

SPASTISITETSBEHANDLING FOR BARN MED CEREBRAL PARESE

CP-KONFERANSEN 8.-9. APRIL 2021

«Et helt liv med CP»

Anne Elisabeth Ross Raftemo, Overlege barnehabilitering, SiV/Phd kandidat NTNU

Sturla Owren Solheim, Overlege, Barneavdeling for Nevrologi, OUS

Cerebral parese

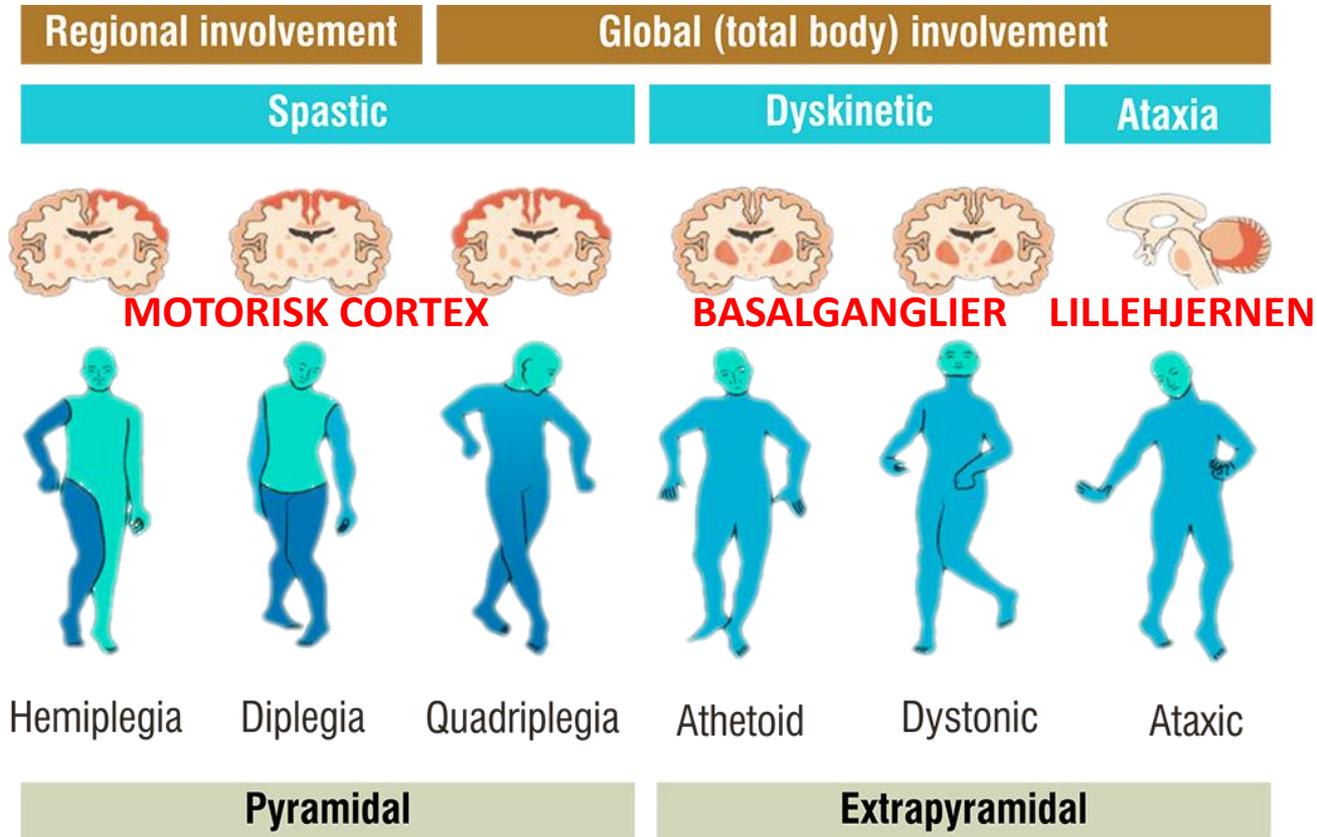
”Cerebral parese (CP) beskriver en gruppe forstyrrelser i utviklingen av bevegelser og kroppsholdning som forårsaker aktivitetsbegrensninger.

Årsaken er en ikke-progredierende tilstand i hjernen som har oppstått under svangerskapet eller i løpet av de første leveår.

De motoriske forstyrrelsene ved cerebral parese er ofte ledsaget av forstyrrelser i sanser, kognisjon, kommunikasjon, persepsjon og/eller adferdsvansker og/eller epilepsi og sekundære muskel/skjelett plager ”

Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev Med Child Neurol Suppl 2007 Feb;109:8-14

PATOLOGI VED CP



Types of Cerebral Palsy and Areas of Brain Damage Involved

■ Normal
 ■ Mild involvement
 ■ Severe involvement

Hentet fra: Neurogen,
Brain & Spine intitute

Subtyper CP

- **Spastisk CP**

- Økt muskel tonus/spastisitet
- Unormale (økte) senereflekser
- Ensidig (unilateral) eller tosidig (bilateral)



- **Dyskinetisk CP**

- Varierende muskeltonus
- Ufrivillige, ukontrollerte bevegelser



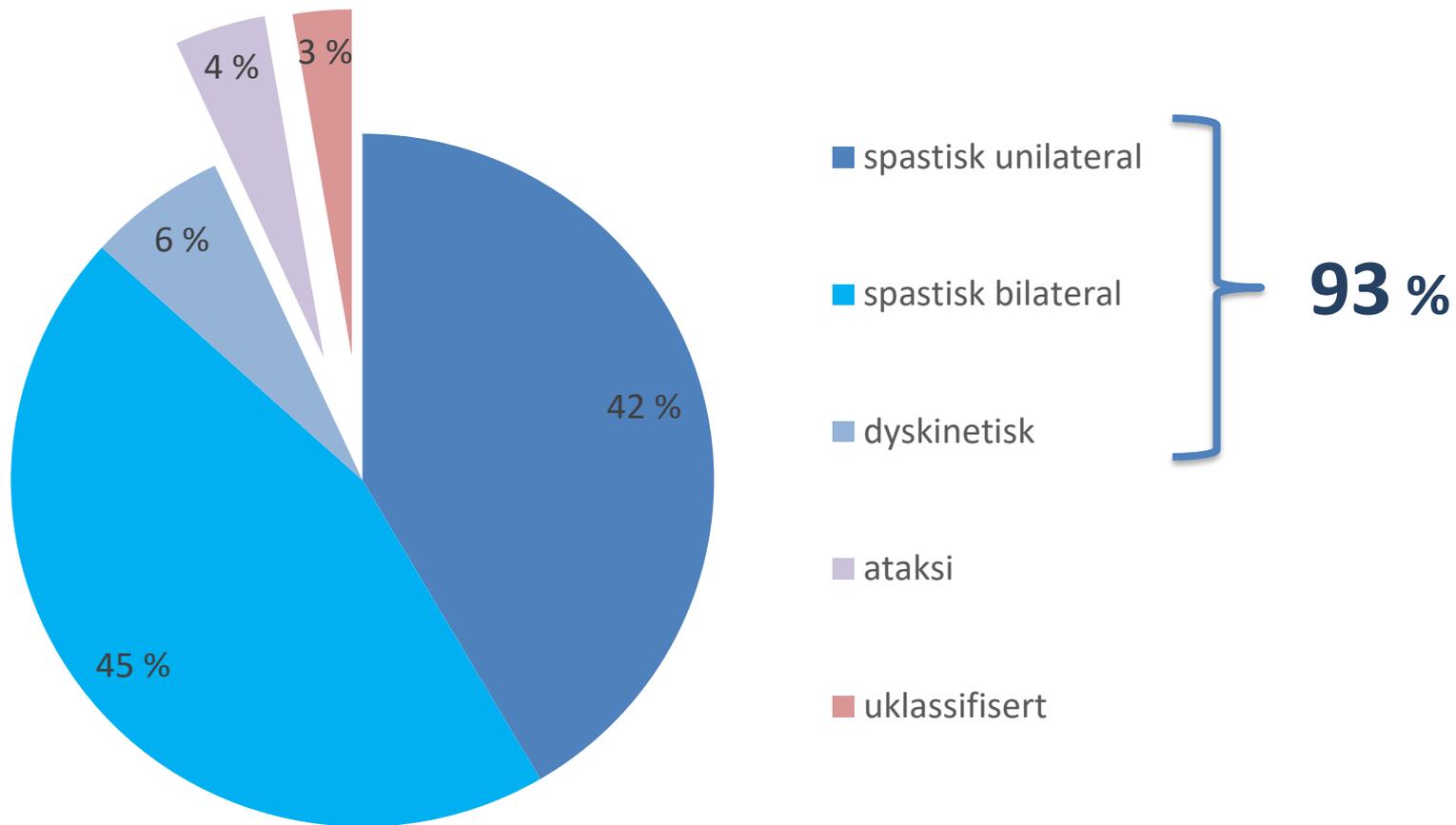
- **Ataxi**

- Ofte nedsatt muskeltonus
- Ukoordinerte bevegelser



*Fig. hentet fra
Cerebral Palsy Alliance*

CP subtyper ved 5-års alder



Fødselsår 1996-2013;
n=2231

Spastisitetsreduserende behandling og ortopediske inngrep ved 6 års alder

Type behandling	Mottatt behandling, n (%)	Barn med komplette opplysninger, n
Botulinumtoksin A	775 (55)	1 414
Baklofen peroralt (tablett/mikstur)	72 (5)	1 357
Baklofen intratekalt	44 (3)	1 406
Ortopediske inngrep	243 (18)	1 405

N=1414 barn med spastisk og dyskinetisk CP, født 1999-2010

Raftemo et al. Tidsskr Nor Legeforen 2019

BEVEGELSESSYMTOMER VED CP

- **SPASTISITET OG ØKTE REFLEKSER**
- **HYPERREFLEKSI**
- **KLONUS**
- **KO-KONTRAKSJON**
- **MUSKELSVAKHET / HYPOTONI**
- **REDUSERT SELEKTIV MOTORISK KONTROLL**
- **DÅRLIGERE KOORDINASJON**
- **REDUSERT SENSORIKK**
- **SPEILBEVEGELSER / ASSOSIERTE BEVEGELSER**
- **UFRIVILLIGE BEVEGELSER**
- **DYSTONI**

«Positive UMN
symptomer»

«Negative UMN
symptomer»

NICE GUIDELINES - SPASTISITET

1. Organisering av behandlingen

1. CPOP, CPRN, HABU, kommune, hjelpemidler

2. Fysioterapi og ergoterapi

3. Ortoser

4. Medikamenter peroralt (tabletter/mikstur)

5. Botulinum toxin type A - injeksjoner

6. Intratekal baklofen (baklofenpumpe)

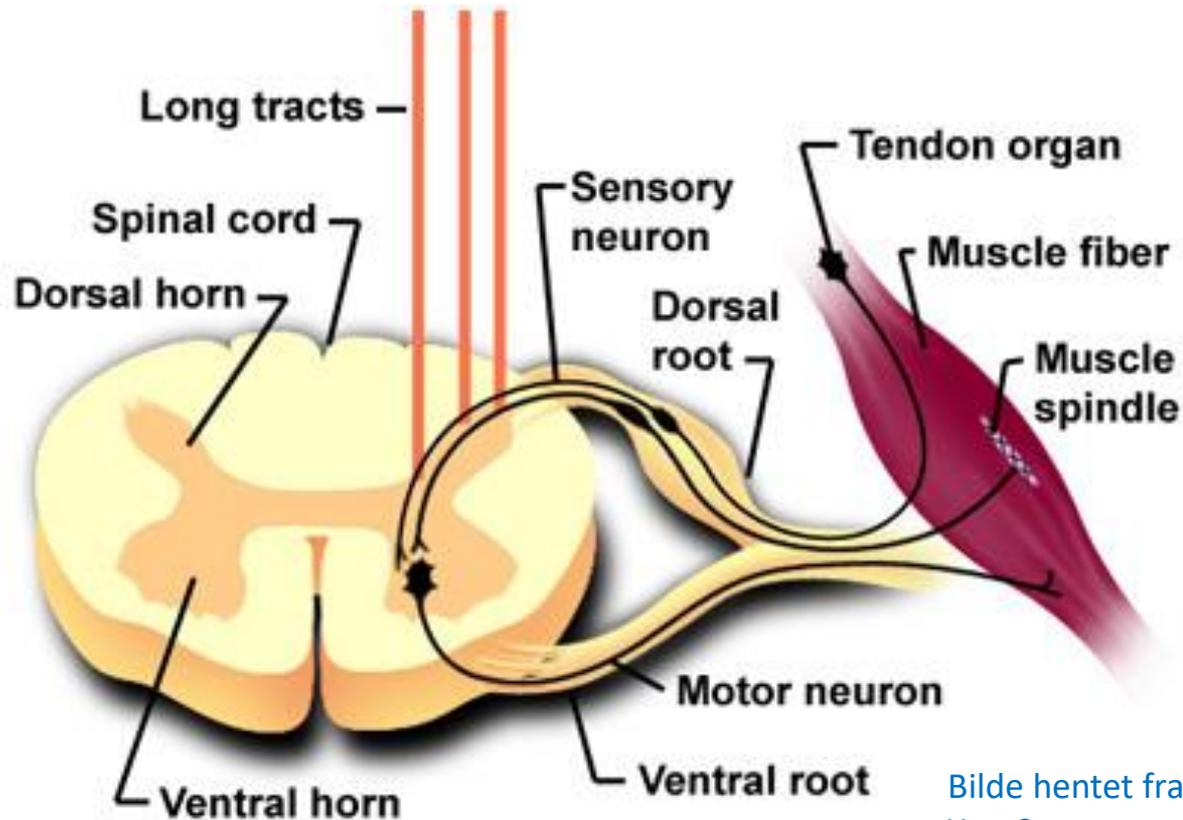
7. Ortopedisk kirurgi

8. Selektiv dorsal rhizotomi

RIKTIG KOMBINASJON AV BEHANDLING – I RIKTIG DOSE – TIL RETT TID

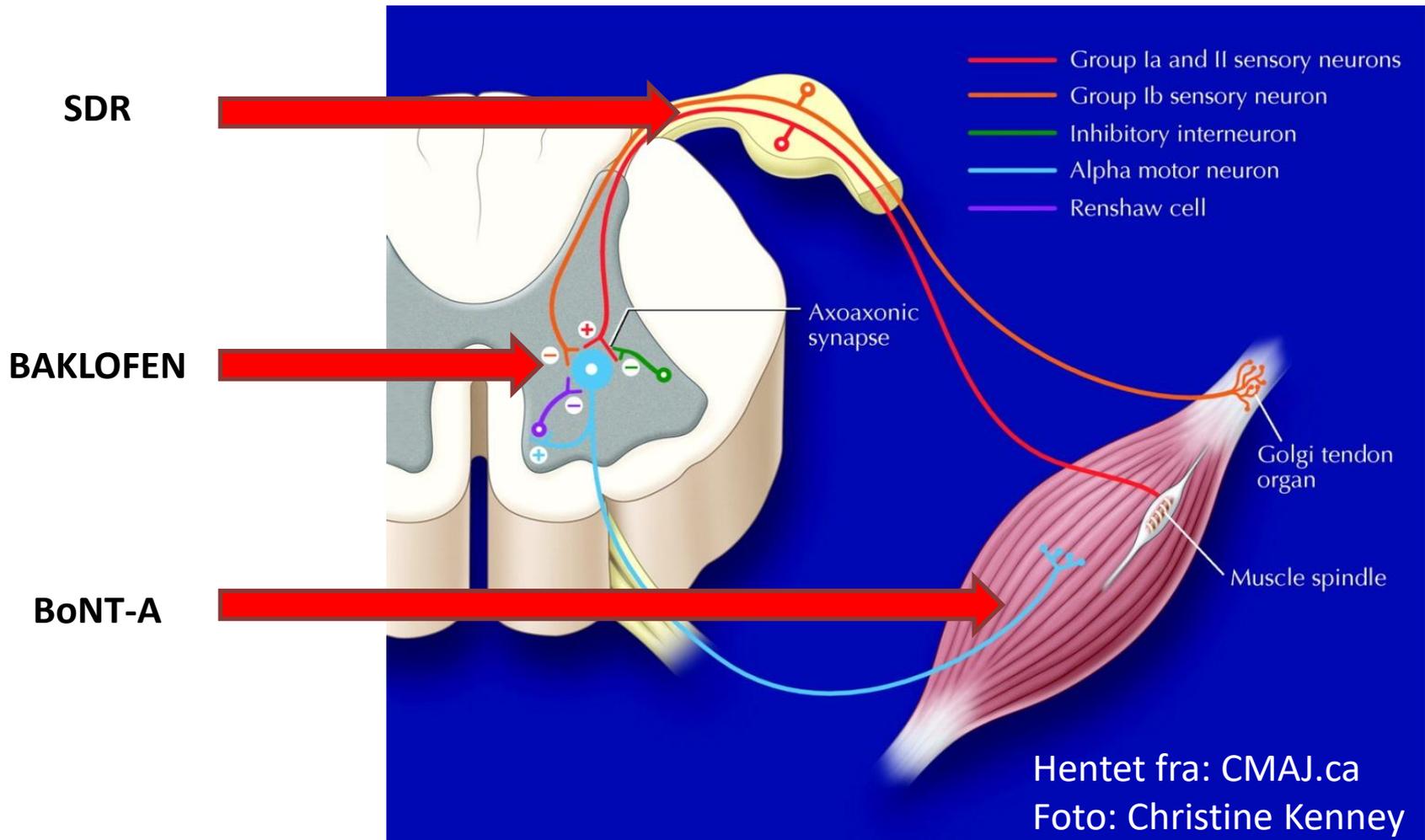
REFLEKSBUEN

MOTORISK CORTEX



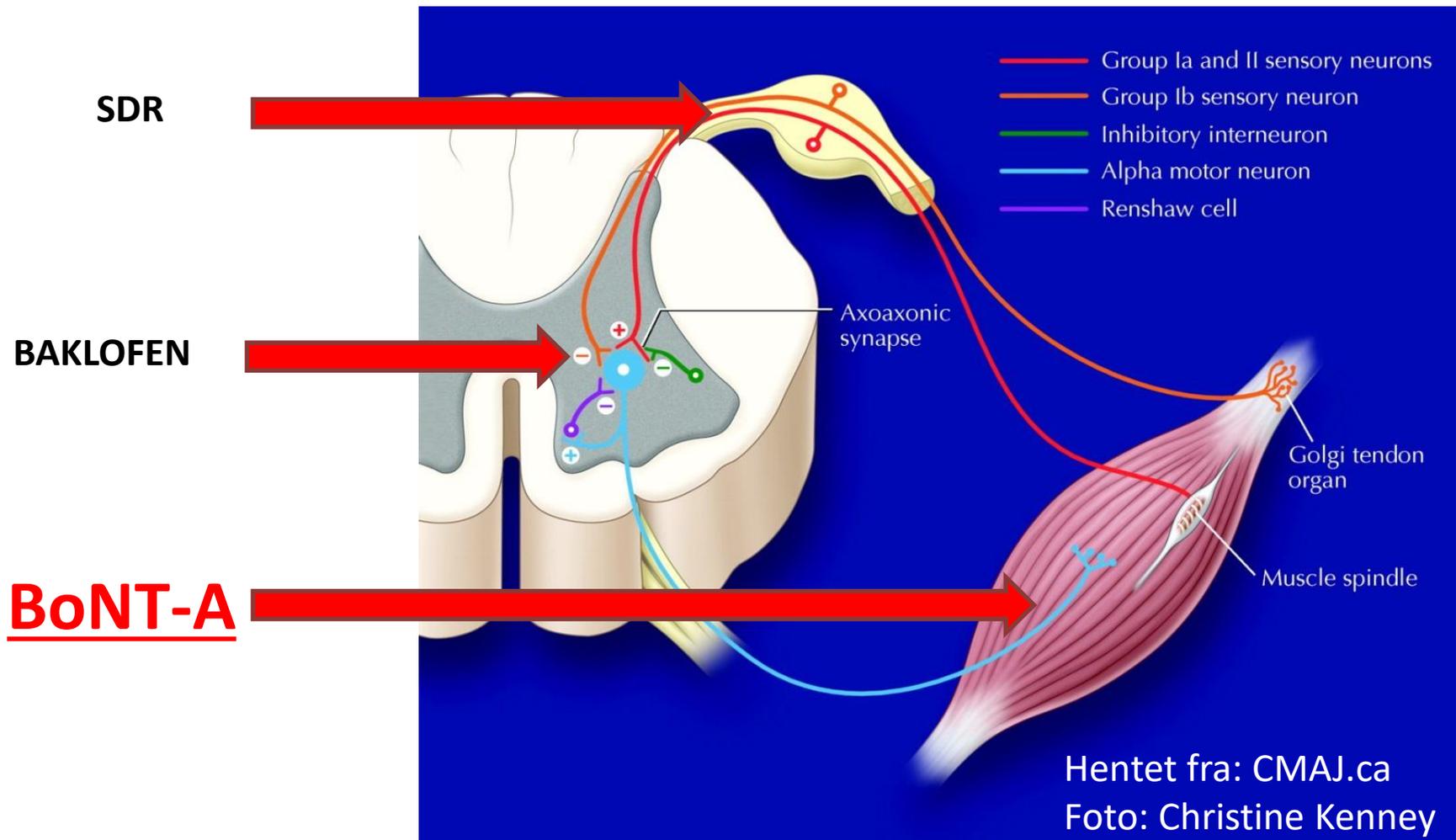
Bilde hentet fra
YourSurgery.com

ANGREPSPUNKTER MOT SPASTISITET



Hentet fra: CMAJ.ca
Foto: Christine Kenney

ANGREPSPUNKTER MOT SPASTISITET



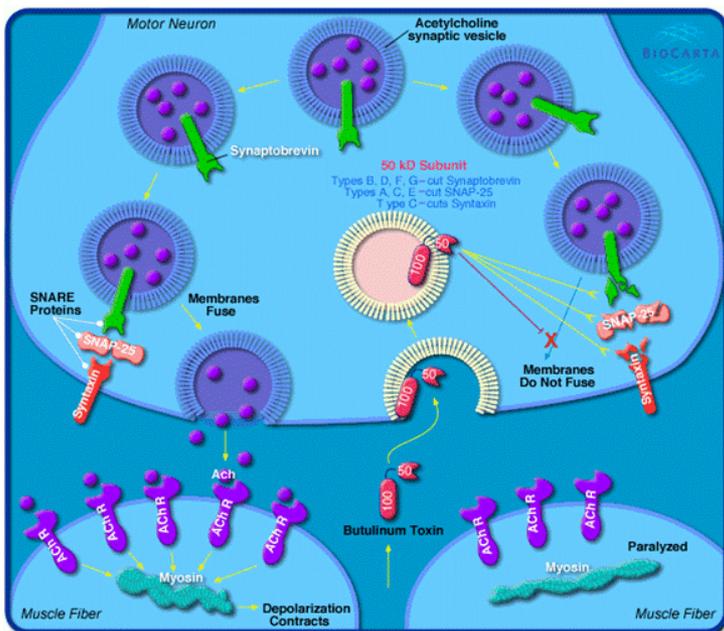
Botulinumtoksin A (BoNT-A)



- I naturen: bakterien *Clostridium botulinum* (botulisme)
- BoNT-A medikamenter fremstilles i laboratorier
- Behandling av mange ulike tilstander
- Intramuskulære injeksjoner
- Tre medikamenter som brukes til behandling av spastisitet ved CP (Botox, Dysport og Xeomin)

Botulinumtoksin A (BoNT-A) ved CP

- BoNT-A blokkerer nerveimpulser til muskelfibrene
- Reversibel effekt, varighet 3-6 mnd
- Bør gis ultralydveiledet



BROAD
INSTITUTE



Behandling med botulinumtoksin (BoNT-A) til barn med CP



- Behandling til barn med CP i mer enn 25 år (Love et al. 2010, Multani et al 2019)
- Behandlingsmål er ofte å bedre motorisk funksjon, bevare bevegelse, redusere smerter, lette stell og lette av-/påkledning (Strobl et al. 2015)
- Ressurskrevende behandling som kan være smertefull for barna; mange barn/ungdommer har behov for smertestillende og sedasjon

BoNT-A til barn med CP



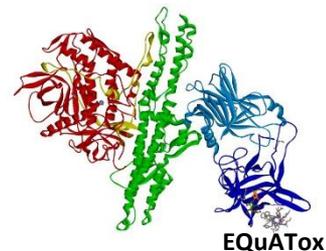
- Første artikkel om BoNT-A til barn med CP i 1993 (Koman et al.)
- Studier har vist effekt av BoNT-A for behandling av spastisitet hos barn med CP
- Behandlingen ble etter hvert en «standard of care» for barn med CP i mange land

BoNT-A til barn med CP



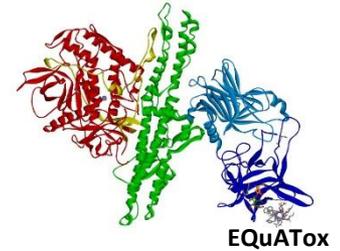
- Brukes i stor grad utenfor godkjent preparatomtale (off-label)
- Store variasjoner i dosering, behandlingsintervall, tilleggshandling og ledsagende tiltak (Raftemo et al. 2019, Strobl et al. 2015, Elkamil et al. 2012, Love et al. 2010)
- Mangler evidensbaserte retningslinjer for behandlingen (Stobl et al. 2015)

BoNT-A til barn med CP



- Internasjonale konsensusrapporter:
 - Heinen et al. 2009: *The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy*
 - Love et al. 2010: *Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement*
- Systematiske oversiktsartikler (reviews) om effekt av BoNT- A
- Artikler om risiko for alvorlige bivirkninger
 - Trygg behandling for de aller fleste barn med cerebral parese
 - Bør unngå høy dosering til barn/ungdom med GMFCS nivå 4 og 5
 - ØKT risiko for alvorlige bivirkninger ved svelgevansker (dysfagi) og/eller tidligere aspirasjonspneumoni (Paget et al 2018)

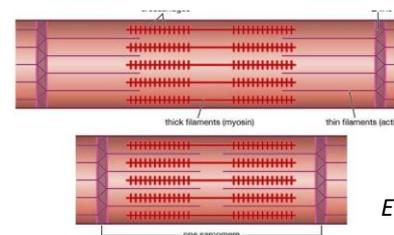
BoNT-A til barn med CP



- Iqbal Multani et al. 2019: *Botulinum Toxin in the Management of Children with Cerebral Palsy*
 - Cochrane Library Review, Blumetti et al. 2019: *Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity*
 - Heli Satila 2020: *Over 25 Years of Pediatric Botulinum Toxin Treatments: What Have We Learned from Injection Techniques, Doses, Dilutions, and Recovery of Repeated Injections?*
-
- Mange studier om effekt av BoNT-A fokuserer på spastisitet
 - Færre gode studier om effekt på motorisk funksjon og lite forskning om effekt på aktivitet og deltakelse
 - I de fleste studier er det kun gitt en behandling BoNT-A
 - Økt oppmerksomhet på symptomene muskelsvakhet og redusert motorisk kontroll ved CP

Muskelsvakhet ved cerebral parese

- Årsaker til muskelsvakhet hos barn med CP kan deles i 3 kategorier:
 - Tap av muskelmasse (Herskind et al 2016)
 - Redusert «kontraktilt vev» (mer bindevev og fett)
 - Overstrekke sarkomerer



Encyclopædia Britannica, Inc.

BoNT-A til barn med CP

- Iona Novak et al. 2020: *State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy*



- Grønt lys (do it):
 - BoNT-A og ergoterapi (Goal Achievement)
 - BoNT-A for å redusere spastisitet i over- og underekse
 - BoNT-A og gipsbehandling for økt leddutslag
 - BoNT-A for sikling



- Gult lys (probably do it):
 - BoNT-A og håndortoser, BoNT-A og fysioterapi, BoNT-A og elektrisk stimulering, BoNT-A og styrketrening
 - BoNT-A mot smerter
 - BoNT-A for å forebygge hofteluksasjon

Alle pasienter må ses på individuelt

- GMFCS/MACS I, II, III, IV, V?
- Muskelstyrke
- Mange tidligere BoNT-A behandlinger?
- Hvor gammelt er barnet/ungdommen?
- Er det ett behandlingsvindu?



Hvor bekymret er vi for bivirkninger?

- Reduksjon av muskelstyrke i en muskel som ikke har aktiv funksjon? Men som gir betydelige smerter?
- Reduksjon av muskelstyrke i en spastisk muskel i underarmen?
- Ytterligere reduksjon av muskelstyrke hos et gående barn med klart nedsatt muskelstyrke?
- Ved behandling av barn med kjente svelgevansker eller tidligere aspirasjonspneumoni?

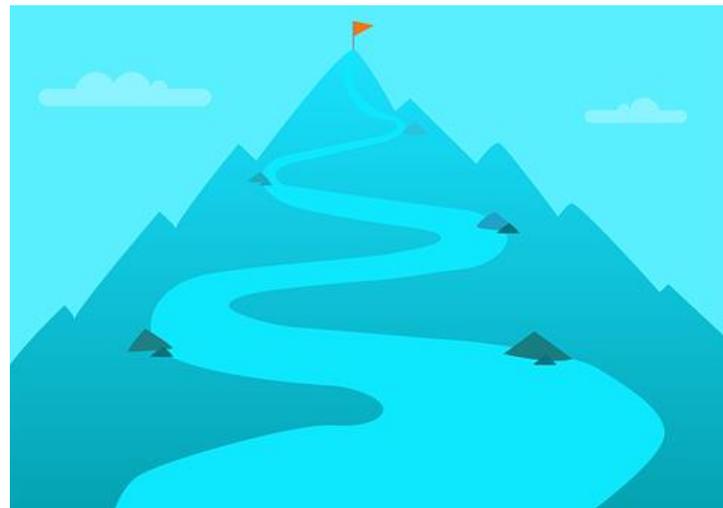


FlintRehab
Tools to spark recovery



Målsetning?

- Bedret gangfunksjon?
- Bedret håndfunksjon?
- Redusert energiforbruk?
- Tolerere ortoser bedre?
- Mindre smerter/ubehag?
- Motvirke kontrakturer?



Viktig og supplerende behandling



Evaluering

- Effektkontroll etter 6-8 uker
- Er målsetning nådd?
- Bivirkninger?
- Kontroll av muskelstyrke
- Fordeler må veie opp for ulemper
- Er det behov for ny BoNT-A?
- Supplerende behandling?



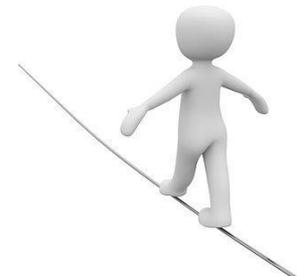
BoNT-A til barn med CP



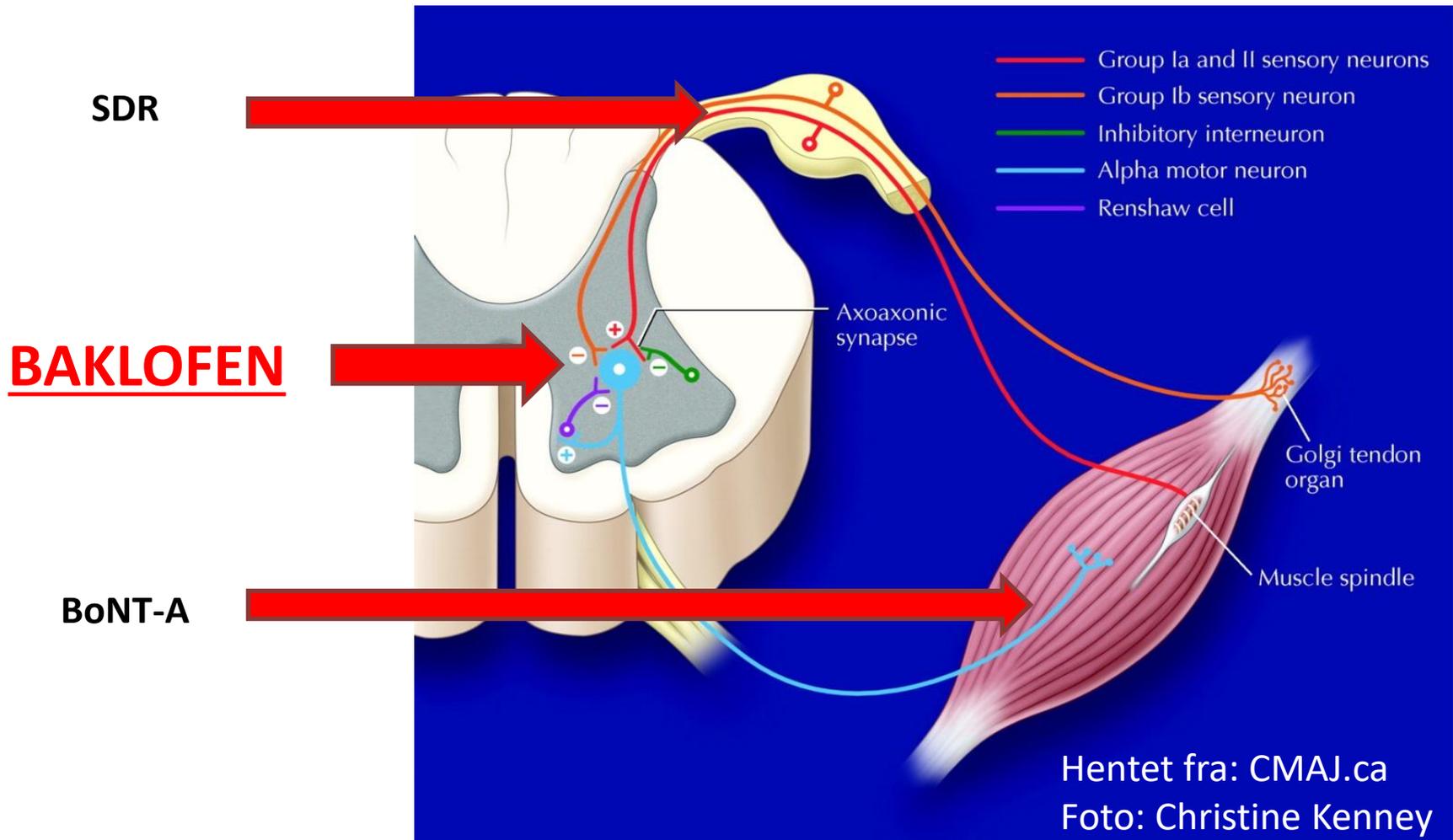
- Grundig vurdering før hver behandling
- God og tilpasset informasjon om behandlingen
- Mer forsiktig i vektbærende og svak muskulatur
- Unngå for høye doser per muskel og totalt
- Forlenge behandlingsintervallene (6-12 mnd)
- Vurder supplerende og evt. alternativ behandling
- **OG**; vi må forske videre på effekt og bivirkninger!

Alternativer til BoNT-A?

- Fysio- og ergoterapi
- Trening
- Ortoser
- Seriegipsing
- Baklofen
- Ortopediske operasjoner
- SDR



ANGREPSPUNKTER MOT SPASTISITET



Baklofen

- Kan gis som tablett/mikstur eller intratekalt
- Virker på signaloverføring i ryggmargen og demper:
 - Spastisitet
 - Dystoni
 - Viljestyrte bevegelser
- Intratekal behandling mye mer potent enn PO

Når behandler vi med Baklofen?

- **Tabletter** er enkelt og forsøkes ofte
 - Gir noe bivirkninger med sløvhhet og mageproblemer. Disse går ofte over.
 - Siden det er lite som kommer til ryggmarg, store doser, likevel mindre effekt enn pumpe
 - Ikke så ofte problem med for mye redusert kraft.

Når behandler vi med Baklofen?

- **Baklofenpumpe** virker veldig godt
 - Men krever ett større inngrep og tett oppfølging (hver 2. til 6 måned) for påfyll og innstillinger
 - Indisert ved alvorlig spastisitet og/eller dystoni som påvirker funksjon, velvære og/eller stell.
 - Alder fra 3-4 år, vekt minst 10 kg
 - Sjelden aktuelt hos gående pasienter, fare for kraft-tap
 - Viktig å ha tydelige og realistiske behandlingsmål
 - Mange har også nytte av spastisitet/tonus for å holde seg oppreist

Baklofenpumpe



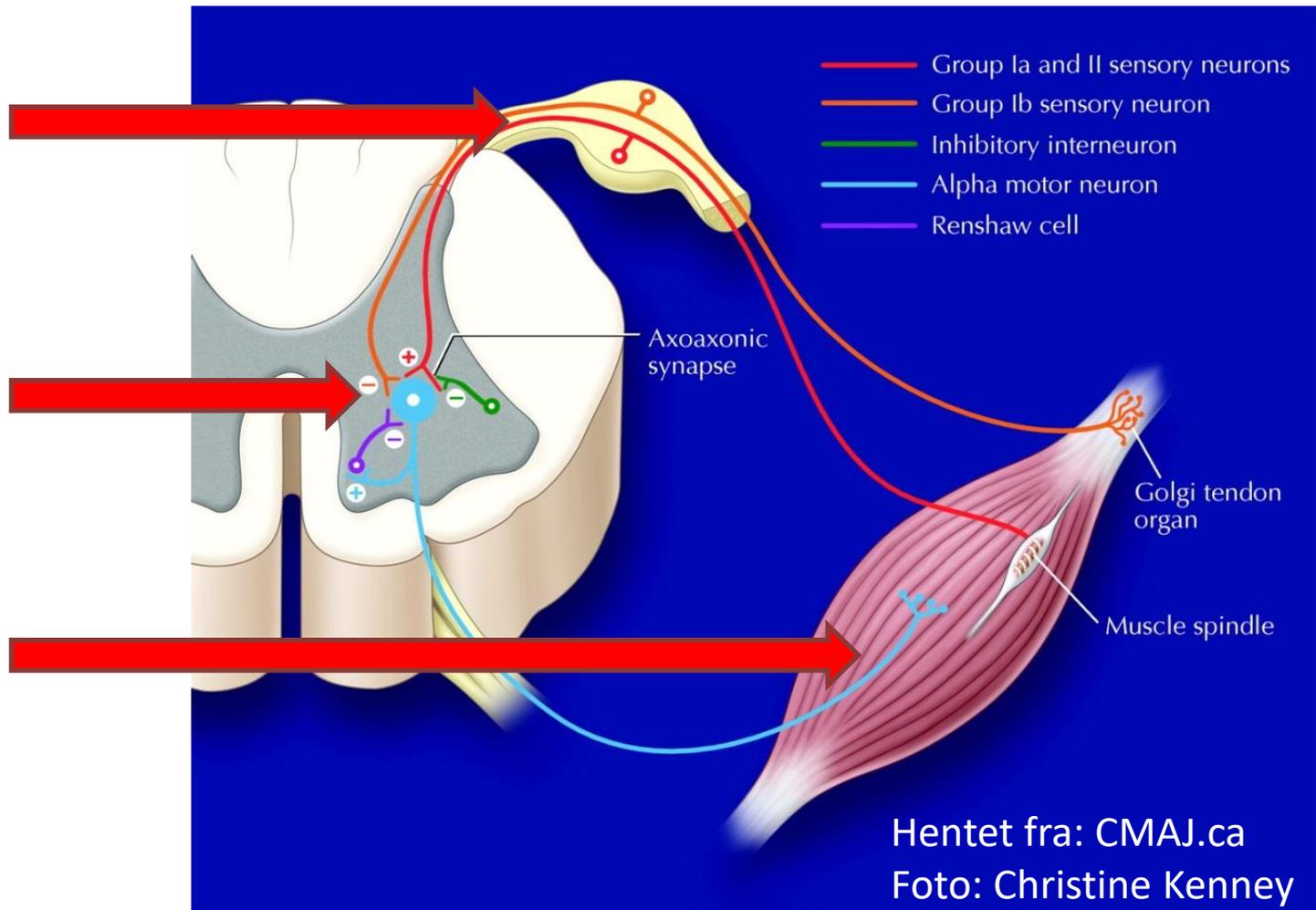
- Elektronisk pumpe mager
- Gir medisin direkte i ryggmargsvæsken
- All medisinen kommer dit det virker
- Gis i en brøkdels dose

ANGREPSPUNKTER MOT SPASTISITET

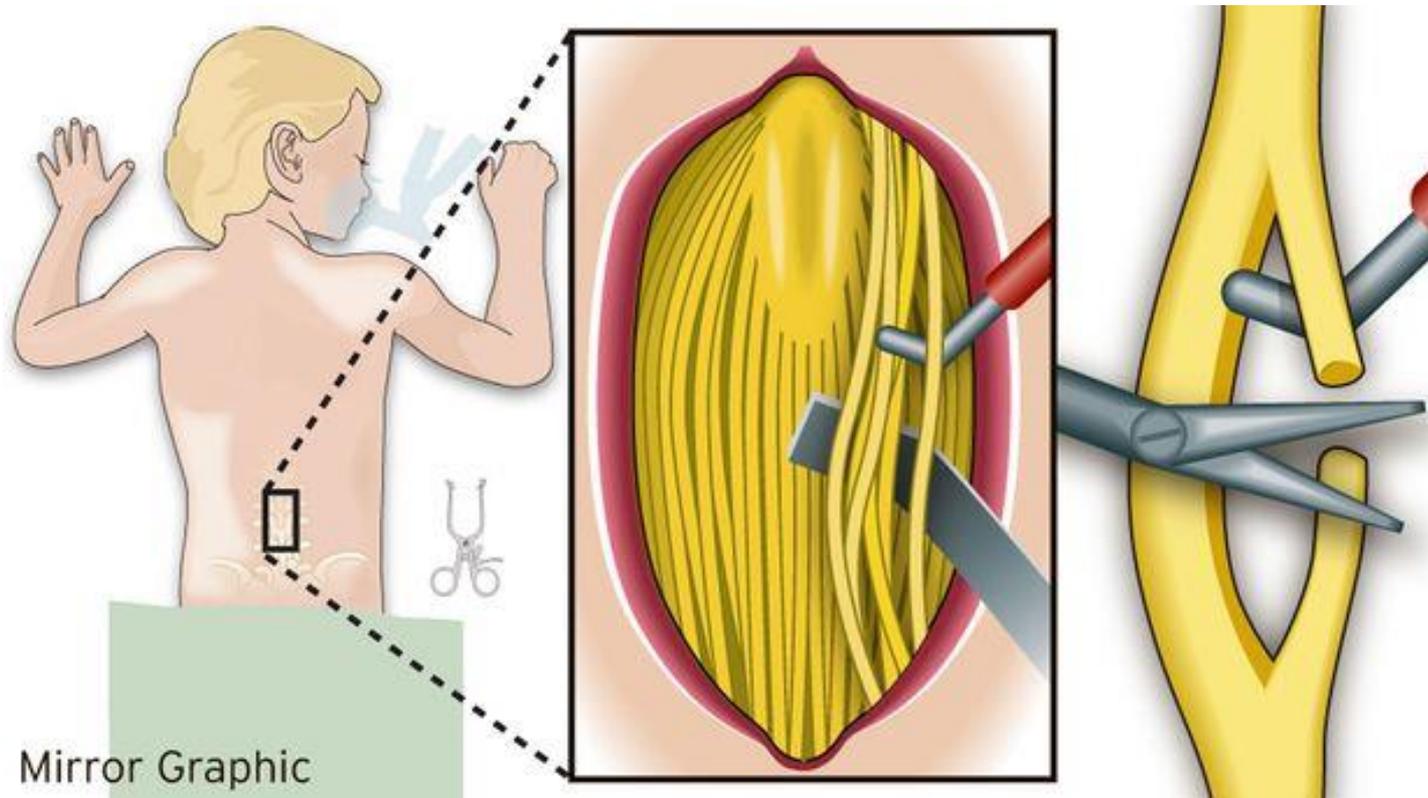
SDR

BAKLOFEN

BoNT-A



HVORDAN UTFØRES EN OPERASJON



Illustrasjon hentet fra avisen Mirror.uk: 'Little boy begs for 'magic legs' ...'

BEVEGELSESSYMTOMER VED CP

- **SPASTISITET OG ØKTE REFLEKSER**
- **HYPERREFLEKSI**
- **KLONUS**
- **KO-KONTRAKSJON**
- **MUSKELSVAKHET / HYPOTONI**
- **REDUSERT SELEKTIV MOTORISK KONTROLL**
- **DÅRLIGERE KOORDINASJON**
- **REDUSERT SENSORIKK**
- **SPEILBEVEGELSER / ASSOSIERTE BEVEGELSER**
- **UFRIVILLIGE BEVEGELSER**
- **DYSTONI**

«Positive UMN
symptomer»

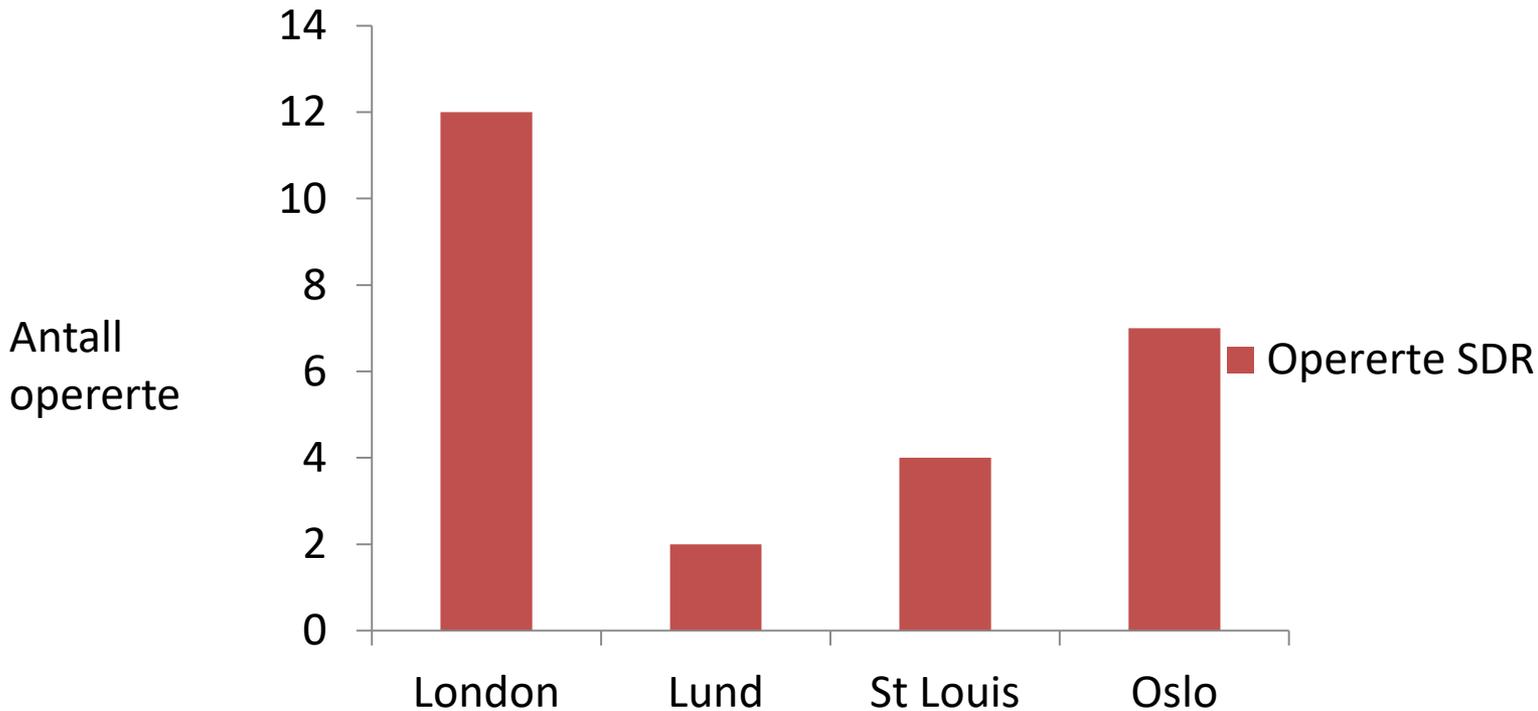
«Negative UMN
symptomer»

HVEM ER SDR AKTUELT FOR?

- SPASTISK BILATERAL CP
- BETYDELIG SPASTISITET (PÅ FLERE NIVÅER)
- TILFREDSSTILLENDENDE KRAFT
- GOD SELEKTIV MOTORISK KONTROLL
- LITE DYSTONI
- MR MED PVL OG BEVART BASALGANGLIER OG CEREBELLUM
- GMFCSC I-III, MEN IV-V VURDERES OGSÅ
- ALDER 3-10 ÅR, MEN VURDERES I ALLE ALDRE
- SAMARBEIDSEVNE VIKTIG

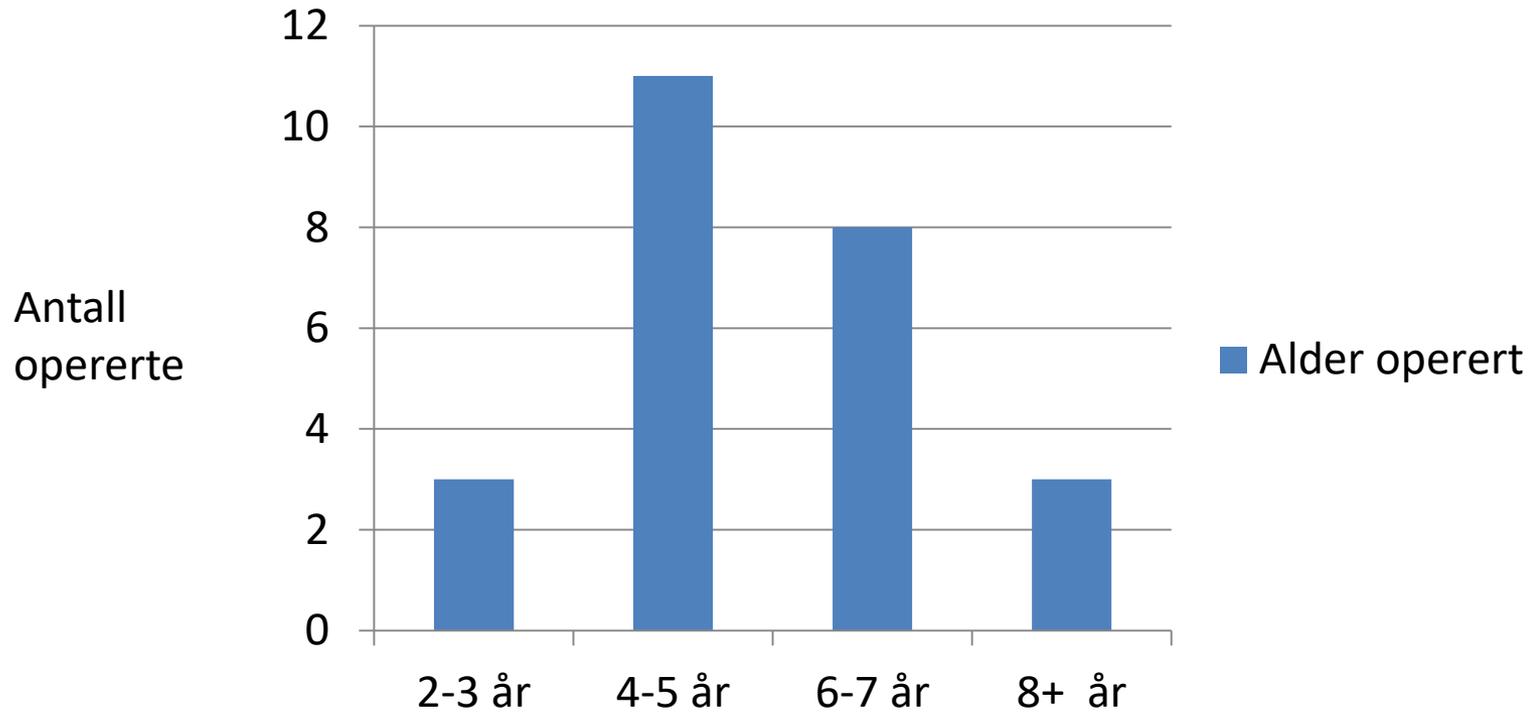
Selektiv Dorsal Rhizotomi(SDR) 2016-2021 (med tilknytning til RH)

Antall opererte SDR (20+4), totalt 24

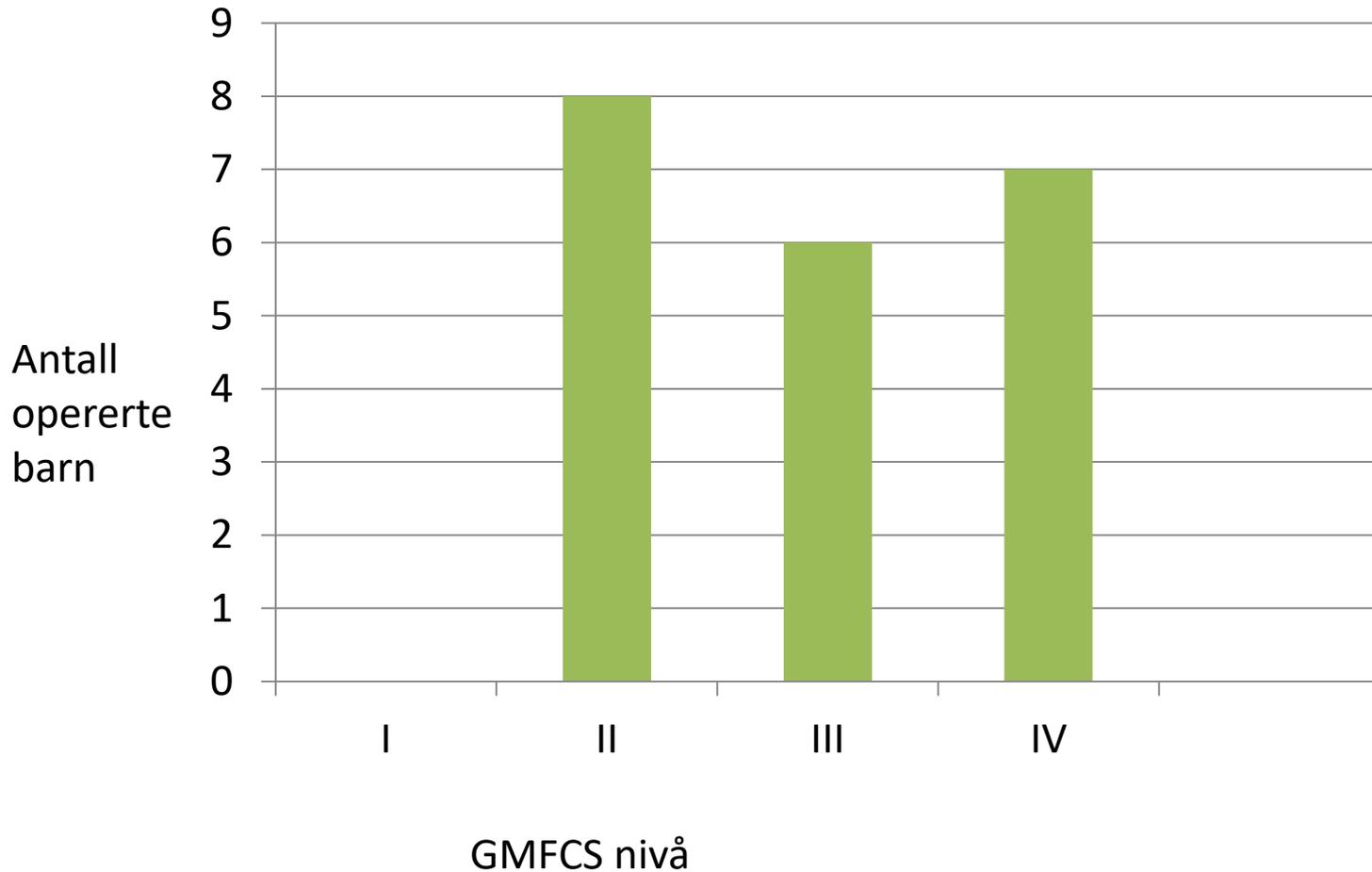


SDR/alder

Antall opererte, delt inn etter alder



Antall opererte barn inndelt etter GMFCS nivå(UIO,GOSH,Lund)



Første pasient operert i Norge 19. november 2019



Operasjoner ved RH

- November 2019 (med veiledning GOSH)
- September 2020 (2 stk med veiledning GOSH)
- Oktober 2020
- November 2020
- Februar 2021
- Mars 2021
- Juni 2021
- September 2021

Behandling og oppfølging ved CP

