

Cerebral pares hos barn och ungdomar i Skåne/Blekinge: prognostiska faktorer för överlevnad

**Examensarbete 2010-04-23
Termin 11 Läkarprogrammet
Linda Bergstrand
Handledare: Lena Westbom**

Innehållsförteckning:

Abstract	3
Populärvetenskaplig sammanfattning	4
Introduktion	
<i>Introduktion</i>	5
<i>Frågeställningar</i>	6
Material och metod	
<i>Population</i>	7
<i>CPUP-programmet</i>	7
<i>Metod</i>	8
<i>Statistik</i>	10
<i>Etisk prövning</i>	10
Resultat	
<i>Överlevnad</i>	11
<i>Fördelningen av faktorer bland studiepopulation</i>	11
<i>Faktorer av betydelse för överlevnaden</i>	13
Diskussion	
<i>Viktigaste fynden</i>	16
<i>Jämförelse med andra studier</i>	17
<i>Värdering av material och metod</i>	18
<i>Tankar kring studien</i>	19
<i>Konklusion</i>	19
Referenser	21

Background: Survival of children with cerebral palsy (CP) is well studied and children with CP survive well into adulthood but with higher mortality than the general population. The aim for this study was to find predictors that are important in survival for persons with CP, especially predictors that can be affected by different efforts.

Material and methods: The study population was all children with CP born between 1990 and 2005, living or at some time living in the area Skåne/Blekinge up to the 31 January 2010. Information about these children was collected from databases from Cerebral Palsy Follow Up Program (CPUP), a preventive program for children with CP in Skåne/Blekinge.

Results: 718 children were found, 10 were excluded. Of the 708 children who participated in the study 673 (95,1 %) were alive, 30 (4,2 %) had died. No information was found in 5 (0,7%) children. As a single factor gender, country of birth and hydrocephalus did not play a role for survival. When we compared some factors together we found that need for gastrostomi feeding was associated with 7, 1 times higher mortality than for those who could be fed orally. Children with GMFCS V had 6, 1 times higher mortality than all other GMFCS-levels and those who were followed by child habilitation centers with a small population had 3, 2 times higher mortality than those followed by centers with a big population.

Conclusions: Survival in this study was high for children with CP, 95,1 %. As in other studies this showed that mobility is a prognostic factor for survival. Children with gastrostomi and children who were followed in smaller habilitation centers also had significantly higher mortality rates. It raises the question if maybe children with severe CP should be treated in centralized centers were it is possible to get experience and specific competence around these patients.

Cerebral Pares (CP) är den vanligaste orsaken till nedsatt rörelseförmåga hos barn. Orsaken till detta är en skada i hjärnan som skett innan 2 års ålder. Det är inte ovanligt att personer med CP samtidigt har andra funktionsnedsättningar såsom epilepsi och minskad kognitiv nivå. Barn med CP lever ofta tills de är vuxna fast med en något högre dödlighet än befolkningen i övrigt. Syftet med denna studie var att försöka finna faktorer av betydelse för överlevnaden för personer med CP.

I Skåne/Blekinge har det sedan 1994 funnits ett uppföljningsprogram för barn och ungdomar med CP, Cerebral Pares Uppföljningsprogram (CPUP) där barnen följs regelbundet och information kring dem samlas i olika databaser. Med hjälp av dessa databaser samlades material till studien, som bestod av samtliga barn med CP födda mellan 1990 och 2005, boende eller någon gång bosatt inom området Skåne/Blekinge fram till den 31 januari 2010. 708 barn deltog i studien. Av dessa levde 673 barn den 31 januari 2010, 30 barn hade avlidit och för fem barn saknades information. Man kunde se att barn med svårast rörelsehinder, beskrivet som GMFCS 5, hade 6,1 gånger ökad risk att dö jämfört med barn med mindre rörelsehinder. Likadant fanns det en skillnad hos barn som hade gastrostomi, dvs blev matade via en knapp på magen, där risken var 7,1 gånger ökad för död jämfört med de som kunde äta själva. Studien visade också att risken för död var 3,2 gånger högre om barnen följdes inom mindre sjukvårdsdistrikt med färre befolkningsunderlagt jämfört med större.

Överlevnaden hos barnen i studien var således stor, 95,1 %. Som i tidigare studier visade sig rörelseförmågan vara en prognostisk faktor för överlevnad. Den ökade dödligheten hos barn med gastrostomi och hos dem som följdes i mindre sjukvårdsdistrikt gör att man funderar på om vården av multisjuka barn kanske skulle centraliseras så att erfarenhet och kompetens kan samlas på ett fåtal platser.

Introduktion

Cerebral pares (CP) är den vanligaste orsaken till nedsatt funktion i rörelseorganen hos barn. (1-3) CP är en beskrivande diagnos, som omfattar en grupp olika bestående avvikelser i rörlighet och kroppshållning, som ger begränsningar i aktivitetsförmågan, och som beror på icke fortskridande störning i hjärnans funktion under foster- eller spädbarns - perioden. De motoriska funktionsnedsättningarna vid CP åtföljs ofta av störningar i sensorik, perception, kognition, kommunikation och beteende, av epilepsi och av sekundära förändringar i leder och muskler. (4) Förenklat kan man säga att CP är ett bestående motoriskt aktivitetshinder pga en ”engångsskada” i hjärnan före två års ålder. Hjärnskadan är stationär, men symtomen ändras allteftersom man växer, utvecklas och åldras. Gemensamt är att det ska finnas ett specifikt neurologiskt symtom (spasticitet, ataxi eller dyskinesi). (5)

I Skåne/Blekinge var prevalensen år 2002 av barn med CP födda i Sverige 2.4/1,000 (6) och den stämmer ganska väl överens med prevalensen i Europa som är 2.08/1,000. (7)

Vissa personer med CP har kort livslängd. Frågan om överlevnad hos barn med CP och vilka parametrar som kan förbättra överlevnaden är viktig. Inte minst för barnen själva, men också för föräldrar och för planerandet av sociala insatser i form av skola, arbete, medicinska insatser och andra behov. (1, 8, 9)

Det finns flera artiklar som beskriver mortaliteten och förväntad överlevnad hos individer med CP under olika tidsperioder i andra länder. (1, 9-13) Barn med CP lever ofta tills de är vuxna men överlevnaden är minskad jämfört med övriga populationen. (1, 9, 10)

Evans et al visade att allvarliga funktionsnedsättningar, såsom gravt nedsatt rörelseförmåga, samt gravt nedsatt kognitiv förmåga starkt påverkade överlevnaden, både var för sig men ännu starkare om båda faktorerna fanns samtidigt. (10) Blair et al kom fram till liknande resultat med ökad mortalitet vid minskad kognitiv förmåga eller gravt nedsatt rörelseförmåga. (9) Strauss et al utförde en studie som visade att de mest betydelsefulla prognostiska faktorerna för överlevnad var rörlighet och förmågan att äta. (11) Alla studier har kommit fram till ett gemensamt resultat, att rörlighet är en stark prognostisk faktor vad gäller överlevnaden hos barn med CP.

Det finns således flera artiklar som presenterat överlevnad samt prognostiska faktorer för barn med CP, men vi har inte funnit någon liknande studie från Sverige.

1994 skapades CPUP (Cerebral Pares Uppföljningsprogram), för att kunna följa alla barn med CP i Skåne och Blekinge på ett strukturerat sätt under hela uppväxten. Undersökningsdata samlas kontinuerligt och databaserna gör det möjligt att i tid genomföra och utvärdera förebyggande insatser. Höftluxationer och svåra kontrakturer förebyggs effektivt genom CPUP. (14, 15) Sedan 2005 är CPUP ett nationellt kvalitetsregister och från 2007 är hela Sverige anslutet.

Denna studie ingår som del i utvärderingen och utvecklingen av CPUP. Syftet var att försöka finna faktorer av betydelse för överlevnaden för personer med CP, särskilt faktorer som kan påverkas med olika insatser.

Frågeställningar

- Hur stor andel av barn med CP födda 1990-2005 och någon gång bosatta i Skåne/Blekinge har hittills, 31 januari 2010, överlevt och hur gamla blev de barn som avlidit?
- Hur är fördelningen av demografiska faktorer (kön, födelseland, bostadsort/habiliteringsdistrikt), sjukdomar (CP-subtyp, epilepsi, shuntbehandlad hydrocephalus), funktionsnivå (grovmotorisk funktionsnivå, kognitiv nivå, svår dysfagi vilket lett till gastrostomibehandling), samt komplikationer till CP (höftluxation, scolios) bland de barn som avlidit jämfört med dem som överlevt?
- Finns någon eller några faktorer av ovan nämnda som är särskilt viktiga för överlevnad?
- Av de ovan nämnda faktorerna finns det någon eller några faktorer som har betydelse för överlevnad och som går att påverka i form av behandlingsinsatser?

Material och metod

Population

I studien ingick samtliga barn med CP födda mellan den 1 januari 1990 och 31 december 2005, boende eller någon gång bosatta inom området Skåne/Blekinge fram till den 31 januari 2010 eller vid sin död.

CP definierades enligt Mutch et al "an umbrella term covering a group of non-progressive, but often changing, motor impairment syndromes secondary to lesions or anomalies of the brain arising in the early stages of its development". (16) Andra inklusions - och exklusionskriterier överensstämmer med Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) definition av CP och går att läsa i deras inklusions/exklusionsträd. (3) För CP-diagnos ska skadan/avvikelsen i hjärnan ha inträffat tidigt, i Sverige före 2-årsdagen. Yngsta barn med CP inkluderade i denna studie var 4 år gamla, eftersom det är först vid denna ålder man på oklara fall kan sätta diagnosen CP samt indela CP i olika subtyper. Barn mellan 2-4 års ålder med CP eller starkt misstänkt CP och som avlidit, inkluderades dock i studien.

CPUP-programmet

CPUP (Cerebral Pares uppföljningsprogram) har pågått i Skåne/Blekinge sedan 1994 och alla barn med CP eller tecken på CP i Skåne/Blekinge erbjuds uppföljning inom programmet. Barn som inte uppfyller kriterierna för CP efter 4 års ålder lämnar programmet. Syftet med CPUP är att uppnå bästa möjliga funktion, hälsa och livskvalitet hos personer med CP, genom att verka förebyggande med tidiga insatser. Personer med CP följs kontinuerligt inom CPUP enligt standardiserade rapportformulär från olika personalkategorier, såsom läkare, sjukgymnaster och arbetsterapeuter. Behandlande personal kan i realtid ta fram digitala sammanställningar med överskådlig information om det enskilda barnets utveckling över tiden och se varningar vid eventuellt begynnande försämring. I rapporterna finns bland annat barnens CP-subtyp, motoriska funktioner, röntgenresultat (höfter, rygg), operationer, samt om och när barnen flyttat eller avlidit. Systematiska journalinventeringar har genomförts minst vart fjärde år sedan 1998 bland barn boende i Skåne/Blekinge för att finna samtliga barn med CP och erbjuda dem att delta i CPUP-programmet. (5)

Metod

Uppgifter, som gällde senast kända situationen före 31 januari 2010, hämtades från CPUP - rapporter inklusive inventering av journaler från barn och ungdomssjukhusen och barnhabiliteringarna i Skåne/Blekinge. Journalernas adressfunktion kopplat till folkbokföringsregistret användes för information om barnens aktuella bostadsort och där framgår även om man flyttat utomlands eller avlidit. Uppgifterna, som uppdaterades inom ramen för inventeringen 2010, och användes till denna studie var födelse och eventuellt dödsdatum, kön, födelseland, bostadsort/uppfoljande habiliteringsdistrikt, CP-subtyp, epilepsi, shuntbehandlad hydrocephalus, grovmotorisk funktionsnivå, kognitiv nivå, uppfödning med gastrostomi samt om barnen hade höftluxation eller scolios.

De olika variablerna klassificerades enligt nedan.

- Födelseland delades in i grupper om man var född i Sverige eller inte. Hos 13 barn fanns ingen information kring födelseland och därför antogs de vara födda i Sverige.
- Den habiliteringsenhet barnen följdes av vid senaste inventeringen 2010 eller vid senast information innan utflytt eller död noterades, liksom bostadsort. I bara enstaka fall hade barnen insatser från ett annat habiliteringsdistrikt än där de bodde. De olika habiliteringsenheterna indelades i små och stora baserat på befolkningsunderlaget. Enheterna i Malmö, Lund (inkl Staffanstorps, Kävlinge, Burlöv och Lomma) och Helsingborg (inkl Höganäs och Bjuv) lades ihop till gruppen stora distrikt. Befolkning 0-19 år 2009 var i dessa enheters upptagningsområden 61620, 47112 respektive 38569. Övriga nio enheter lades ihop till gruppen små distrikt. I var och en av dessa distrikt bodde mellan 12869 och 24707 personer i åldrarna 0 -19 år (median 16388 barn/unga per distrikt).
- CP-subtyperna klassificerades enligt den Europeiska klassifikationen efter Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Subtyperna baseras på dominerande neurologiskt symptom och vilka delar av kroppen som är mest påverkade. Indelningen enligt SCPE, som går att läsa i deras klassifikationsträd, har tre huvudgrupper med undergrupper. Den spastiska formen kan vara unilateral eller bilateral. Dyskinetisk CP delas in i koreo-atetos och dystoni och den ataktiska formen har inga undergrupper. Det finns även en icke-klassificerbar form. (3) I studien användes samtliga spastiska undergrupper men inga undergrupper till dyskinesi och ataxi. Tabell 1 jämför den Europeiska indelningen och den svenska indelningen av CP-subtyper.

Tabell 1: Olika indelningar av CP-subtyper

Huvudgrupper	Europeisk indelning enligt SCPE	Svensk indelning
Spasticitet	Unilateral spastisk Bilateral spastisk	Spastisk hemiplegi Spastisk diplegi Spastisk tetraplegi
Dyskinetisk	Koreoatetos Dystoni	Koreoatetos Dystoni Koreoatetos + dystoni
Ataktisk	Ataxi	Ren ataxi Ataktisk diplegi
Övrigt	Icke-klassificerbar	Blandform

- Vad gäller epilepsi lades ingen vikt på hur grav epilepsi barnen hade utan delades in i har/har haft eller har aldrig haft epilepsi. Där ingen uppgift om epilepsi eller medicinering kunde återfinnas i journalerna antogs barnet inte ha epilepsi. För ett avlidet barn saknades information om epilepsi.
- Shuntopererad hydrocephalus delades in i grupperna har eller har inte. De barn där det inte fanns någon information om shunt antogs ej heller ha någon shunt.
- Grovmotorisk funktion bestämdes enligt Gross Motor Function Classification System (GMFCS) som fokuserar på barnets självinitierade rörelser, framför allt i sittande och gående. GMFCS omfattar fem olika nivåer där det för varje nivå finns en beskrivning av karakteristiska för just den nivån. Nivå I innebär minst och nivå V mest nedsatt funktion. Varje nivå har särskilda beskrivningar för olika åldersintervaller, <2, 2-4, 4-6, 6-12 år. Vid GMFCS I kan barnen utföra alla grovmotoriska utföranden som är normalt i respektive ålder, men har inskränkningar i mer avancerade grovmotoriska färdigheter, såsom hastighet, balans och koordination. Barn med GMFCS V har mycket begränsad förmåga till självständig förflyttning, även vid användning av tekniska hjälpmedel. De har svårigheter att kontrollera huvudet samt behålla hållning i de flesta positioner. (17) I studien användes barnens GMFCS-nivå från bedömningen närmast fyra års ålder. Alla barn med GMFCS I-IV lades ihop till en gemensam grupp och barnen med GMFCS V blev en egen grupp. Hos ett barn saknades information.
- Kognitiv nivå indelades i två grupper, medelsvår-svår utvecklingsstörning (motsvarande intelligenskvot under IQ 50) och övriga (IQ > 50). . Det saknades information hos 36 barn.
- Uppfödning med gastrostomi delades in i har/har inte.

- Höftluxation delades in i två grupper, antingen hade barnen höftluxation eller inte. Definition av höftluxation är Reimers index 100%, dvs höftledskulan ligger utanför leddskålen.
- Om barnen hade scolios eller inte delades in i två grupper. Kravet för gruppen med scolios var att Cobbvinkeln någon gång varit >40 grader eller att barnet blivit opererad för scolios.

Statistik

Studien är deskriptiv och hypotesgenererande. Beräkning av statistisk signifikans för enskilda faktorer gjordes med Chisquare - analyser med hjälp av det statistiska programmet SPSS version 15.0. Multipel logistisk regressionsanalys, med resultat presenterade som oddskvot (OR) med 95 % konfidensintervall samt p-värde, och Kaplan-Meier överlevnadskurva utfördes med hjälp av CPUPs statistiker Philippe Wagner på NKO (Nationellt kompetenscentrum för rörelseorganens sjukdomar).

Etisk prövning

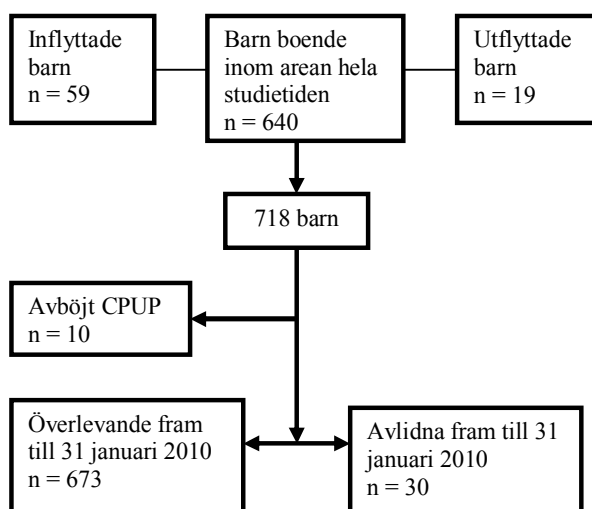
Studien är en del av CPUP, godkänd av Forskningsetikkommittén, Medicinska fakulteten, Lunds universitet och Regionala etikprövningsnämnden i Lund (LU 443-99).

Resultat

Överlevnad

718 barn och ungdomar uppfyllde inklusionskriterierna, dvs de hade CP och var födda 1990-2005 och var eller hade varit bosatta i Skåne/Blekinge någon gång fram till januari 2010. 19 barn hade flyttat ifrån området. Av dessa bodde 14 fortfarande i Sverige och samtliga var i livet den 31 januari 2010. Fem hade flyttat utomlands och för dessa fanns ingen uppgift om överlevnad. De tio barn som avböjt deltagande i CPUP exkluderades (Figur 1). Dessa barn var kända genom inventeringarna, alla levde januari 2010 och gruppen skilde sig inte från de 708 som deltog beträffande fördelning av kön, CP-subtyp, GMFCS-nivå eller typ av habiliteringsdistrikt.

Av de 708 barnen levde fortfarande 673 (95,1 %) barn och 30 (4,2 %) barn hade avlidit den 31 januari 2010.



Figur 1: Studiematerialets framtagande

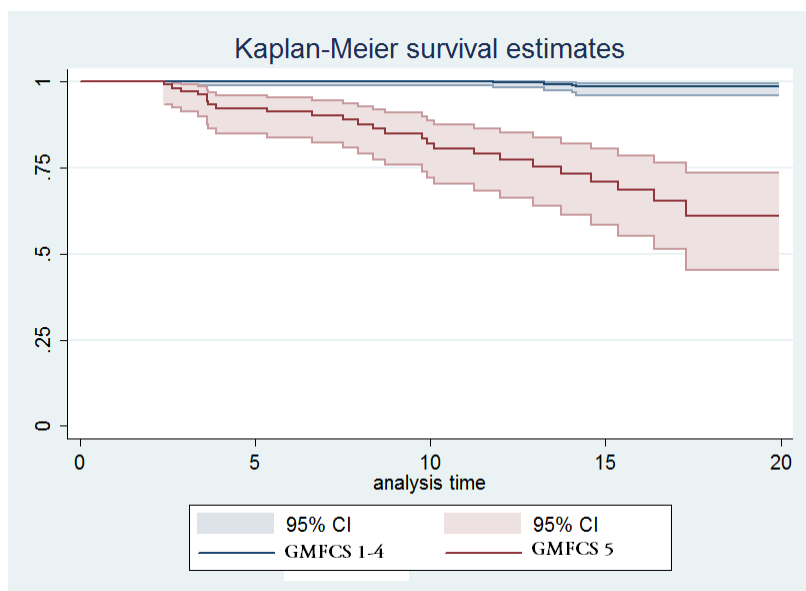
Fördelningen av faktorer bland studiepopulationen

Sammanställning av studiepopulationen finns i Tabell 2.

297 flickor och 411 pojkar deltog i CPUP. Drygt 10 % (n=102) var födda utomlands. Uppföljning av barnen i små eller stora habiliteringsdistrikt fördelades nästan jämt med 382 som följdes i små distrikt och 326 i stora distrikt. Nästan 30 % (n=211) hade spastisk

unilateral CP-subtyp och mer än 30 % hade spastisk bilateral (n=284). Resterande 30 % hade något av de andra formerna. Lite mer än 30 % (n=256) har eller har någon gång haft epilepsi. Knappt 10 % (n=63) hade shuntbehandlad hydrocephalus. Vad gäller GMFCS-nivå hamnade större delen av barnen, 85 % (n=605) i gruppen GMFCS I-IV; 25 % (n=179) av barnen hade måttlig-svår utvecklingsstörning. Drygt 10 % (n=90) hade uppfödning helt eller delvis via gastrostomi. Scolios och höftluxation var ännu mer ovanligt med mindre än 10 % (n=31) barn med scolios och ca 2 % (n=12) med höftluxation.

Detaljerad information kring de avlidna finns också i Tabell 2. De avlidnas grovmotoriska funktionsnivå var för två barn GMFCS III, tre barn GMFCS IV och för övriga 25 barn som avled GMFCS V. Alla barn med förhållandevis lindriga funktionsnedsättningar motsvarande GMFCS nivåerna I-II var vid liv januari 2010. Dödsorsakerna är inte systematiskt kartlagda i denna studie. Överlevnadskurva enligt Kaplan-Meier beskriver förväntad överlevnad vid respektive ålder baserat på populationen i denna studie indelat efter GMFCS-nivå (Figur 2). Denna visar att överlevnaden till 19 års ålder hos barnen med GMFCS V var 60 %, jämfört med näst intill 100 % hos samtliga övriga GMFCS-nivåer.



Figur 2: Kaplan-Meier med förväntad överlevnad vid respektive ålder avseende GMFCS-nivå. Kurvan startar vid två års ålder enligt definitionen av CP.

Tabell 2: Karakteristiska av studiepopulationen, 708 barn

Karakteristiska	Antal (%) av barnen	Antal (%) som saknar information	Antal (%) avlidna	Antal avlidna (%) som saknar information	Statistisk signifikans faktorns betydelse för överlevnad * = p<0,05
Kön					-
Flickor	297 (41,9)		13 (43,3)		
Pojkar	411 (58,1)		17 (56,7)		
Född utrikes					-
Ja	102 (14,4)		1 (3,3)		
Nej	606 (85,6)		29 (96,7)		
Habiliteringsdistrikt					*
Små	382 (54,0)		23 (76,7)		
Stora	326 (46,0)		7 (23,3)		
CP-subtyp					*
Spastisk unilateral	211 (29,8)		0 (0)		
Spastisk bilateral	284 (40,1)		16 (53,3)		
Dyskinetisk	120 (16,9)		13 (43,3)		
Ataktisk	81 (11,4)		0 (0)		
Icke-klassificerbar	12 (1,7)		1 (3,3)		
Epilepsi		1 (0,1)	1 (3,3)	1	*
Ja	256 (36,2)		24 (80,0)		
Nej	451 (63,7)		5 (16,7)		
Hydrocephalus					-
Ja	63 (8,9)		4 (13,3)		
Nej	645 (91,1)		26 (86,7)		
GMFCS-nivå		1 (0,1)			*
1-4	605 (85,5)		5 (16,7)		
5	102 (14,4)		25 (83,3)		
Kognition		36 (5,1)	1 (3,3)	1	*
> 50 IQ	493 (69,6)		4 (13,3)		
< 50 IQ	179 (25,3)		25 (83,3)		
Gastrostomi					*
Ja	90 (12,7)		22 (73,3)		
Nej	618 (87,3)		8 (26,7)		
Höftluxation					*
Ja	12 (1,7)		5 (16,7)		
Nej	696 (98,3)		25 (83,3)		
Scolios					*
Ja	31 (4,4)		12 (40,0)		
Nej	677 (95,6)		18 (60,0)		

Faktorer av betydelse för överlevnaden

Statistiskt samband mellan varje enskild faktor och överlevnad undersöktes och gav följande resultat:

- *Kön*: Ingen skillnad sågs i andelen avlidna flickor och pojkar (p=0,875).
- *Födelseland*: Av de avlidna var alla utom ett barn födda i Sverige. Det fanns dock ingen signifikant skillnad (p = 0,078).
- *Distrikt*: Knappt 80 % av de avlidna hade följts av små habiliteringsenheter (p< 0,05).

- *CP-subtyp*: Näst intill alla avlidna hade spastisk bilateral eller dyskinetisk CP-subtyp. Det fanns en signifikant skillnad vad gäller överlevnad och CP-subtyp ($p < 0,05$)
- *Epilepsi*: Av hela studiepopulationen hade drygt 35 % epilepsi och av de avlidna hade 80 % epilepsi. Skillnaden i överlevnad var statistisk signifikant ($p < 0,05$)
- *Shuntbehandlad hydrocephalus*: Fyra avlidna hade shuntbehandlad hydrocephalus. Skillnaden i andel shuntbehandlade hydrocephalus jämfört med överlevande uppnådde inte statistisk signifikans för överlevnad ($p = 0,383$).
- *Grovmotorisk funktion*: Det var en klart ökad risk att dö vid GMFCS V jämfört med alla andra GMFCS-nivåer. Drygt 80 % av de avlidna hade GMFCS V, att jämföra med det totala studiematerialet där endast drygt 10 % hade GMFCS-nivå V. Även denna skillnad var statistiskt signifikant ($p < 0,05$).
- *Kognition*: Det fanns en klar skillnad i kognitionsnivå. Endast fyra barn av de avlidna hade ingen eller lindrig utvecklingsstörning; 80 % hade måttlig/svår utvecklingsstörning. Ett avlidet barns kognitiva nivå var okänd. ($p < 0,05$).
- *Gastrostomi*: Det var tydligt att de med gastrostomi dog i högre utsträckning än de utan. 70 % av de avlidna hade gastrostomi, men i hela studiematerialet var det endast 10 % som hade gastrostomi, signifikant skillnad ($p < 0,05$).
- *Höftluxation*: Endast knappt 20 % av de avlidna hade höftluxation, men av hela studiematerialet hade ännu mindre andel höftluxation, endast knappt 2 %. Höftluxation förefaller ha samband med överlevnaden ($p < 0,05$).
- *Scolios*: 40 % av de avlidna hade scolios. Scolios förefaller ha samband med överlevnaden ($p < 0,05$).

Sammanfattningsvis fanns det ingen statistisk signifikans för samband med överlevnad eller ej vid CP för faktorerna kön, födelseland och shuntbehandlad hydrocephalus. Faktorer som i denna analys visade samband med ökad mortalitet bland barn med CP är uppföljning i små habiliteringsenheter, om man har en spastisk bilateral eller dyskinetisk CP-subtyp, förekomst av epilepsi, utvecklingsstörning, GMFCS V, förekomst av höftluxation eller scolios. Dessa analyser gäller endast för den enskilda faktorn i sig och säger inte ifall det finns någon samverkan med andra faktorer.

För att kartlägga detta utfördes multipel logistisk regressionsanalys. Vissa av faktorerna som beskrivits är påverkbara, såsom uppföljningsdistrikt, behandling av epilepsi, gastrostomi, hydrocephalus, höftluxationer och scolios. På dessa faktorer utfördes en analys i form av

multipel logistisk regressionsanalys för att se om någon av faktorerna hade särskild betydelse för överlevnad hos barnen. Hos ett barn saknades information om epilepsi och hos ett barn saknades information om GMFCS-nivå. Dessa barn, samt även alla utflyttade barn, uteslöts ur analysen och baserat på detta omfattades 687 barn i den multipla logistiska regressionsanalysen. Analysen tog inte hänsyn till när gastrostomi, höftluxation eller scolios inträffat utan analysen gjordes vid en given tid, i slutet av studietiden. Resultatet visas i Tabell 3. Man kan utläsa att barnen med CP och gastrostomi hade 7,1 ökad risk att dö jämfört med de utan gastrostomi. Skillnaden var signifikant och resultatet är relativt de andra faktorerna i den multipla logistiska regressionsanalysen. De med GMFCS V hade 6,1 gånger ökad risk att dö jämfört med de med GMFCS I-IV, statistiskt signifikant. För de som följdes av små habiliteringsdistrikt jämfört med stora distrikt var risken 3,2 gånger högre att dö, även detta var statistiskt signifikant. De övriga faktorerna i analysen: epilepsi, hydrocephalus, höftluxation och scolios, hade inte i denna studie någon statistisk signifikans i ökad mortalitetsrisk relativt de andra faktorerna i analysen.

Tabell 3: Multipel logistisk regression, beräknar mortalitetsrisken hos barn med CP och faktor, i relation till övriga faktorer i tabellen

Faktor	Odds Ratio	P-värde	95% Konfidensintervall	
1. Har gastrostomi ^a	7.14	0.001	2.22	22.92
2. GMFCS V ^b	6.09	0.007	1.65	22.45
3. Små distrikt ^c	3.24	0.026	1.15	9.14
4. Har scolios ^d	2.74	0.085	0.87	8.62
5. Har höftluxation ^e	3.60	0.106	0.76	17.08
6. Har/har haft epilepsi ^f	1.90	0.286	0.58	6.15
7. Har hydrocephalus ^g	1.20	0.787	0.31	4.63

^a referensgrupp är de som inte har gastrostomi

^b referensgrupp är GMFCS I-IV

^c referensgrupp är stora distrikt

^d referensgrupp är de som inte har scolios

^e referensgrupp är de som inte har höftluxation

^f referensgrupp är de utan epilepsi

^g referensgrupp är de som inte har hydrocephalus

Diskussion

95,1 % av barnen i studien levde fortfarande januari 2010 och 4,2 % hade avlidit någon gång mellan 1992 och 31 januari 2010. Hos 0,7 % av barnen fanns ingen uppgift om överlevnad eller ej. Detta resultat stämmer väl överens med resultat i andra artiklar.

När analyser gjordes för varje enskild faktor, utan att ta hänsyn till eventuella samspel såg man att mortaliteten är ökad hos de barn med spastisk bilateral eller dyskinetisk CP-subtyp, GMFCS-nivå V, utvecklingsstörning, förekomst av epilepsi, höftluxation eller scolios samt om barnen följts av små habiliteringsdistrikt. Däremot visade denna studie ingen ökad mortalitetsrisk beroende på vilket kön barnen hade, om de var födda i Sverige eller inte eller om de hade shuntbehandlad hydrocephalus eller inte. Som väntat ser man att de barn med svårast funktionsnedsättning har sämst överlevnad.

Man vet att barn med CP och svår funktionsnedsättning ofta har flerfunktionsnedsättningar. (18) Därför är den statistiska signifikansen vad gäller en enskild faktor i denna studie kanske inte helt sann, utan att den i sin tur beror på flera olika funktionsnedsättningar i samverkan. Det hade varit intressant att göra en multipel analys på hela materialet, men med tanke på det låga antalet avlidna hade detta knappast gett något resultat. Därför fick den multipla analysen begränsas till enstaka faktorer. Då det sedan tidigare är känt att rörelseförmåga och kognition är prognostiska faktorer för överlevnad utfördes i denna studie istället multipel logistisk regressionsanalys på de påverkbara faktorerna, i jämförelse med GMFCS-nivå. Även denna analys visade att rörelseförmåga i form av GMFCS-nivå är en stark prognostisk faktor för överlevnaden av barn med CP. Man såg också att både barn med gastrostomi och barn som följdes av små habiliteringsdistrikt hade ökad mortalitet. Störst mortalitetsrisk hade de barn med gastrostomi. Epilepsi, höftluxation, scolios och hydrocephalus visade sig inte ha någon betydelse för överlevnaden i den multipla analysen.

Hydrocephalus visade sig alltså varken som enskild faktor eller i samverkan med andra faktorer ha betydelse för överlevnaden. Tvärtom visade sig GMFCS-nivå, behandling med gastrostomi och uppföljning inom små distrikt vara av betydelse för överlevnaden både som enskild faktor och i samverkan med andra faktorer. Epilepsi, höftluxation och scolios visade sig vara betydelsefulla för mortaliteten som enskilda faktorer, men inte i samverkan med faktorerna i den multipla logistiska regressionsanalysen. Det kan alltså vara så att, som beskrivits ovan, vissa faktorer inte är betydelsefulla för överlevnad i sig självt, utan endast för att de samverkar med andra funktionsnedsättningar.

Studien omfattar en total population barn/unga med CP. Bortfallsanalysen visade inga systematiska skillnader mellan de tio som avböjt deltagande och de 708 i studiepopulationen och därför borde bortfallet inte ha påverkat resultatet i någon riktning.

Jämförelse med andra studier

Vad gäller överlevnaden för barn med CP är resultaten i denna studie liknande tidigare studier. Hutton et al studie med 1251 barn födda 1966-84 i Mersey regionen i England, presenterade en 20-årig överlevnad på 89,3 % för kvinnor och 86,9 % för män med CP. Detta var, liksom i denna studie, ett genomsnitt för alla olika former och svårighetsgrader av CP. De delade också in grupperna och såg då att barn utan svåra funktionsnedsättningar hade en 20-årig överlevnad på 99 % medan de med svåra funktionsnedsättningar endast hade en 20-årig överlevnad på 50 %. (1) Ännu mer optimistiska överlevnadssiffror fick Evans et al fram i sin studie som omfattade 732 barn födda mellan 1970-79 i South East Thames regionen i England. De visade att barn med CP har en total överlevnad på 90 % upp till 10 års ålder. (10) Denna studie har ännu bättre siffror än Hutton och Evans med en total överlevnad på 95,1 % av barn med CP mellan 4-19 års ålder. Dessutom är överlevnaden hos barn med svår rörelseinskränkning, GMFCS V upp till 19 års ålder 60 %. Man kan tänka sig att de förbättrade siffrorna jämfört studierna ovan beror på en förbättrad vård under de senaste decennierna. Det kan också vara så att vi hittar fler barn med lindrig CP idag i vår sjukvårdsorganisation.

Flera studier har visat att graden av rörelseförmåga påverkar överlevnaden. Sämre rörelseförmåga ökar risken för mortalitet. (9-13, 19) Även kognition har i flera studier visat sig vara en prognostisk faktor för överlevnad. (8-10, 12) Strauss studie från 1998 visade att när man väl visste rörlighet och ätförmåga spelade inte kognition eller CP-subtyp så stor roll för överlevnaden. (11) Resultaten som kommit fram i tidigare artiklar stämmer väl överens med resultaten i denna studie där man ser att både rörelse i form av GMFCS-nivå och kognition som enskild faktor har betydelse för överlevnaden. Pga av det låga antalet avlidna i denna studie har man inte kunnat jämföra samtliga enskilda faktorer för att räkna ut vilken av faktorerna som var mest betydelsefull för överlevnaden. Vid jämförelse mellan vissa faktorer visade sig dock GMFCS-nivå även i denna studie vara av stor betydelse för överlevnaden.

En nyare studie av Strauss utfördes 2007 och även där visade man, som tidigare, att överlevnaden var starkt korrelerad med graden av rörlighet. Man kunde också se att

användningen av gastrostomi mellan 1983-2002 ökat. Mortaliteten hos personer med svåra rörelsehinder och samtidig gastrostomi var 2,3 gånger högre jämfört med dem som kunde äta själva.(19) I denna studie var mortalitetsrisken 7,1 gånger så stor hos de med gastrostomi jämfört med dem som kunde äta själv. Man kan fråga sig om det är farligt med själva gastrostomin i sig eller är det så att barnen som får gastrostomi redan har flera riskfaktorer som bidrar till den ökade mortaliteten?

Vad gäller överlevnaden beroende på kön har tidigare studier inte visat något statistiskt samband (8, 10) och det visar inte heller denna studie hos barn/unga med CP.

Värdering av material och metod

Eftersom studien gjordes på den totala populationen i studiearean har den ett starkt värde. De noggranna inventeringar som gjorts har medfört att CP prevalensen i området är relativt hög jämfört med liknande områden (6). Enstaka barn med CP boende i arean kan ändå ha missats, särskilt med lindrig funktionsnedsättning.

Undersökningspopulationen var förhållandevis stor, men mortaliteten var låg, endast 30 barn hade avlidit. Andelen med höftluxation respektive scolios var också låg pga preventionsprogrammet. Med undantag av ett yngre barn där man avböjde operation pga dåligt allmäntillstånd, fanns höftluxation bara hos de första årskullarna födda 1990-1991, som ej omfattats av höft-screeningen. Också andelen barn med hydrocephalus var låg. Pga av för liten undersökningsgrupp kan vissa resultat bli missvisande och skillnader som finns i verkligheten kan missas i analysen. Både på grund av det begränsade antalet utfall (avlidna) kunde inte alla faktorer användas i den multipla regressionsanalysen och därför finns inga statistiska beräkningar på samtliga faktorer tillsammans, vilket är en stor begränsning. Även vissa klassificeringar som gjordes kunde ha gjorts annorlunda om materialet varit större. Det hade varit intressant att dela in kognitionsnivåerna i mindre grupper, såsom svår, måttlig, lindrig utvecklingsstörning, gränzon och uppåt. Det hade kanske gett tydligare skillnader i mortalitetsrisk beroende på kognitionsnivå.

Samtliga faktorerers betydelse undersöktes för överlevnad och då analyser gjordes på varje enskild faktor finns risken att slumpen ibland gav signifikanta resultat (mass - signifikans).

Att fundera över är att det trots allt finns fler barn som skulle ha uppfyllt kriterierna för CP om de överlevt 2-årsdagen, men som avlider under 2 års ålder och därför ej räknas med i CP-epidemiologiska analyser.

Tankar kring studien

Frågan om ökad dödlighet och samtidig behandling med gastrostomi är intressant. Strauss et al visade att användningen av gastrostomi har ökat de senaste 20 åren. (19) Både Strauss studie och denna studie visar att mortaliteten hos barn med CP och gastrostomi är signifikant ökad. Att gastrostomi påverkar mortaliteten är dock inte oväntat med tanke på att de som får gastrostomi i regel har svår dysfagi och andra allvarliga funktionsnedsättningar. Den ökade mortalitetsrisken som man nu ser kanske helt enkelt beror på den ökade användningen av gastrostomi hos svårt sjuka barn som tidigare dog även utan gastrostomi. Gastrostomi förbättrar tydligen inte överlevnaden men förhoppningsvis livskvaliteten.

Respiratoriska sjukdomar är känt som en vanlig orsak till död hos personer med CP. (20) Detta beror antagligen ofta på aspiration och det hade varit intressant att göra en systematisk genomgång av dödsorsakerna hos avlidna barn med CP för att se om respiratoriska orsaker har minskat sedan gastrostomi började användas i större utsträckning.

Ytterligare en faktor som i denna studie är intressant är den statistiskt signifikanta skillnaden i överlevnad för de barn som följdes av stora habiliteringsdistrikt jämfört med dem som följts av små distrikt. Den andel boende i små distrikt som via fritt vårdsökande valt att låta sitt barn följas på en enhet inom ett annat sjukvårdsdistrikt påverkar troligen inte resultaten. Därför räknas "följda av en habiliteringsenhet" som boende i upptagningsområdet. Socioekonomiska faktorer har visats ha stor betydelse för överlevnaden hos barn. Vi vet också att utbildningsnivån i populationen är något högre i stora städer än på mindre orter. (21) Frågan är om det finns så stora socioekonomiska skillnader mellan boende i stora och små distrikt att det kan förklara en drygt 3 gånger högre risk för barn med CP att avlida om de inte bor i/intill en större stad. En annan förklaring kan sökas i skillnader i vården. Studien talar för att barn med CP har bättre överlevnadschanser om de följs av hälso- och sjukvården respektive habilitering inom distrikt med så stort befolkningsunderlag att det finns möjlighet att skaffa erfarenhet och specifik kompetens kring "svåra habiliteringssituationer" och sjukvårdande behandling för de fåtal barn och unga som har svåra, multipla funktionsnedsättningar.

Konklusion

Överlevnaden hos barn med CP är stor, hos samtliga barn med CP i denna studie var överlevnaden 95,1 %. Det innebär att man måste planera för sociala insatser för alla barn med CP. Studien visar att barn med svåra funktionsnedsättningar har sämre överlevnad. Av

barn med CP och GMFCS V överlever 60 % till och med 19 årsdagen. I relation till andra faktorer visar studien att barn med GMFCS-nivå V, gastrostomi och uppföljning inom mindre distrikt har sämre överlevnad. Detta innebär att man kanske skulle centralisera vården av barn med svår CP (GMFCS IV-V) till de större sjukhusen och habiliteringsenheterna för att kunna koncentrera vården och kunskaperna och på så sätt minska mortaliteten för denna grupp barn. Fortsatta analyser med större patientunderlag kommer inom kort att bli möjliga att genomföra, då CPUP inkluderar personer från hela landet.

1. Hutton JL, Cooke T, Pharoah PO. Life expectancy in children with cerebral palsy. *BMJ*1994 Aug 13;309(6952):431-5.
2. Haak P, Lenski M, Hidecker MJ, Li M, Paneth N. Cerebral palsy and aging. *Dev Med Child Neurol*2009 Oct;51 Suppl 4:16-23.
3. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol*2000 Dec;42(12):816-24.
4. 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.
5. ; Available from: www.cpunp.se.
6. Westbom L, Hagglund G, Nordmark E. Cerebral palsy in a total population of 4-11 year olds in southern Sweden. Prevalence and distribution according to different CP classification systems. *BMC Pediatr*2007;7:41.
7. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol*2002 Sep;44(9):633-40.
8. Crichton JU, Mackinnon M, White CP. The life-expectancy of persons with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*1995 Jul;37(7):567-76.
9. Blair E, Watson L, Badawi N, Stanley FJ. Life expectancy among people with cerebral palsy in Western Australia. *Dev Med Child Neurol*2001 Aug;43(8):508-15.
10. Evans PM, Evans SJ, Alberman E. Cerebral palsy: why we must plan for survival. *Arch Dis Child*1990 Dec;65(12):1329-33.
11. Strauss DJ, Shavelle RM, Anderson TW. Life expectancy of children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol*1998 Feb;18(2):143-9.
12. Hutton JL, Colver AF, Mackie PC. Effect of severity of disability on survival in north east England cerebral palsy cohort. *Arch Dis Child*2000 Dec;83(6):468-74.
13. Reddihough DS, Baikie G, Walstab JE. Cerebral palsy in Victoria, Australia: mortality and causes of death. *J Paediatr Child Health*2001 Apr;37(2):183-6.
14. Hagglund G, Andersson S, Duppe H, Lauge-Pedersen H, Nordmark E, Westbom L. Prevention of dislocation of the hip in children with cerebral palsy. The first ten years of a population-based prevention programme. *J Bone Joint Surg Br*2005 Jan;87(1):95-101.
15. Hagglund G, Andersson S, Duppe H, Lauge-Pedersen H, Nordmark E, Westbom L. Prevention of severe contractures might replace multilevel surgery in cerebral palsy: results of a population-based health care programme and new techniques to reduce spasticity. *J Pediatr Orthop B*2005 Jul;14(4):269-73.
16. Mutch L, Alberman E, Hagberg B, Kodama K, Perat MV. Cerebral palsy epidemiology: where are we now and where are we going? *Dev Med Child Neurol*1992 Jun;34(6):547-51.
17. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*1997 Apr;39(4):214-23.
18. Beckung E, Hagberg G. Correlation between ICIDH handicap code and Gross Motor Function Classification System in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*2000 Oct;42(10):669-73.
19. Strauss D, Shavelle R, Reynolds R, Rosenbloom L, Day S. Survival in cerebral palsy in the last 20 years: signs of improvement? *Dev Med Child Neurol*2007 Feb;49(2):86-92.
20. Evans PM, Alberman E. Certified cause of death in children and young adults with cerebral palsy. *Arch Dis Child*1991 Mar;66(3):325-9.

21. Ringback Weitoft G, Hjern A, Batljan I, Vinnerljung B. Health and social outcomes among children in low-income families and families receiving social assistance--a Swedish national cohort study. *Soc Sci Med* 2008 Jan;66(1):14-30.