

## Diagnostische tests en zorg voor nieuwe SMA patiënten

### I. Klinische diagnose en classificatie van SMA

Artsen die geconfronteerd worden met kinderen met hypotonie en zwakte moeten alert zijn op een mogelijke diagnose van SMA. Bepaalde lichamelijke verschijnselen zijn duidelijk waarneembaar: de zwakte is gewoonlijk symmetrisch en eerder proximaal dan distaal, het gevoel is intact, maar de peesreflexen zijn afwezig of verminderd, en de zwakte in de benen is erger dan die in de armen. De mate van zwakte is in het algemeen evenredig aan de leeftijd waarop SMA zich manifesteert. De classificatie en typische klinische kenmerken van SMA zijn vermeld in Tabel 1. Daarnaast wordt ook verwezen naar type IV SMA, een milde vorm die zich manifesteert op volwassen leeftijd. Sommige patiënten vertonen kenmerken die zich op het grensgebied tussen verschillende groepen bevinden.

Tabel 1. Klinische classificatie van SMA

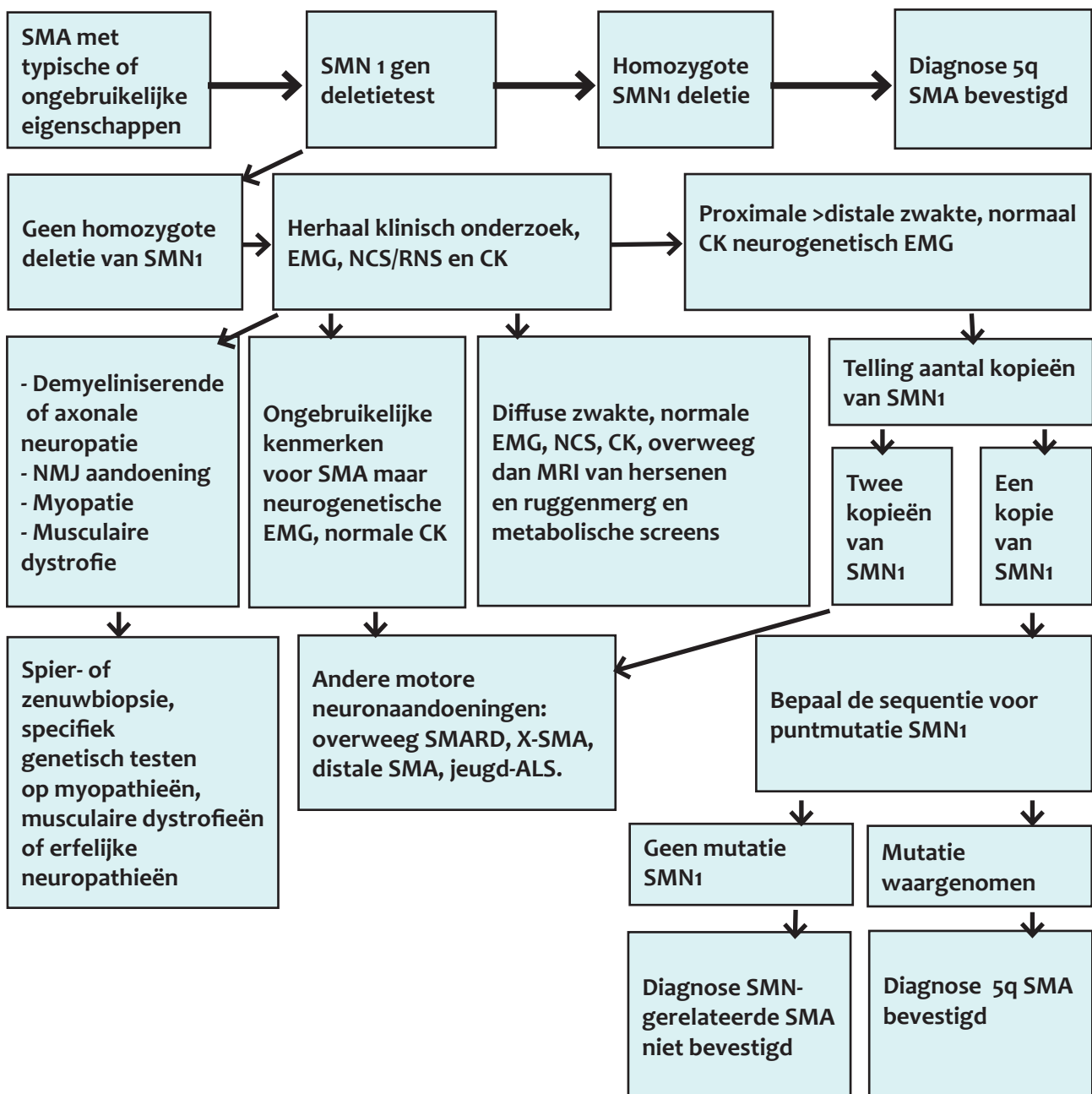
SMA type	Leeftijd waarop de ziekte zich openbaart	Hoogste functie	Natuurlijke leeftijd van overlijden	Typische kenmerken
Type I Ziekte van Werdnig-Hoffman	0-6 maanden	Zit nooit	< 2 jaar	Verregaande zwakte en hypotonie, verminderde controle over het hoofd, zwak huilen en hoesten, moeite met slikken en het omgaan met orale secretie, vroege morbiditeit door respiratoire insufficiëntie en aspiratiepneumonie
Type II (intermediair)	7-18 maanden	Staat nooit	> 2 jaar	Vertraagd bereiken van motorische mijlpalen, geringe gewichtstoename, zwakke hoest, fijne tremoren in de hand, gewrichtscontracturen en scoliose
Type III (mild) Ziekte van Kugelberg-Welander	> 18 maanden	Staat en loopth	Volwassen	Variabele spierzwakte en kramp, overmatig gebruik van gewrichten, verlies van het vermogen tot lopen op een bepaald moment in het leven

De zorg voor patiënten met SMA zou eerder op hun huidige functionele status moeten worden afgestemd dan op de originele classificatie in SMA-types. Om die reden wordt hier gebruik gemaakt van een classificatie op het huidige functionele niveau, waarbij gebruik gemaakt wordt van de categorieën niet-zittenden, zittenden en lopenden. Tot de **niet-zittenden** behoort de groep kinderen die op dit moment niet in staat is onafhankelijk te zitten. Tot de **zittenden** behoren degenen die onafhankelijk kunnen zitten, maar niet onafhankelijk kunnen lopen. De **lopenden** kunnen zonder hulp lopen.

## II. Diagnostische procedures

Het algoritme van de diagnostische procedure is samengevat weergegeven in Afbeelding 1. Kort samengevat dient de eerste diagnostische test voor een patiënt bij wie SMA vermoed wordt, de SMN-gen deletietest te zijn. Een homozygote deletie van het SMN1 gen exon 7 (met of zonder deletie van exon 8) bevestigt de diagnose van SMA geassocieerd met SMN (5q-SMA). De andere diagnostische tests dienen pas te worden uitgevoerd nadat de gentest op het SMN-gen een negatief resultaat heeft opgeleverd.

**Afb. 1 Diagnostische Evaluatie voor Spinale Musculaire Atrofie**



### III. Klinisch management van recent gediagnosticeerde SMA-patiënten

Wanneer bij een patiënt recent de diagnose SMA is gesteld, doen zich vele vragen rondom de zorg voor. Clinici dienen de verschillende zorgaspecten zo spoedig mogelijk aan de orde te stellen.

**Informatie en counseling van de familie:** Gezien de complexiteit van de medische problemen die zich zullen voordoen bij de diagnose SMA, moeten de medische verantwoordelijken iemand uit hun midden aanwijzen voor een eerste bespreking met de familie.

Het is belangrijk tijdens de eerste bespreking met de ouders uitleg te geven over:

- Het ziekteproces
- Pathogenese
- Fenotype-classificatie
- Prognose voor de SMA van de patiënt
- Informatie op het internet over SMA en belangengroepen voor SMA-patiënten
- Verwijzing naar klinische trials

De arts dient ook een plan voor multidisciplinaire interventie met de familie op te stellen. Hiertoe behoort gewoonlijk een verwijzing naar de volgende diensten:

- Pediatrische neuromusculaire kliniek
- Genetica
- Pulmonologie
- Gastro-enterologie/voeding
- Orthopedie/revalidatie

**Genetica:** In het geval de diagnose SMA gesteld wordt, dienen enkele genetische zaken aan de orde gesteld worden.

- Genetische aspecten van SMA, zoals autosomale recessieve overerving en structuur van het genoom van de SMN-genen – kopieën van het SMN1 en SMN2 gen.
- Ofschoon een hoger aantal SMN2 genen aansluit bij het mildere fenotype, wordt het voorspellen van klinische ernst van het ziektebeeld door gebruik van het aantal kopieën van SMN2 momenteel niet aangeraden, omdat er aanzienlijke variatie in klinisch fenotype kan optreden voor ieder verschillend aantal kopieën van het SMN2 gen.
- Risico van overdraagbaarheid
- Testen op dragerschap
- Informatie over reproductieve planning (prenatale of pre-implantationele diagnose)

## Pulmonaire zorg

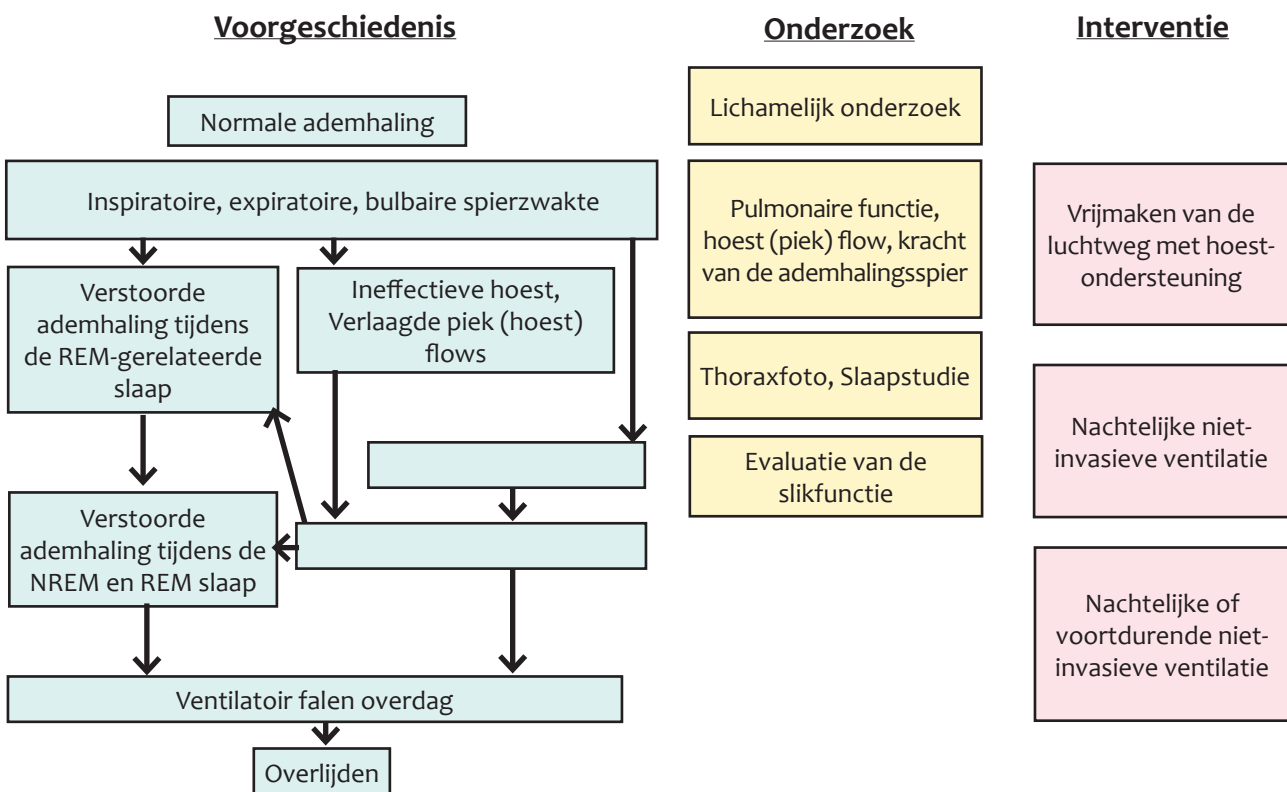
### I. Overzicht van pulmonaire problemen bij SMA

De voornaamste respiratoire problemen die zich bij SMA voordoen zijn:

1. **Verzwakte hoest** met als gevolg geringe verwijdering van secreties in de lagere luchtwegen
2. **Hypoventilatie** tijdens de slaap
3. Onderontwikkeling van de thoraxwand en **de longen**
4. **Recidiverende infecties** die de spierzwakte verergeren

Pulmonaire aandoeningen vormen de belangrijkste oorzaak voor morbiditeit en mortaliteit bij SMA types I en II en doen zich bij een kleine groep patiënten met SMA type III voor. Slikdisfunctie en reflux vormen de voornaamste oorzaken van pulmonaire morbiditeit. Over het algemeen ontwikkelen patiënten respiratoir falen gedurende de dag na een reeks recurrenente respiratoire infecties, nachtelijke zuurstofdesaturatie, gevolgd door nachtelijke hypoventilatie en vervolgens hypercarbie overdag. Ademhalingsondersteuning in de nacht dient te worden toegevoegd in het geval van verstoorde ademhaling tijdens de slaap, en, indien de hoestefficiëntie verminderd is, dient er te worden voorzien in hoestondersteuning. Het vrijmaken van de luchtwegen is erg belangrijk bij zowel acuut als chronisch management van alle patiënten met SMA.

Abb. 2. Pulmonaire voorgeschiedenis, onderzoek en interventie



## II. Onderzoek en controle

De voorgestelde frequentie van evaluaties is om de 3-6 maanden: minder frequent bij stabiele lopenden en frequenter bij klinisch onstabiele niet-zittenden.

### A. Niet-zittenden

- **Lichamelijk onderzoek:** controleren van de hoesteffectiviteit, deformiteit van de thoraxwand, adearbeid, ademhalingstempo, paradoxale ademhaling en huidkleur
- **Polysomnografie:** tekenen van hypoventilatie documenteren
- **Pulsoxymetrie:** zuurstofsaturatie door middel van een transcutane sensor controleren
- **Pneumonieën:** de frequentie van infecties en antibioticabehandelingen gedurende de afgelopen 6 maanden controleren
- **Thoraxfoto:** baseline en tijdens respiratoire verslechtering.
- **Slikonderzoek:** bij onverklaarde acute respiratoire verslechtering en recidiverende pneumonie.

### B. Zittenden:

- **Lichamelijk onderzoek:** controleer hoesteffectiviteit, deformiteit van de thoraxwand, adearbeid, ademhalingstempo, paradoxale ademhaling en huidkleur
- **Polysomnografie:** tekenen van hypoventilatie documenteren
- **Pulsoxymetrie:** zuurstofsaturatie door middel van een transcutane sensor controleren
- **Pneumonieën:** de frequentie van infecties en antibioticabehandelingen gedurende de afgelopen 6 maanden
- **Scoliose:** inspectie van wervelkolom en radiografisch onderzoek naar scoliose.

### C. Lopenden:

Over het algemeen behouden lopende SMA-patienten hun relatieve pulmonaire functie tot ver in het verloop van hun ziekte.

- **Lichamelijk onderzoek:** hoesteffectiviteit, deformiteit van de thoraxwand, adearbeid, ademhalingstempo en huidkleur controleren
- **Longfunctietest:** spirometrie, longvolumes en respiratoire spierfunctie
- **Pneumonieën:** de frequentie van infecties en antibioticabehandelingen gedurende de afgelopen 12 maanden

### III. Anticiperende respiratoire zorg

Het is van cruciaal belang voor respiratoir management van SMA om de families **informatie te geven over mogelijkheden voor chronische zorg, acuut ziektemanagement en peri-operatieve zorg.**

- Niet-zittenden zijn de meest kwetsbare groep en, gezien de snelle progressie van de ziekte, dient in een vroeg stadium gesproken te worden over de mogelijkheid van **niet-invasieve ventilatie (NIV) en management van secreties.**
- Er dient regelmatig met de familie gesproken te worden over gewenste ondersteuning. Op grond van deze onderhandelingen moet een zorgplan worden opgesteld waarin de **maximum en minimum voorzieningen zijn omschreven.**

Tot het dagelijks management dient te behoren:

- De **baseline** van het kind leren kennen, evenals afwijkingen van zijn/haar baseline
- Het begrijpen van **hypoventilatie** en interventie
- **Management van acute ziekte**, inclusief snelle toegang tot aanbieders van gespecialiseerde medische zorg
- **Vrijmaken van de luchtwegen** en technieken voor secretiemanagement
- **Ademhalingsondersteuning**, inclusief NIV
- **Nutritie en hydratatie**
- Een lage drempel voor het beginnen met **antibiotica**
- Routinematige **immunisatie**, inclusief griepvaccinatie, pneumokokkenvaccinatie en RSV profylaxe (palivizumab).

#### IV. Chronisch management

Het is van het grootste belang met de familie te bespreken welke doelen zij zich voor ogen stellen. De familie dient een balans te vinden tussen afwegingen als zo lang mogelijk thuis voor het kind zorgen, overleven op de lange termijn, kwaliteit van leven en comfort, en beschikbaarheid van middelen. De doelen van chronisch management zijn: **het normaliseren van de gaswisseling, het verbeteren van de slaapkwaliteit, het faciliteren van zorg thuis, het terugbrengen van het aantal ziekenhuisopnamen en ICU-zorg en het verminderen van de ziektebelasting.** Vroegtijdige, krachtige en doortastende interventie kan het leven verlengen zonder de kwaliteit van leven in gevaar te brengen.

##### Vrijmaken van de luchtwegen:

- Dagelijks **ondersteund hoesten**, manueel of met behulp van mechanische insufflatie-exsufflatie, wordt aanbevolen bij patiënten met een ernstiger ziektebeeld. Verzorgers van patiënten met SMA dienen hoestondersteuning te leren.
- **Secretie-mobiliserende technieken** zijn nuttig. Hiertoe behoren thoraxfysiotherapie en posturale drainage.
- **Oxymetrie** dient te worden toegepast om de therapie in goede banen te leiden. Orale suctie kan helpen bij secretie-management na ondersteund hoesten.

**Ademhalingsondersteuning:** Bij hypercapnie overdag bestaat hiervoor een duidelijke indicatie. Nachtelijke NIV reduceert de symptomen van verstoorde ademhaling tijdens de slaap en verhoogt de kwaliteit van het bestaan.

- **NIV** moet worden gecombineerd met technieken voor het vrijmaken van de luchtweg.
- Bij niet-zittenden valt **zorg zonder ademhalingsondersteuning** te overwegen indien de belasting van een behandeling zwaarder weegt dan de voordelen ervan.
- **CPAP** (*continuous positive airway pressure*) is wellicht een mogelijkheid, met het doel over te schakelen op **BiPAP** (*bi-level positive airway pressure*).
- Het gebruik van **NIV** met high span BiPAP, zelfs voor **korte perioden overdag**, kan de ontwikkeling van de thoraxwand en de longen verbeteren en de **deformiteit van de borstkas en het borstbeen** in niet-zittenden en zittenden **verminderen**.
- **Tracheotomie** bij niet-zittenden is omstreven en vormt een **ethisch dilemma**. Er is een reeks keuzemogelijkheden, variërend van geen ademhalingsondersteuning tot NIV, tracheotomie en mechanische ventilatie.
- **Palliatieve zorg** is een mogelijkheid voor niet-zittenden. NIV kan worden toegepast als normale therapie of als palliatief instrument. Een belangrijk doel is het voorkomen van een verblijf op de PICU en het, indien mogelijk, vermijden van tracheotomie. Indien de familie voor ademhalingsondersteuning kiest, wordt NIV aanbevolen.

## V. Peri-operatieve zorg

Patiënten met SMA lopen een hoog risico op complicaties na anesthesie, wat kan leiden tot langdurige intubatie, nosocomiale infecties, tracheotomie en overlijden. Het is van cruciaal belang dat de respiratoire status van de patiënt voor de operatie geoptimaliseerd is.

### Pre-operatieve evaluatie:

- **Lichamelijk onderzoek**
- Metingen van **respiratoire functie** en hoesteffectiviteit
- **Röntgenfoto van de thorax**
- Evaluatie van **verstoorde ademhaling tijdens de slaap**
- Overweging van **complicerende factoren**, waaronder ankylose van de kaak, oropharyngeale aspiratie, gastro-oesofagale reflux, nutritionele status en astma.

Indien metingen van de respiratoire functie en/of de slaapstudie abnormaal zijn, kunnen **nachtelijke NIV** en **hoestondersteuningstechnieken** voorafgaand aan de operatie geïndiceerd worden. De patiënt dient met deze technieken voor de operatie vertrouwd gemaakt te worden. In het geval van **ankylose van de kaak** dient intubatie via fiberoptische bronchoscopie plaats te vinden.

### Post-operatief management:

- Indien **het vrijmaken van de luchtweg door hoesten normaal** functioneert en de **spierfunctie relatief behouden is** bestaat er geen toegenomen risico op post-operatieve complicaties.
- Indien **voor de operatie verminderde respiratoire spierkracht waargenomen wordt** zijn nauwkeurige controle en doortastend respiratoir management vereist.
- Indien pre-operatieve **ademhalingsondersteuning** tijdens de slaap vereist is, is vergelijkbare ademhalingsondersteuning onmiddellijk na de operatie noodzakelijk.
- **Extubatie** in de verkoeverkamer en overgang op NIV dient te worden gepland als overbrugging en geleidelijke overgang op de baseline ademhalingsondersteuning van de patiënt. Dit vereist zorgvuldige planning en coördinatie. Indien de patiënt voor de operatie continue ademondersteuning d.m.v. een beademingsapparaat (via niet-invasieve interface of via een tracheotomietube) behoeft of tijdens de operatie gebruik van een spierverslappende middelen nodig heeft, dan kan hij/zij het best direct van de operatiekamer naar de ICU overgebracht worden.
- Patiënten wordt aangeraden hun **eigen apparatuur, zoals NIV en MI-E machines**, mee te nemen voor gebruik gedurende de post-operatieve periode, omdat in ziekenhuizen deze apparatuur wellicht beperkt beschikbaar is.
- **Zuurstoftoediening** dient voorzichtig te gebeuren bij patiënten met SMA. Hypoxemie als gevolg van hypoventilatie kan verward worden met hypoxemie met andere oorzaken, zoals slijmpropfen en atelectase. Het **controleren van ETCO<sub>2</sub>** of TcCO<sub>2</sub> of arteriale **bloedgasanalyse** maken passend gebruik van zuurstof mogelijk.
- **Voldoende pijnbestrijding** helpt bij het voorkomen van hypoventilatie als gevolg van spalken. Pijnmanagementdient zorgvuldig te worden afgestemd om het vrijmaken van de luchtweg te bevorderen en ademhalingssuppressie te minimaliseren. Een tijdelijke toename in ademhalingsondersteuning kan nodig zijn bij het reguleren van post-operatieve pijn.

## VI. Management van acute zorg

Het doel van management gedurende acute ziekte is om de **gaswisseling te normaliseren** door atelectase terug te dringen en het vrijmaken van de luchtweg waar mogelijk te verbeteren door non-invasieve ademhalingsondersteuning. Het controleren van het bloedgas kan nuttig zijn.

### Vrijmaken van de luchtwegen:

- **Vrijmaken van de luchtwegen** door middel van manuele hoestondersteuning of MI-E, orale of luchtwegsuctie. Hoestondersteuningstechnieken verdienen de voorkeur boven diepe suctie en bronchoscopie.
- **Oxymetrie:** informatie gebruikt als leidraad voor het vrijmaken van de luchtwegen.
- **Thoraxfysiotherapie**
- **Posturale drainage**

### Ademhalingsondersteuning:

#### (i) Voor niet-zittenden en zittenden:

- **Acuut gebruik van NIV** corrigeert de ventilatoire decompensatie, veroorzaakt door een vicieuze cirkel van toegevoegde ventilatoire belasting, toenemende respiratoire spierzwakte, en ineffektieve verwijdering van secreties.
- Indien NIV 's nachts al gebruikt wordt, kan **NIV overdag** noodzakelijk zijn, en tijdens NIV kunnen technieken om de luchtweg vrij te maken worden toegepast.
- **Zuurstoftherapie** als onderdeel van het NIV-circuit dient te worden toegepast ter correctie van zuurstofdesaturatie, nadat de positieve inspiratoire en expiratoire drukinstellingen geperfectioneerd zijn en technieken om de luchtweg vrij te maken optimaal benut zijn.
- Indien een niet-invasieve benadering faalt, zijn **intubatie en mechanische ventilatie** een geschikte maatregel voor de korte termijn. Na herstel van de acute ziekte en wanneer arteriële zuurstofsaturatie op kamerlucht genormaliseerd is, dienen de patiënten te worden geëxtubeerd en terug te keren tot NIV.
- Besluiten over de escalatie die leidt tot intubatie dienen van tevoren genomen te worden in het kader van **anticiperende zorgplanning**.
- **Tracheotomie en ventilatie** kunnen worden overwogen in geval van frequente acute pulmonaire infecties bij niet-zittenden, maar het is niet gezegd dat deze de kwaliteit van leven verbeteren of het aantal ziekenhuisopnames verminderen. Een tracheotomie is geen acute interventie. Tracheotomie is niet de aangewezen interventie voor zittenden.
- Bij een verslechterende ademhalingsfunctie kan het gewenst zijn over te gaan op een **palliatieve benadering** in de zorg, in het bijzonder voor niet-zittenden.

**(ii) Voor lopenden:**

- **NIV** kan nodig zijn tijdens een acute ziekte, in combinatie met technieken om de luchtweg vrij te maken.
- **Zuurstoftherapie** en de noodzaak tot tijdelijke intubatie dienen voor niet-zittenden/zittenden te worden uitgevoerd als hierboven omschreven.
- **NIV voor gebruik thuis** dient te worden overwogen indien NIV tijdens een acute ziekte noodzakelijk gebleken is.
- **Aanvullend management:** Aanbevolen aanvullende therapieën voor niet-zittenden, zittenden en lopenden zijn antibiotica, adequate nutritionele ondersteuning, hydratatie en management van gastro-oesofagale reflux.

## Gastro-intestinale (GI) en nutritionele zorg

### Overzicht van gastro-intestinale en nutritionele zorg

De voornaamste klinische problemen die met GI en nutritionele complicaties bij SMA geassocieerd worden zijn:

- 1. Voedings- en slikproblemen.** Bulbaire disfunctie komt veelvuldig voor bij SMA-patiënten met ernstige zwakte en kan aspiratiepneumonie tot gevolg hebben. Dit is een veelvoorkomende doodsoorzaak.
- 2. Gastro-intestinale disfunctie.** Tot de problemen met GI-dysmotiliteit behoren constipatie, vertraagde maaglediging en mogelijk levensbedreigende gastro-oesofagale reflux (GOR).
- 3. Groei en over/ondervoedingsproblemen.** Zonder optimaal management komt groeifalen veelvuldig voor bij niet-zittenden, terwijl excessieve gewichtstoename meer voorkomt bij zittenden en lopenden.
- 4. Ademhalingsproblemen.** De aanwezigheid van complicaties bij de ademhaling (zwakke hoest, toename van de ademerbeid, dyspneu, pneumonieën en cyanose of desaturatie bij voedingen) doet zorg rijzen over moeite met eten en een toenemend risico op aspiratie, wat levensbedreigend kan zijn. Toegenomen ademerbeid kan ook een toename van het energieverbruik tot gevolg hebben.

### I. Voedings- en slikproblemen

Moeilijkheden met voeden en slikken komen veel voor bij niet-zittenden en zittenden, maar zijn zelden voorwerp van zorg bij lopenden.

#### 1. Voornaamste symptomen van voedings- en slikproblemen:

- **Maaltijden duren lang**
- **Vermoeidheid** bij orale voeding.
- **Verslikken of hoesten** tijdens of na het slikken.
- **Recurrente pneumonieën:** mogelijke indicatie van aspiratie, eventuele stille aspiratie, d.w.z. zonder evident verslikken of hoesten.
- **Stembandparalyse** kan een diagnostisch teken voor **stille laryngeale aspiratie** zijn.

#### 2. Oorzaken voor voedingsproblemen:

##### *Pre-orale fase*

- **Beperkte opening van de mond** als gevolg van een beperkt mandibulair bewegingsbereik.
- Moeilijkheden met **voedsel naar de mond brengen** om zichzelf te voeden.

##### *Orale fase*

- Zwakke **bijtkracht**.
- Toegenomen **vermoeidheid** van de kauwspieren.

##### *Slikfase*

- Geringe **controle over het hoofd**.
- Inefficiënte **pharyngeale slikfase**.
- Geringe **coördinatie** van slikken in combinatie met luchtwegsluiting.

### 3. Evaluatie van voedings- en slikproblemen:

- Voedingsonderzoek door een **diëtiste**
- Een **voedingsanamnese** met observatie van maaltijden is gewenst.
- **Onderzoek van orale structuren** die een effect hebben op voedingsefficiëntie en overweging van het effect van **positioneren en hoofdcontrole** op eten en slikken zijn essentieel.
- **Videofluoroscopisch slikonderzoek (VFSS)** indien er zorg bestaat over de slikfunctie en veiligheid, en een gelegenheid om therapeutische strategieën te evalueren.

**4. Management van voedings- en slikproblemen:** De behandeling dient gericht te zijn op het verminderen van het risico op aspiratie, het optimaliseren van de voedingsefficiëntie en het streven naar prettige maaltijden.

- **Veranderen van de voedselconsistentie** en optimaliseren van orale voeding. Een halfvast dieet kan dienen als tegenwicht voor slecht kauwen en de tijd die gemoeid is met maaltijden verminderen. Verdikte vloeistoffen kunnen bescherming bieden tegen de aspiratie van dunne vloeistoffen. Deze interventie zou bij voorkeur objectief moeten worden geëvalueerd d.m.v. VFSS.
- **Veranderingen in positioneren en zitten en orthotische hulpmiddelen** (b.v. Neater Eater<sup>®</sup>, elleboogsteun, rietjes met klepjes) om het vermogen zelf te eten te verbeteren, kunnen de slikveiligheid en efficiëntie vergroten. Dit kan in overleg met een ergotherapeut c.q. fysiotherapeut geregeld worden.
- **Proactieve nutritionele supplementatie** zodra inadequate orale inname herkend wordt. De eventuele plaatsing van een G-tube bij een kind vereist vaak uitvoerige discussie met een aantal verzorgers. Nutritionele supplementatie via **nasogastrische (NG) of nasojejunale (NJ) voeding** is wenselijk in de interimperiode voor plaatsing van de G-tube. Nasojejunale voeding kan de voorkeur genieten wanneer er zorg bestaat over GOR (gastro-oesofagale reflux) met aspiratie, in het bijzonder wanneer de patiënt ademhalingsondersteuning krijgt. Technische moeilijkheden kunnen dit echter in de weg staan.
- **Voeding via een G-tube** is de beste voedingsmethode in het geval van onvoldoende calorische inname of onveilige orale voeding. Het voorkomt mogelijke morbiditeit en het slecht passen van beademingsmaskers, wat in verband gebracht is met langdurig gebruik van NG- of NJ-tubes. Een laparoscopische chirurgische techniek voor plaatsing van de G-tube vormt de optimale omstandigheid voor onmiddellijke of spoedige extubatie na de operatie. Het verdient aanbeveling het vasten voor de operatie zoveel mogelijk te beperken en na de procedure snel volledige nutritionele ondersteuning te hervatten.

## II. Gastro-intestinale disfunctie

Kinderen met SMA hebben last van de volgende GI-problemen: gastro-oesofagale reflux (GOR), constipatie, abdominale distentie en een opgeblazen gevoel. GOR is een belangrijke determinant van mortaliteit en morbiditeit bij SMA-patiënten. Voedingsmiddelen met een hoog vetgehalte vertragen de maaglediging en verhogen de kans op GOR.

### 1. Voornaamste symptomen van GOR:

- Veelvuldig “spugen” of vomeren na maaltijden
- **Braken**
- Klachten over een **onaangenaam gevoel op de borst of buikpijn**
- **Slechte adem**
- Duidelijke **regurgitatie** van voedsel
- **Het weigeren van voedsel** wanneer slikken onaangenaam wordt

### 2. Evaluatie van gastro-intestinale disfunctie:

- **Zoek in een vroeg stadium naar symptomen** van GOR (emese, regurgitatie, gorgelen na de voeding).
- Routinematige **bovenste gastro-intestinale tractus radiografie** voor een pre-operatieve evaluatie ten behoeve van plaatsing van een gastrostomiesonde (G-tube), ten eerste om anatomische abnormaliteiten uit te sluiten en ten tweede om reflux te documenteren.
- **Motiliteitsstudies**, inclusief scintigrafie, kunnen nuttig zijn voor het documenteren van vertraagde maaglediging, die kan bijdragen tot GOR en een vroegtijdig verzadigingsgevoel.

### 3. Management van gastro-oesofagale reflux (GOR):

- Kortdurend gebruik van **zuurneutralisatoren** (b.v. magnesium of calciumcarbonaat) en/of **zuursecretieremmers** (b.v. histamineblokkers en protonpompremmers (b.v. famotidine, ranitidine, omeprazole)) voor symptoommanagement. Langdurig gebruik hiervan kan echter een verhoogd risico op gastro-enteritis en pneumonie teweegbrengen.
- In het geval van vertraagde maaglediging of verminderde motiliteit kunnen **prokinetische middelen** (b.v. metaclopramide, erythromycine) nuttig zijn.
- Het gebruik van **probiotica** zoals acidophilus of lactobacillus voor het behoud van een gezonde gastro-intestinale flora, in het bijzonder na een behandeling met antibiotica of in het kader van langdurig gebruik van zuurteremmers, is een gebied dat verdere studie verdient.
- Laparoscopische **anti-reflux fundoplicatie volgens Nissen** tijdens plaatsing van een G-tube kan waardevol zijn bij een SMA-patiënt met medische refractoire GOR, bij wie de voordelen waarschijnlijk zwaarder wegen dan de chirurgische en anesthesische risico's die met de ingreep geassocieerd worden.

### III. Groei en problemen met over/ondervoeding

Kinderen met SMA hebben een vergroot risico op groeiachterstanden of excessieve gewichtstoename. Groeiachterstanden komen veel voor bij niet-zittenden en sommige zittenden, terwijl obesitas een probleem is bij sterkere zittenden en lopenden. Een vermindering in activiteit en magere lichaamsmassa leiden tot verminderd energieverbruik in rust en toenemende kans op obesitas.

#### Management van groei en over- of ondervoedingsproblemen:

- Het doel is om elk kind op zijn/haar eigen groeisnelheid te houden.
- **Volg de groeisnelheidscurves** (gewicht, staande/liggende lengte, gewicht/staande lengte) gedurende een bepaalde periode. Liggende lengte, segmentale metingen of spanwijdte van de armen kunnen nuttig zijn indien contracturen een complicerende factor vormen voor lengtemeting.
- Het verdient aanbeveling bij ieder consult de **voedselinname** door een **diëtiste** of andere zorgaanbieder met competentie in voeding te laten controleren. Het bijhouden van een **3-daags voedseldagboek** is een eenvoudig en accuraat middel om voedselinname te beoordelen. Een **24-uurs voedingsnavraag** is een praktische methode om belangrijke nutritionele kwesties aan het licht te brengen en onderzoek te doen naar het gebruik van eventuele speciale voedings-supplementen.
- Met een afname van magere lichaamsmassa zal een **berekende body mass index (BMI)** het percentage lichaamsvet significant onderschatten. Dit kan leiden tot onjuiste diëtische aanbevelingen die relatieve obesitas tot gevolg zouden kunnen hebben.
- De groeiparameters van SMA-patiënten met een **risico op obesitas** dienen in de onderste percentielen voor gewicht/staande lengte en BMI te zijn.
- Het is van belang de juiste inname van **calcium en vitamine D** te documenteren.
- Het controleren van de **prealbumineniveaus** kan helpen bij onderzoek naar een voldoende **eiwitstatus**.

### IV. Voedingsmanagement bij acuut zieke SMA-patiënten

- SMA-patiënten, in het bijzonder niet-zittenden en zittenden, zijn bijzonder kwetsbaar voor een katabole en een vastende toestand, en zijn eerder geneigd **hypoglycemie** te ontwikkelen in het kader van vasten. Het is daarom bij alle SMA-patiënten noodzakelijk langdurig vasten te vermijden, in het bijzonder tijdens acute ziekte.
- Voedingsinname dient te worden geoptimaliseerd om **binnen 4-6 uur** na opname wegens acute ziekte in de **volledige calorische behoefte** te voorzien; hiertoe kunnen enterale voeding, parenterale voeding of, indien noodzakelijk, een combinatie daarvan worden toegepast.
- Prompte **post-operatieve calorische suppletie** wordt aanbevolen om spierkatabolisme te vermijden, in het bijzonder bij een kind met verminderde vetopslag. Indien enterale inname niet spoedig plaatsvindt, dient intraveneuze calorische voeding te worden overwogen.

## Orthopedische zorg en revalidatie

### Overzicht van orthopedische zorg en revalidatiestrategieën bij SMA

**A. Grootste problemen:** Spierzwakte met als gevolg **contracturen, spinale deformiteit** en toegenomen risico op **pijn, osteopenie** en **fracturen**.

**B. Voornaamste evaluatieprocedures:**

- bewegingsbereik (ROM)
- kracht, functie
- zitten en mobiliteit
- orthoses
- radiografie (wervelkolom en andere gewrichten)
- DEXA-scan
- orthopedische chirurgie

### I. Aanbevelingen voor evaluatie en behandeling naar functionele niveaus

**A. Niet-zittenden:**

**Evaluaties:**

- **Fysiotherapie en ergotherapie:** functieonderzoek (CHOP-INTEND)
- **Logopedisch onderzoek** indien het slikken verzwakt is of de spraak aangetast door contractuur van de kaak of onvoldoende stem.

**Voornaamste interventies:**

- **Nutritionele ondersteuning**
- **Houdingsmanagement:** de primaire houding van de patiënt dient de basis te zijn voor de keuze van functie-ondersteunende hulpmiddelen. Zorg voor comfortabel **zitten**.
- **Contractuurmanagement:** spalken kan wenselijk zijn om ROM te behouden en pijn te voorkomen.
- **Pijnmanagement**
- **Therapie voor ADL en hulpmiddelen:** spel- en ergonomische ondersteuning door middel van lichtgewicht speelgoed en hulptechnologie met variabele bediening en een groot aantal activeringssystemen.
- **Rolstoel:** zorg voor optimale onafhankelijkheid en zitcomfort.
- **Ledemaat-orthoses:** orthoses van de bovenste extremiteit om het functioneren te ondersteunen, d.m.v. het gebruik van mobiele armsteunen of elastische banden die het actieve bewegingsbereik en de functionele vermogens vergroten.
- **Omgevingsbesturing** en **aanpassingen aan het huis** voor veilige toegankelijkheid en optimale onafhankelijkheid.

## B. Zittenden:

### Evaluaties:

- **Onderzoek naar motorische functie** (d.m.v. de *Hammersmith Functional Motor Scale* voor SMA, de *modified-Hammersmith functional motor scale* voor SMA, *Gross Motor Function Measure (GMFM)*, en de *Motor Function Measurement (MFM)* schaal voor neuromusculaire ziekten).
- **Contractuurmeting d.m.v. goniometrie**
- **Krachtmeting door manueel testen van spieren of myometrie**
- **Radiografie van wervelkolom en heup**
- **Evaluatie van hulpmiddelen:** zitten, mobiliteit, positioneren en hulpmiddelen voor zelfverzorging. Een evaluatie van manuele en gemotoriseerde mobiliteit kan al vanaf een leeftijd van 18 tot 24 maanden worden uitgevoerd.

### Belangrijkste interventies (fysiotherapie, ergotherapie en orthopedie):

- **Rolstoelmobiliteit:** zorg voor optimale onafhankelijkheid en zitcomfort.
- **Omgevingsbesturing en aanpassingen aan het huis** voor veilige toegankelijkheid en optimale onafhankelijkheid.
- **Contractuurmanagement** vormt een van de voornaamste aandachtspunten voor behandeling, met een programma van regelmatig rekken en braces om flexibiliteit te behouden. Gipsredressie voor contracturen kan het staan verbeteren en tolerantie voor braces verbeteren. Enkel-voetorthesen kunnen de ontwikkeling van Achillespeescontracturen vertragen. Orthesen van de bovenste extremiteit met mobiele armsteunen of banden vergroten het actieve bewegingsbereik en de functionele vermogens.
- **Regelmatige lichaamsbeweging** is aan te bevelen om conditie en uithoudingsvermogen te behouden. Hieronder kan worden begrepen zwemmen en aangepaste sporten.
- **Staan** wordt aanbevolen: lichtgewicht ischiaal gewicht dragende knie-enkel-voet orthesen of reciprocale looporthesen t.b.v. staan of ondersteunde ambulantie voor degenen met voldoende kracht. Indien dit niet mogelijk is, dient een sta-frame of verrijdbare staander met enkel-voet orthesen te worden overwogen.
- **Spinale orthoses en chirurgie** (zie onder).

## C. Lopenden:

### Evaluaties:

- **Balans- en ambulantie-evaluaties**, waaronder een specifiek onderzoek naar aanpasbaarheid van de omgeving en toegankelijkheid.
- Evaluatie van **gewrichts-ROM** en **spinale uitlijning**.
- **Fysio- en ergotherapeutische beoordelingen** om passende hulpmiddelen voor mobiliteit, aanpassingsmiddelen, hulptechnologie en toegang tot de omgeving te bepalen.
- **ADL-beoordeling** voor hulpmiddelen en aanpassing.
- **Niet-spinale röntgenfoto's en DEXA** worden overwogen in geval van acuut musculo-skeletaal letsel, als gevolg van overmatig gebruik, een ongeluk of vallen.

### **Voornaamste interventies:**

- **Een rolstoel** voor transport over langere afstanden verschaft mobiliteit en onafhankelijkheid.
- **Contractuurmanagement** en educatie voor maximale bescherming van de gewrichten.
- **Fysio- en ergotherapie** voor maximale veiligheid, uithoudingsvermogen en onafhankelijkheid of om ambulantie te verlengen.
- **Lopen dient te worden aangemoedigd** met passende hulpmiddelen en orthoses.
- **Regelmatige lichaamsbeweging** om conditie en uithoudingsvermogen te behouden. Hieronder kan worden begrepen zwemmen, aquatherapie, paardrijden en aangepaste sporten.
- **Besturingsonderricht** alternatieven en overweging van aanpassingen aan besturing en bediening.
- **Omgevingsbesturing** en **aanpassingen aan het huis** voor veilige toegankelijkheid en optimale onafhankelijkheid.
- **Orthoses voor de wervelkolom en ledematen** indien scoliose en contracturen zich beginnen te ontwikkelen.
- **Spinale chirurgie** (zie onder).

## **II. Orthesen**

- Het is van belang dat de **orthotist, therapeut en familie samenwerken** om ervoor te zorgen dat de juiste orthose vervaardigd wordt en de drager in staat stelt zijn/haar functionele doel te verwezenlijken.
- De **orthotist dient een goede achtergrond en ervaring** in het werken met patiënten met neuromusculaire aandoeningen te hebben om de juiste materialen te kiezen en om aanpassingen te maken die optimaal passen en functioneren.
- **Spinale orthesen** kunnen worden gebruikt voor posturale steun maar **er is onvoldoende bewijs dat ze leiden tot vertraagde curvenprogressie**. Wanneer spinale orthoses gebruikt worden, dienen ze te worden vervaardigd met een **buikuitsparing** teneinde ruimte te bieden voor voldoende uitzetting van het diafragma en toegang tot eventuele gastrostomietubes.

## **III. Orthopedische chirurgie**

### **1. Heupsubluxatie en contracturen:**

- **Heupsubluxatie** bij SMA is zelden pijnlijk. Chirurgische reductie en osteotomie worden frequent gevolgd door redislocatie. Over het algemeen kan deze operatie vermeden worden.
- Als gevolg van deformiteiten van enkel en voet wordt het dragen van conventioneel schoeisel bemoeilijkt en dit kan een indicatie vormen voor **vrijmaken van zachte weefsels**. Bij lopenden kan na het vrijmaken van de zachte weefsels het resultaat verbeterd worden met snelle en daadkrachtige fysiotherapie.

## 2. Scoliosechirurgie:

- Scoliosechirurgie biedt **voordelen voor zitbalans, uithoudingsvermogen en cosmese**. De resultaten zijn beter bij opereren in een vroeg stadium.
- Scoliosechirurgie lijkt **gunstig voor patiënten die ouder worden dan twee jaar** wanneer er sprake is van een ernstige en progressieve curve en dient te worden uitgevoerd bij adequate pulmonaire functie.
- Eventuele gunstige effecten van scoliosechirurgie op de **pulmonaire functie** zijn voorshands omstreden, maar het tempo van pulmonaire achteruitgang kan vertraagd worden.
- **Complicaties** van intra-operatief excessief bloedverlies kunnen voorkomen. Tot de postoperatieve complicaties behoren verlies van correctie, pseudo-arthrose, de noodzaak van langdurige ademhalingsondersteuning, thoracale infecties en wondinfecties.
- Voor de **ambulante SMA-patiënt** is een zorgvuldige afweging over het eventueel toepassen van chirurgie geboden, aangezien een veranderde functie, balans en ademhaling kunnen leiden tot verlies van onafhankelijk lopen.

## IV. Peri-operatief management bij SMA

### 1. Pre-operatief management:

- Een **plan voor orthotische** interventie, waaronder een tijdpad en **aanpassing van orthoses**.
- Een nieuwe **rolstoel** of aanpassing van de huidige rolstoel (zitting, rug-, arm-, been- of hoofdsteunen) zijn waarschijnlijk vereist.
- **Instructie over verplaatsing**, waaronder het regelen van een mechanische lift, indien noodzakelijk.
- Regelingen voor behoeftigheden voor **wassen, toiletgebruik en aankleden** en mogelijk het veranderen van kleding.
- Pre-operatieve **spirometrie, non-invasieve (NIV) pulmonaire ondersteuning** zoals BiPAP en, indien noodzakelijk, hoestondersteuningsapparaten.

### 2. Post-operatief management:

- Afspraken over de tijdstippen voor het aanbrengen van **gips** en het aanmeten van **orthoses**, toegestane **ROM** en **activiteit**, en een bevestiging dat geschikte aanpassingsmiddelen beschikbaar zijn.
- Passend gebruik van incentieve **spirometrie en pulmonaire ondersteuning (NIV)**.
- Instructies aan verplegende staf en familie aangaande **bedmobiliteit, verplaatsing, wassen, aankleden en toiletgebruik**.
- Zo spoedig mogelijke **mobilisatie**, voor zover proceduraal en door de chirurg toegestaan.

## Palliatieve zorg

- Optimale klinische zorg voor SMA-patiënten dient **rekening te houden met** een **mogelijk conflict van therapeutische doelen**. Dit conflict wordt nog bemoeilijkt door de natuurlijke betrokkenheid van mensen die plaatsvervangend besluiten nemen voor een afhankelijke minderjarige (ouders, broers en zussen, andere familieleden, verzorgers, betalers en de gemeenschap).
- Er bestaat een zwaarwegende verantwoordelijkheid **om beschikbare zorgmogelijkheden** op een open, eerlijke en genuanceerde wijze uiteen te zetten; hiermee dient kort na de diagnose begonnen te worden.
- Een keuze voor of tegen interventionele **ondersteunende zorg is niet een eenmalige keuze uit twee mogelijkheden** en er moet niet aan worden vastgehouden zonder oog voor veranderende omstandigheden. Voldoende tijd, een oprechte overweging van de keuzemogelijkheden, openstaan voor de mogelijkheid om genomen besluiten te heroverwegen en een persoonlijke verstandhouding met betrokkenen zijn essentieel.
- Het plaatsen van een **gastrostomietube** kan het best in een **relatief vroeg stadium** gedaan worden, wanneer de daaraan klevende risico's geringer zijn, om later stabielere en meer comfortabele nutritionele steun te bieden wanneer de voeding minder goed verloopt.
- **Bespreek en bepaal vroegtijdig een passende reactie op mogelijke levensbedreigende respiratoire insufficiëntie**, aangezien reanimatie in een noodsituatie en endotracheale intubatie op crisismomenten zonder eerdere ademhalingsondersteuning in verband gebracht zijn met veel meer problemen dan wanneer besluiten hierover van tevoren genomen waren. Indien van toepassing dienen andere vormen van non-invasieve respiratoire hulp tijdig en naar gelang behoefte te worden gestart.
- **De besluiten die genomen moeten worden over de zorg rond het levenseinde dienen aan de orde te worden gesteld**; hiermee moet niet te lang gewacht worden, maar ze moeten ook niet opgedrongen worden aan nietsvermoedende, verdrietige, geschokte ouders.
- Zorg wordt vaak het best verwezenlijkt door middel van een **multi-disciplinaire teambenadering**, waarbij wordt voorzien in passende medische, sociale en geestelijke hulp. Daarnaast zijn verwijzing naar een verpleeghuis voor terminale patiënten of andere voorzieningen betreffende de specifieke aspecten rond terminale zorg, verdriet- en rouwverwerking van belang.
- Indien een keuze tegen mechanische ademhalingsondersteuning gemaakt wordt, kunnen **passende voorzieningen voor het management van terminale dyspneu zowel voor de patiënt als voor de familie** verlichting brengen. Het gebruik van vernevelde narcotica kan de zorg dat een te hoge dosis de dood bespoedigt voor een groot deel wegnemen en de toestand van de patiënt verlichten.