In kleuterklas al opmerkingen erg druk, niet luistert, veel ruzie op speelplaats
- Praat voortdurend, heel impulsief, kan zijn beurt niet afwachten
- Thuis zit hij niet stil aan tafel, maakt veel ruzie met broers en zussen, kan niet lang met zelfde speelgoed spelen behalve op ipad uren heel erg geconcentreerd
- Valt moeilijk in slaap 's avonds

Vermoeden Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): uitwerking nodig

# ADHD: diagnose

- Definitie: ontwikkelingsstoornis die gekenmerkt wordt door hardnekkig patroon van significante problemen op het vlak van onoplettendheid en/of hyperactiviteit-impulsiviteit
- DSM-V criteria
- CAVE: overdiagnosticeren! – prevalentie 5% - 3/1 jongens/meisjes
- CAVE: diagnose <5jaar zelden

# ADHD diagnose

## DSM-5 criteria

### A. Symptoom

#### 1 Onoplettendheid

Zes (of meer) van de volgende symptomen zijn gedurende minstens zes maanden aanwezig geweest in een mate die niet consistent is met het ontwikkelingsniveau en die een negatieve invloed heeft op sociale en schoolse of beroepsmatige activiteiten.

a slaagt er vaak niet in voldoende aandacht te geven aan details of maakt achteloos fouten in school, werk of bij andere activiteiten.

b heeft vaak moeite om aandacht bij taken of spel te houden.

c lijkt vaak niet te luisteren als hij/zij direct wordt aangesproken.

d volgt vaak aanwijzingen niet op en slaagt er dikwijls niet in om schoolwerk, karweitjes of taken op het werk af te maken.

e heeft vaak moeite met het organiseren van taken en activiteiten.

f vermijdt vaak om, heeft een afkeer van of is onwillig zich bezig te houden met taken die een geestelijke aandacht vereisen.

g raakt vaak dingen kwijt die nodig zijn voor taken of activiteiten.

h wordt gemakkelijk afgeleid door uitwendige prikkels.

i is vaak vergeetachtig tijdens dagelijkse bezigheden.

#### 2 Hyperactiviteit en impulsiviteit

Zes (of meer) van de volgende symptomen zijn gedurende minstens zes maanden aanwezig geweest in een mate die niet consistent is met het ontwikkelingsniveau en die een negatieve invloed heeft op sociale en schoolse of beroepsmatige activiteiten.

Hyperactiviteit

a beweegt vaak onrustig met handen of voeten, of draait in zijn of haar stoel

b staat vaak op in situaties waarin verwacht wordt dat je op je plaats blijft zitten.

c rent vaak rond of klimt overal op in situaties waarin dit ongepast is.

d kan moeilijk rustig spelen of zich bezighouden met ontspannende activiteiten.

e is vaak "in de weer" of "draaft maar door".

f praat vaak excessief veel.

Impulsiviteit

g gooit het antwoord er vaak al uit voordat een vraag afgemaakt is.

h heeft vaak moeite op zijn of haar beurt te wachten.

i stoort vaak anderen of dringt zich op.

### B. Leefijd

Verscheidene symptomen van onoplettendheid of hyperactiviteit-impulsiviteit waren voor het 12e jaar aanwezig.

### C. Context

Verscheidene symptomen van onoplettendheid of hyperactiviteit-impulsiviteit zijn aanwezig op twee of meer terreinen.

### D. Beperking

Er zijn duidelijke aanwijzingen dat de symptomen interfereren met het sociale-, schoolse- of beroepsmatig functioneren.

### E. Andere diagnose

De symptomen treden niet uitsluitend op in het beloop van schizofrenie of een andere psychotische stoornis en kunnen niet beter worden verklaard door een andere psychische stoornis.

# ADHD: diagnose



## 1 op de 5 leerlingen op deze school heeft "label" zoals autisme of ADHD: "Diagnose nodig voor ondersteuning"

Op de Vrije Basisschool Jan Rosier in Lanaken heeft ongeveer een kind op de vijf een "label", zoals autisme, ADHD of dyslexie. Directeur Wendy Peerlings ziet verschillende oorzaken, maar vindt het vooral kwalijk dat een kind een officiële diagnose nodig heeft om extra ondersteuning te krijgen. "Op dit moment is het hele systeem georganiseerd vanuit wat er zwart-wit op papier staat."

# ADHD: diagnose

## Multidisciplinaire testing:

Screenende vragenlijst: Vanderbilt, VvGK, AVL, ...: ouders en leerkracht!

Gestructureerd klinisch interview: DSM-V

Klinische observatie

IQ test

Screenen naar co-morbiditeiten

CAVE: €€€€

# ADHD: diagnose

## Secundaire kenmerken

- Leerachterstand
- Afwijzing, pesterijen, uitsluiting
- Gezin
- Laag zelfbeeld
- Angst
- Depressie
- Psychosomatiek

## Co-morbiditeiten

- Oppositioneel-opstandig gedrag
- Normoverschrijdend-gedragsstoornis
- Leerstoornis: dyslexie, dyscalculie, visueel-ruimtelijke stoornis
- Angst- en stemmingsstoornissen
- ASS
- Tics
- DCD
- Volwassenen: antisociale persoonlijkheidsstoornis, middelenmisbruik

# ADHD: behandeling

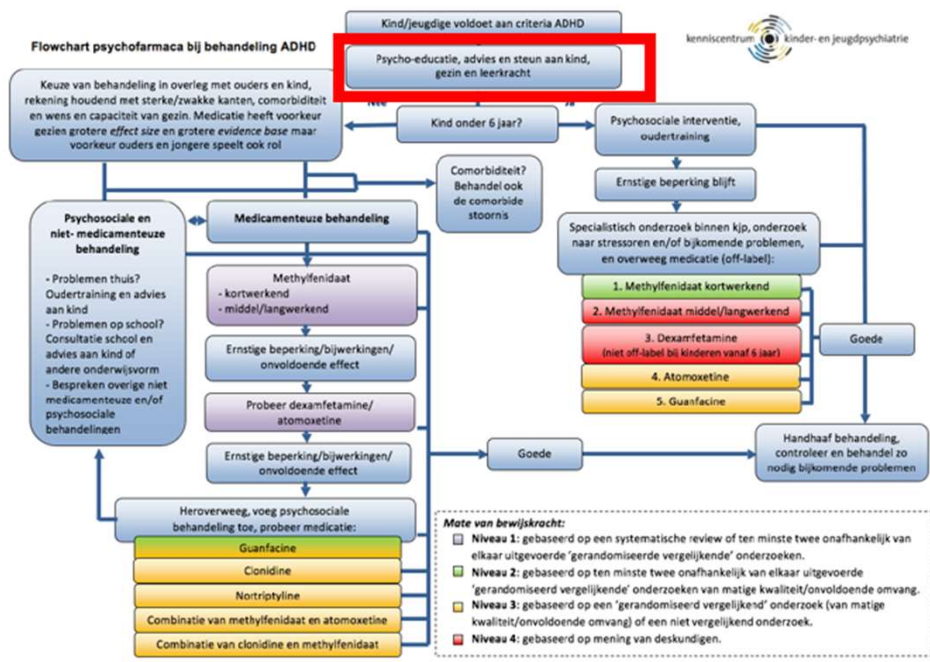
## Overheid lanceert website over ADHD: "Meer zorg nodig dan alleen een pilletje"

Iedereen die te maken krijgt met kinderen en jongeren met ADHD en ADD kan vanaf nu terecht op de website [Zorgpad ADHD](#). Wetenschappelijke richtlijnen worden er in bruikbare tips gegoten. Volksgezondheid wil op die manier meer aandacht voor de héle zorg rond ADHD, en komaf maken met het idee dat een pilletje alles oplost.





# ADHD: behandeling



# ADHD: behandeling

## 1. Oudereducatie

[www.zitstil.be](http://www.zitstil.be)

[Triple P](#) (“Positive Parenting Program”) : via CKG

*Het vollehoofdenboek. Een werkboek voor kinderen en volwassenen.* Kraijenhoff, L.(2012) Acco

[STOP 4-7](#) is een training van 10 dagen voor kinderen van 4 tot 7 jaar die zich richt op het kind, de ouder én de leerkracht

## 2. Aanpassing context

STICORDI school

Ondersteuningsnetwerk school

Zorgcoördinator school

## 3. Functie- en vaardigheidstraining

## 4. Psychosociale begeleiding

## AD(H)D

Naam van de leerling: \_\_\_\_\_ Klas: \_\_\_\_\_ Periode: \_\_\_\_\_

Type	Mogelijke sticordi-maatregel voor leerlingen met AD(H)D	Van toepassing
Stimuleren	Op de hoogte zijn van het probleem van de leerling en er rekening mee willen houden.	<input type="checkbox"/>
Stimuleren	De maatregelen in de klas bespreekbaar maken ( indien de ouders en de leerling dit wensen ).	<input type="checkbox"/>
Stimuleren	Individuele resultaten niet confronterend meedelen in de klas.	<input type="checkbox"/>
Stimuleren	Motiveren en aanmoedigen.	<input type="checkbox"/>
Stimuleren	Nakijken of nota's en agenda behoorlijk worden ingevuld.	<input type="checkbox"/>
Stimuleren	Begeleiden bij het bijvullen van nota's en agenda.	<input type="checkbox"/>
Stimuleren	Nagaan of de opdracht goed begrepen is.	<input type="checkbox"/>
Stimuleren	Meedelen aan wie en hoe de leerling hulp kan vragen	<input type="checkbox"/>
Stimuleren	Rekening houden met verminderde concentratie	<input type="checkbox"/>
Compenseren	Meer tijd voorzien voor grote taken/ toetsen/ examens.	<input type="checkbox"/>
Compenseren	Toetsen en examens spreiden in overleg met andere leerkrachten.	<input type="checkbox"/>
Compenseren	Examens in een apart lokaal voorzien.	<input type="checkbox"/>
Compenseren	Vragen voorlezen tijdens toetsen/ examens.	<input type="checkbox"/>

Pagina 1 van 3

Type	Mogelijke sticordi-maatregel voor leerlingen met AD(H)D	Van toepassing
Compenseren	Foutloze kopieën voorzien van invulbladen.	<input type="checkbox"/>
Compenseren	Hulpmiddelen toelaten in de klas: rekenmachine/ maaltafels/ tabellen/ formules/ stappenplannen/ oplossingskaarten/ woordenboek/ .....	<input type="checkbox"/>
Compenseren	Hulpmiddelen toelaten bij het maken van taken: rekenmachine/ maaltafels/ tabellen/ formules/ stappenplannen/ oplossingskaarten/ woordenboek/ .....	<input type="checkbox"/>
Compenseren	Hulpmiddelen toelaten bij het maken van taken: rekenmachine/ maaltafels/ tabellen/ formules/ stappenplannen/ oplossingskaarten/ woordenboek/ .....	<input type="checkbox"/>
Compenseren	Een duidelijk gestructureerd geheel aanbieden en deze structuur aan de leerling meegeven.	<input type="checkbox"/>
Compenseren	Mappen, kaffen, schriften per vak één kleur geven.	<input type="checkbox"/>
Compenseren	De leerling op een strategisch goede plaats zetten.	<input type="checkbox"/>
Compenseren	Oorbescherming toelaten.	<input type="checkbox"/>
Relativeren	Klasoefeningen en huistaken beperken tot de basisleerstof.	<input type="checkbox"/>
Relativeren	Een tweede kans voorzien: inhaallessen/ inhaaltoetsen/ vergeten taken niet bestraffen/ uitstel geven bij taken/ kijken of alle opdrachten bij toetsen/ taken/ examens zijn ingevuld.	<input type="checkbox"/>
Relativeren	Beoordelen op het echte belangrijke. ( punten voor de belangrijke leerstof )	<input type="checkbox"/>
Relativeren	Taalfouten niet laten meetellen bij leerstof waarbij dit niet relevant is.	<input type="checkbox"/>
Relativeren	Rekenfouten minder aanrekenen als de opbouw en de redenering achter de oplossing klopt.	<input type="checkbox"/>

Pagina 2 van 3

Type	Mogelijke sticordi-maatregel voor leerlingen met AD(H)D	Van toepassing
Relativeren	Bij dictie alleen de moeilijke woorden aantekenen.	<input type="checkbox"/>
Relativeren	Invaldictie in plaats van zinnendictie.	<input type="checkbox"/>
Relativeren	Extra begeleiding na de schooluren voorzien.	<input type="checkbox"/>
Dispensen	Vrijstellen van het reproduceren van stellingen of bewijzen uit het geheugen.	<input type="checkbox"/>
Dispensen	Een vluchtplaats voorzien.	<input type="checkbox"/>

# ADHD: behandeling

- **MEDICATIE STAAT NOOIT ALLEEN ALS BEHANDELING**
- 70-80% helpt medicatie om symptomen te onderdrukken
- Methylfenidaat 1<sup>e</sup> keuze
- 0,3mg/kg/d in 2-3 x (max. 2mg/kg/d-60mg/dag)
- In praktijk: medikinet<sup>®</sup>: 2,5mg of 5mg 1-2x/d
- Start low, go slow
- ECG voor start
- Belangrijkste nevenwerkingen:
  - Minder eetlust
  - Meer geremd
  - Rebound effect – effect op slaap (tijdstip!)
  - Hoge dosis: somnolentie
  - Ontstaan tics, hoofdpijn, ...

Medikinet (Mefex)			
methylfenidaat, hydrochloride			
tabl. (deelb.)			
🇳🇱	🇳🇱	30 x 5 mg	€ 3,85
🇳🇱	🇳🇱	30 x 10 mg	€ 6,42
🇳🇱	🇳🇱	30 x 20 mg	€ 12,84

# Casus 4: Faysal

- 5 jaar
- Doorgestuurd door school omdat hij niet deelneemt aan activiteiten, moeilijk te sturen, zeer angstig
- Normale zwangerschap en partus
- Als baby niet veel opgemerkt, rustige baby
- Eerste kindje
- Vlotte motorische ontwikkeling
- Spreekt in Arabisch enkele woorden, in het Nederlands niets, herhaalt versjes van TV/youtube
- Hij pakt mama bij de hand om te tonen wat hij wilt (bv. koek)
- Speelt weinig, geen fantasiespel
- Driftbuien kunnen lang duren
- Zeer selectief eten
- Maakt oogcontact met mama, niet met andere mensen

Vermoeden autisme spectrum stoornis (ASS): verder onderzoek nodig

# ASS: definitie

- Definitie: stoornis die gekenmerkt wordt door een hardnekkig patroon van
  1. significante beperkingen in de sociale communicatie en interactie
  2. beperkte, repetitieve interesses en gedragingen
- Spectrum: zeer groot verschil in ernst – variatie in gedragskenmerken
- Etiologie: multifactorieel: genetica! – omgevingsfactoren

# ASS: definitie

- **70-80% co-morbiditeit:**
  - motorische en/of taalontwikkeling
  - ADHD, tics, epilepsie, ...
- **Secundaire gedragskenmerken:**
  - Angst
  - Gedragsproblemen (woede/driftbuien)
  - Zelfbeschadigend gedrag - stereotiepe-bewegingsstoornis (bv. hoofdbonken)
  - Voedingsproblemen
  - Zintuiglijke gevoeligheden ADL
  - Slechte schoolprestaties
  - Negatief zelfbeeld – pesterijen
  - Stress op het gezin

# ASS: diagnose

- Diagnose ten vroegste op leeftijd van 2 jaar
- Gedragsdiagnose! - procesdiagnostiek
  - Verschillende bronnen
  - Verschillende methoden
  - Klinische beoordeling door multidisciplinair team
- Prevalentie 1-1,5% (4/1 jongens/meisjes)



# ASS: aanpassing omgeving

- 'autismevriendelijk klimaat'
- Duidelijkheid en voorspelbaarheid
- Opvoedingsondersteuning: thuisbegeleiding\* (Tanderuis, Het Raster, [www.ligaautismevlaanderen.be/autismechat](http://www.ligaautismevlaanderen.be/autismechat))
- Ondersteuning op school: type 9, MFC, hulpmiddelen
- Financiële ondersteuning: zorgtoeslag, VAPH
- Nuttige websites:  
[www.participate-autisme.be](http://www.participate-autisme.be) (ouders)  
[www.autismevlaanderen.be](http://www.autismevlaanderen.be)

# ASS: begeleiding

- Medicatie ter ondersteuning gedragsproblemen (risperdal, abilify, ...)
- Gericht stimuleren van ontwikkeling (kinesithérapie, logopedie, revalidatiecentrum, bijzonder onderwijs)
- Vaardigheidstraining:
  - Taal en communicatie
  - Zelfredzaamheid
  - Praktische vaardigheden
  - Sociaal
- Psychosociaal: auticoach: <https://www.vind-een-coach.be/zoeken/auticoach-auticoaching.html>

# Take home message

- Rode vlaggen ter screening
- Bij acute zorgvragen: 03/760.74.44
- Niet-dringende doorverwijzing voor uitwerking neurologisch probleem:  
[kinderneuroteam@vitaz.be](mailto:kinderneuroteam@vitaz.be)
- Voor gedragsproblemen: 03/760.89.10 onthaal kinderpsychiatrie

**Dank voor jullie aandacht!**

# DMD extra genetica indien vragen

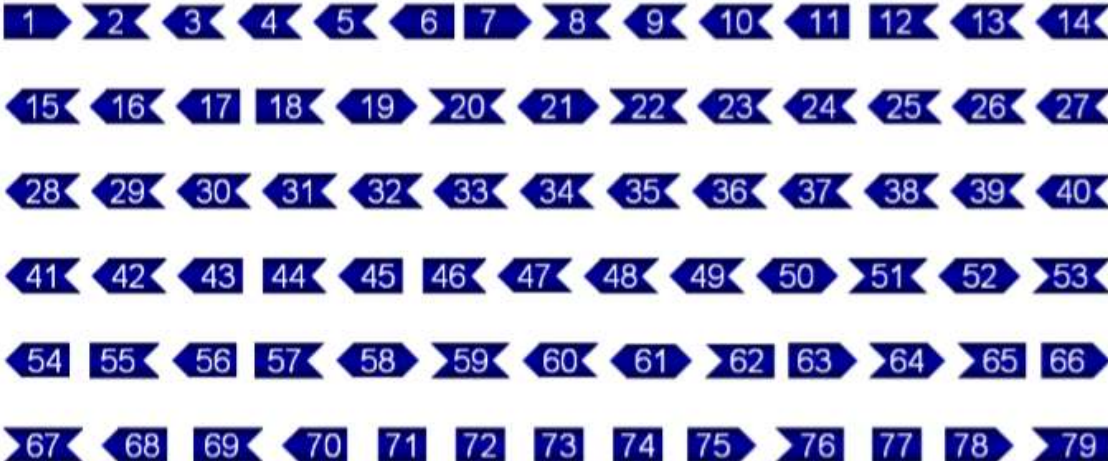
# Genetics

- DMD: 70% deletion(s), 10% duplication(s)
- Mutation hotspot: exon 45-55 (minor hotspot 2-11)
- Reading frame rule:
  - # duplications/deletions /3: no disruption of reading frame (in-frame mutation) ~ BMD
  - Reading frame shift= out-of-frame mutation~ DMD
- 10% exception to the rule

## Mutation types in DMD

1. Deletion of one or more exons
2. Duplication of one or more exons
3. Small mutations
  - Nonsense mutations
  - Small insertions, deletions, inversions
  - Splice site mutations
4. Other mutations (rare)
  - Intronic mutations and pseudoexon activation
  - Translocations
  - Missense mutations

# Genetics

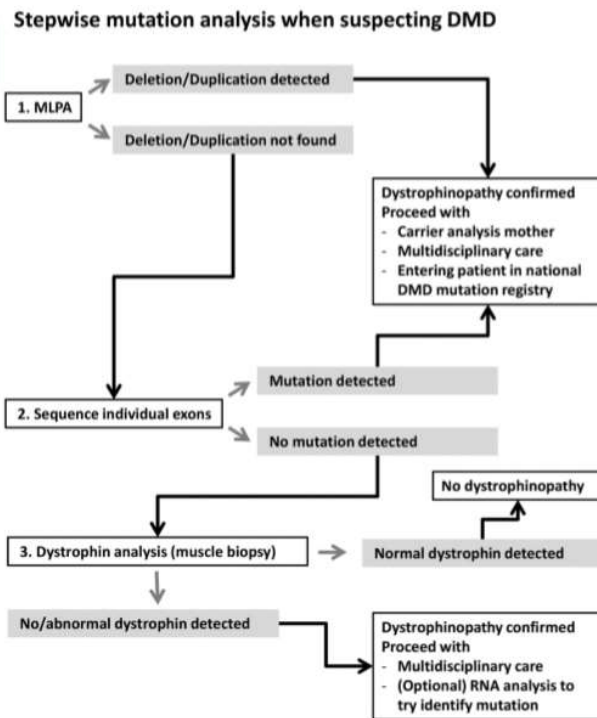


# Genetics

- **Exceptions out-of-frame: location/size duplication/deletion:**
  1. frame-shifting or nonsense mutation before exon 8: BMD (exon 8 alternative translation site)
  2. Nonsense mutation in-frame (exon is skipped): BMD
  3. Mutations flanking exon 44: mild DMD (low-level spontaneous exon 44 skipping)
- **Exceptions in-frame:**
  1. exon 64-70 (ECM binding)/exon 2-10 en exon 32-54 (actin binding): DMD
  2. deletion first 10 exons: severe BMD
  3. deletion hotspot: milder
  4. exon 10-40: milder/asymptomatic
- **Gene modifiers/environment**



# Diagnosis



## Genetic confirmation

### DNA analysis

- Deletions: multiplex PCR
- Deletions & duplications: multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) or array comparative genome hybridization (CGH)
- Small mutations: sequencing of individual exons

### Biopsy only in rare cases

- Protein analysis: immunofluorescence and Western blot
- RNA analysis

# Natural evolution

- Delayed global and motor development
- Slower acquisition of skills
- Progressive loss of function > 7y of age
  - Hopping
  - Standing up from floor (gowers)
  - Supine to sit
  - Stairs
  - Walking
  - Standing



# Natural evolution

- Early non-ambulant
  - transfer
  - turning over
  - reaching overhead
  - reaching scalp
- Late non-ambulant:
  - upper limb function
  - axial control
  - respiratory function
  - GIS/nutrition/dysfagia

- Don't forget ASS and OCD

## Timeline and dosing

### Initial discussion

Discuss use of steroids with family

### Begin steroid regimen

- Before substantial physical decline
- After discussion of side effects
- After nutrition consultation

### Recommended starting dose

- Prednisone or prednisolone 0.75 mg/kg per day  
OR
- Deflazacort 0.9 mg/kg per day

### Dosing changes

If side effects unmanageable or intolerable

- Reduce steroids by 25-33%
- Reassess in 1 month

If functional decline

- Increase steroids to target dose per weight on the basis of starting dose
- Reassess in 2-3 months

### Use in non-ambulatory stage

- Continue steroid use but reduce dose as necessary to manage side effects
- Older steroid-naive patients might benefit from initiation of a steroid regimen

## Cautions

### Adrenal insufficiency

Patient and family education

- Educate on signs, symptoms, and management of adrenal crisis

Prescribe intramuscular hydrocortisone for administration at home

- 50 mg for children aged <2 years old
- 100 mg for children aged ≥2 years old and adults

Stress dosing for patients taking >12 mg/m<sup>2</sup> per day of prednisone/deflazacort daily

- Might be required in the case of severe illness, major trauma, or surgery
- Administer hydrocortisone at 50-100 mg/m<sup>2</sup> per day

### Do not stop steroids abruptly

- Implement PJ Nicholoff steroid-tapering protocol<sup>20</sup>
- Decrease dose by 20-25% every 2 weeks
- Once physiological dose is achieved (3 mg/m<sup>2</sup> per day of prednisone or deflazacort) switch to hydrocortisone 12 mg/m<sup>2</sup> per day divided into three equal doses
- Continue to wean dose by 20-25% every week until dose of 2.5 mg hydrocortisone every other day is achieved
- After 2 weeks of dosing every other day, discontinue hydrocortisone
- Periodically check morning CRH-stimulated or ACTH-stimulated cortisol concentration until HPA axis is normal
- Continue stress dosage until HPA axis has recovered (might take 12 months or longer)

- Stretching:
  - Trough position: standing, prone lying, long sitting
  - Splint/orthoses: gaiters, afo, standing frame, serial casting
  - Self
- AFO nighttime early preventive (not to walk; sometimes wheelchair for positioning)
- **Standing devices**
- No spinal orthoses
- Scoliosis fusion: posterieur approach

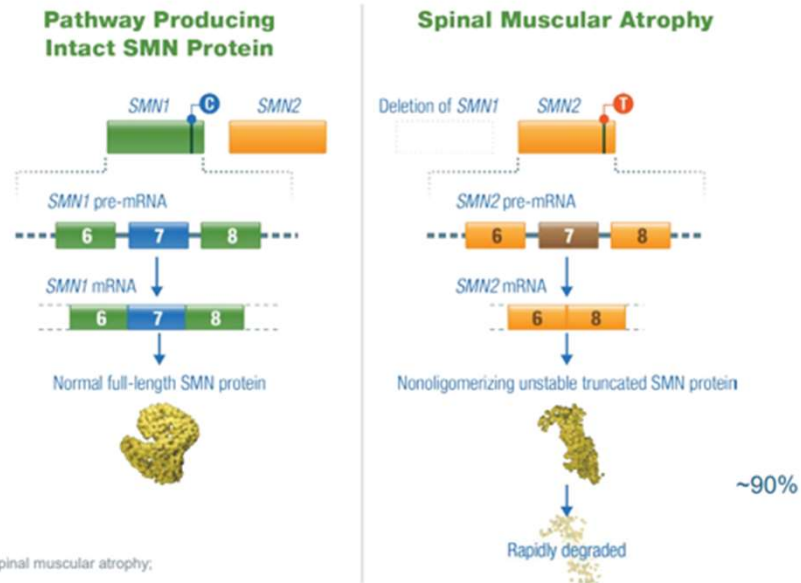
# New drugs

Europe: Ataluren:

- stop codon read through
- only nonsense mutation
- Start age of 2y or older

## Individuals with SMA have at least one copy of the paralogous *SMN2* gene

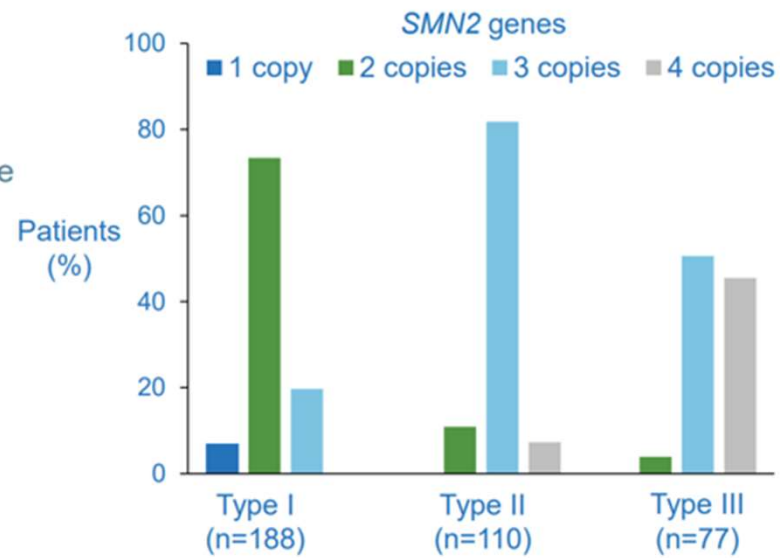
- *SMN2* differs from *SMN1* by 5 nucleotides, including a C → T transition in exon 7<sup>1</sup>
- The C → T transition affects the **splicing** of the gene, resulting in the exclusion of exon 7 from ~90% of the protein produced<sup>1</sup>
- The resulting protein, **SMN $\Delta$ 7**, is unstable and rapidly degraded<sup>1</sup>



C, cytosine; mRNA, messenger ribonucleic acid; pre-mRNA, precursor mRNA; SMA, spinal muscular atrophy; SMN, survival motor neuron; T, thymine.

## SMN2 copy number modifies SMA severity

- A greater *SMN2* copy number is correlated with a milder presentation of SMA<sup>1</sup>
- *SMN2* copy number and SMA subtype are not perfectly correlated, so copy number is not diagnostic<sup>2</sup>



Adapted from Feldkötter et al. 2002<sup>3</sup>



<b>SMA Type</b>	<b>Age of Onset</b>	<b>Motor Function Achieved</b>
Type 0	Prenatal	None
Type I	0–6 months	Sit with support only
Type II	7–18 months	Independent sitting
Type III	>18 months	Independent stand and walk
Type IV	2 <sup>nd</sup> or 3 <sup>rd</sup> decade	Normal

Adapted from Wang et al., 2007<sup>1</sup>; Prior and Finanger, 2016<sup>2</sup>