

Retrospektiv kartläggning av predicerande faktorer för spasticitetsreducerande injektioner med BoNT i övre extremiteterna hos barn med CP.

Author: Jenny Hedberg Graff

Statistician: Nicklas Philström

Supervisor: Lena Krumlinde Sundholm

Syftet med studien var att :

- Beskriva vilka barn som injiceras med Botulinumtoxin i övre extremiteterna och att identifiera behandlingspredicerande faktorer för den första behandlingen med BoNT.

Forskningsfrågor:

- Vilka barn, vid vilken ålder behandlas barn i populationen med BoNT i övre ex i Sverige?
- Föreligger skillnad vad gäller ålder, passiv ledrörlighet, funktions nivå och CP subtyp i de olika grupperna?
- Är barnens rörlighet, funktionsnivå och CP-subtyp prediktorer för Botox behandling?
- Finns det någon skillnad i rörelseutveckling över tid hos barn injicerade och barn inte injicerade med BoNT?
- *Ethical approval No 2013/1792-31/3*

Introduktion

- Cerebral pares (CP) är den vanligaste orsaken till rörelsehinder hos barn, 2 per 1,000.
- CP kan resultera i olika svårighetsgrader.
- De underliggande hjärnskadorna har olika genes, lokalisation och utbredning i hjärnan.
- Personer med CP har vanligtvis rörelsesvårigheter och svårigheter med aktivitetsutförande.
- Hjärnskadan är inte progressiv, men sekundära symtom förändras över tid.

CP-subtyper

PARTS OF THE BODY

Cerebral palsy can affect different parts of the body

QUADRIPLÉGIA/ BILATERAL:



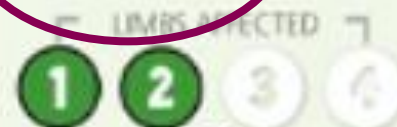
Both arms and legs are affected. The muscles of the

DIPLEGIA/ BILATERAL:



Both legs are affected. The arms may be affected to a

HEMIPLEGIA/ UNILATERAL:

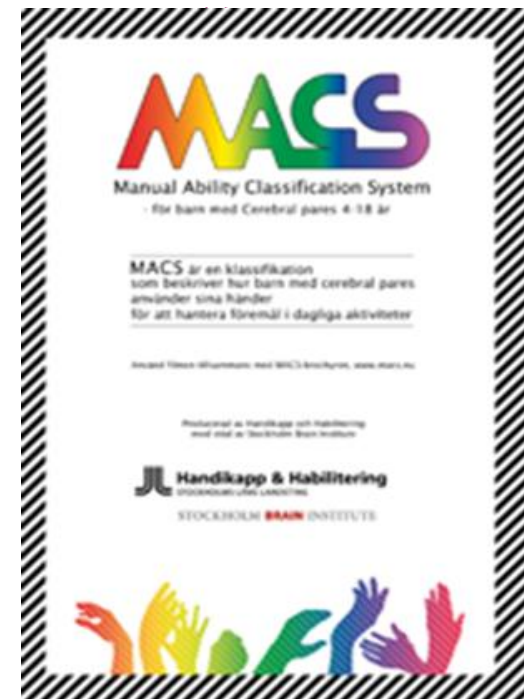


One side of the body (one arm and one leg) is affected

<http://healthlifemedia.com/healthy/sv/what-is-cerebral-palsy/>

Klassifikationer av funktion

- Manual Ability Classification System (**MACS**) klassificerar hur barn hanterar föremål i sitt dagliga liv
- Gross Motor Function Classification System (**GMFCS**) klassificerar grovmotorisk funktion med betoning på sittande och gång.
- Både GMFCS och MACS är fem gradiga skolor, där en lägre nivå indikerar bättre förmåga.

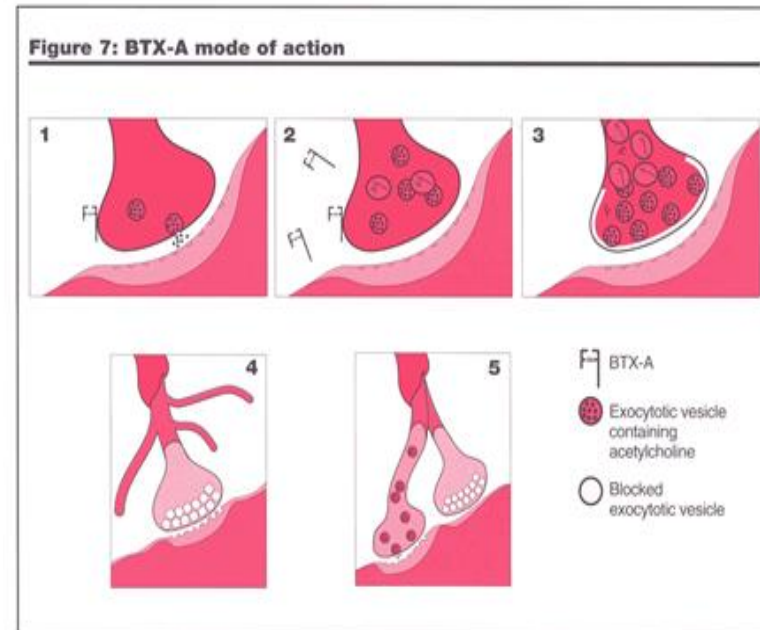


GMFCS expanded and revised between 6* and 12* birthday: descriptors and illustrations

	GMFCS level I Children walk at home, school, outdoors and in the community. They can climb stairs without the use of a railing. Children perform gross motor skills such as running and jumping, but speed, balance and coordination are limited.
	GMFCS level II Children walk in most settings and climb stairs holding onto a railing. They may experience difficulty walking long distances and balancing on uneven terrain, inclines, in crowded areas or confined spaces. Children may walk with physical assistance, a hand-held mobility device or use wheeled mobility over long distances. Children have only minimal ability to perform gross motor skills such as running and jumping.
	GMFCS level III Children walk using a hand-held mobility device in most indoor settings. They may climb stairs holding onto a railing with supervision or assistance. Children use wheeled mobility when travelling long distances and may self-propel for shorter distances.
	GMFCS level IV Children use methods of mobility that require physical assistance or powered mobility in most settings. They may walk for short distances at home with physical assistance or use powered mobility or a body support walker when positioned. At school, outdoors and in the community children are transported in a manual wheelchair or use powered mobility.
	GMFCS level V Children are transported in a manual wheelchair in all settings. Children are limited in their ability to maintain antigravity head and trunk postures and control leg and arm movements.

Background: Retrospective survey of predictive factors for spasticity reducing injections with BoNT in the upper limbs in children with CP.

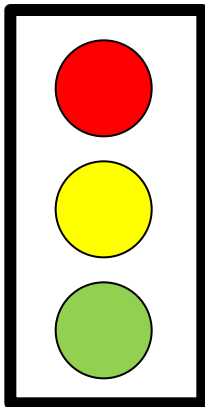
- Spasticitet är en sekundär komplikation till CP.
- Spasticitet refereras till hastighetsberoende onormalt hög muskelspänning som ett resultat av en ökad känslighet hos den toniska sträckreflexen.
- Spasticitet kan vara en av orsakerna till utvecklingen av inskränkt rörlighet.
- Konsensus saknas om vid vilka symtom och/ eller för vilka barn, eller vid vilken grad av begränsad rörlighet som leder till botulinumtoxinbehandling.



- Design; longitudinell populationsbaserad.
- Register data från CPUP
- 496 barn med CP, födda 2000-2016 i åldern 1–17 år.
- 5 regioner i Sverige.
- Förklaringsfaktorer; CP-subtype, MACS, GMFCS and passive ROM.
- Alla mätvärden före den första BoNT-injektionen användes för barn som behandlades med BoNT i riskanalysen.
- Alla mätvärden fram till den sista registrerade bedömningen användes för barn som inte behandlades med BoNT i riskanalysen.
- Barn injicerade med BoNT jämfördes med barn som inte injicerades
- Endast en sida användes per individ.
- Risk/ chans för att erhålla BoNT-injektioner beräknades genom Cox regressionsanalys.
- Mixed model- planerad analysmetod för att undersöka skillnad av rörelseutveckling mellan grupperna över tid.

Passiv ledrörlighet (ROM), kategorier

- Passiv ROM värden kategoriserades i enlighet med gränsvärden i CPUP trafikljus system.
- Röd**- allvarligt begränsad passiv ROM.
- Gul**- begränsad, passiv ROM, ROM är mindre än normal.
- Grön**- god/ normal rörlighet men med stramhet i slutet av rörelsebanan.
- Grön**- god/normal rörlighet.



CPUP traffic light system i.e. border values

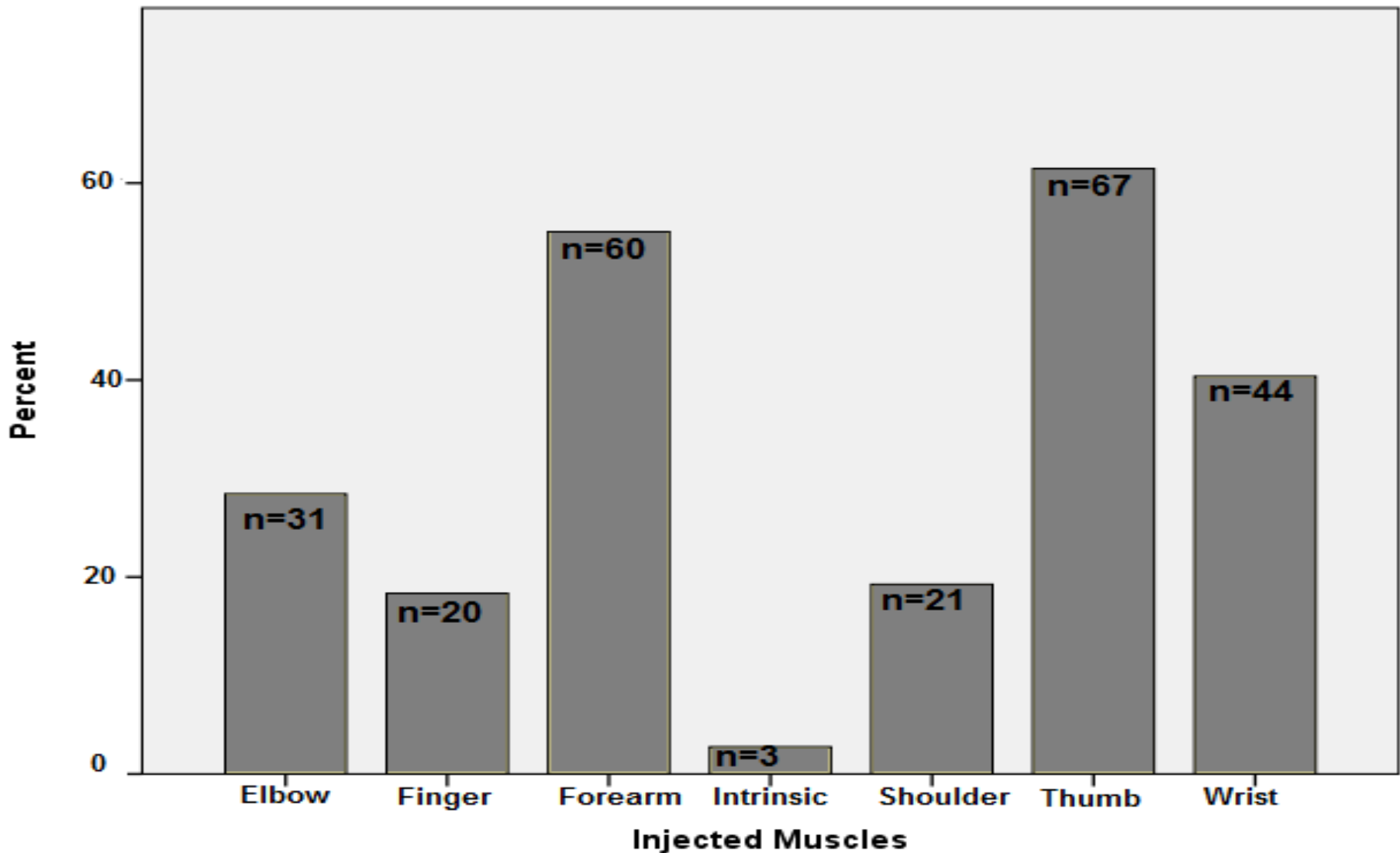
Movement	Red/ contracture	Yellow/ contracture	Green
Shoulder flexion	$\leq 120^\circ$	$> 120^\circ$ to $< 160^\circ$	$\geq 160^\circ$
Elbow extension	$\leq -30^\circ$	$> -30^\circ$ to $< -10^\circ$	$\geq -10^\circ$
Forearm Supin	$\leq 45^\circ$	$> 45^\circ$ to $< 80^\circ$	$\geq 80^\circ$
Wrist extension flexed fingers	$< 0^\circ$	$> 0^\circ$ to $< 60^\circ$	$\geq 60^\circ$
Wrist extension extended fingers	$\leq -20^\circ$	$> -20^\circ$ to $< 60^\circ$	$\geq 60^\circ$

Preliminära resultat

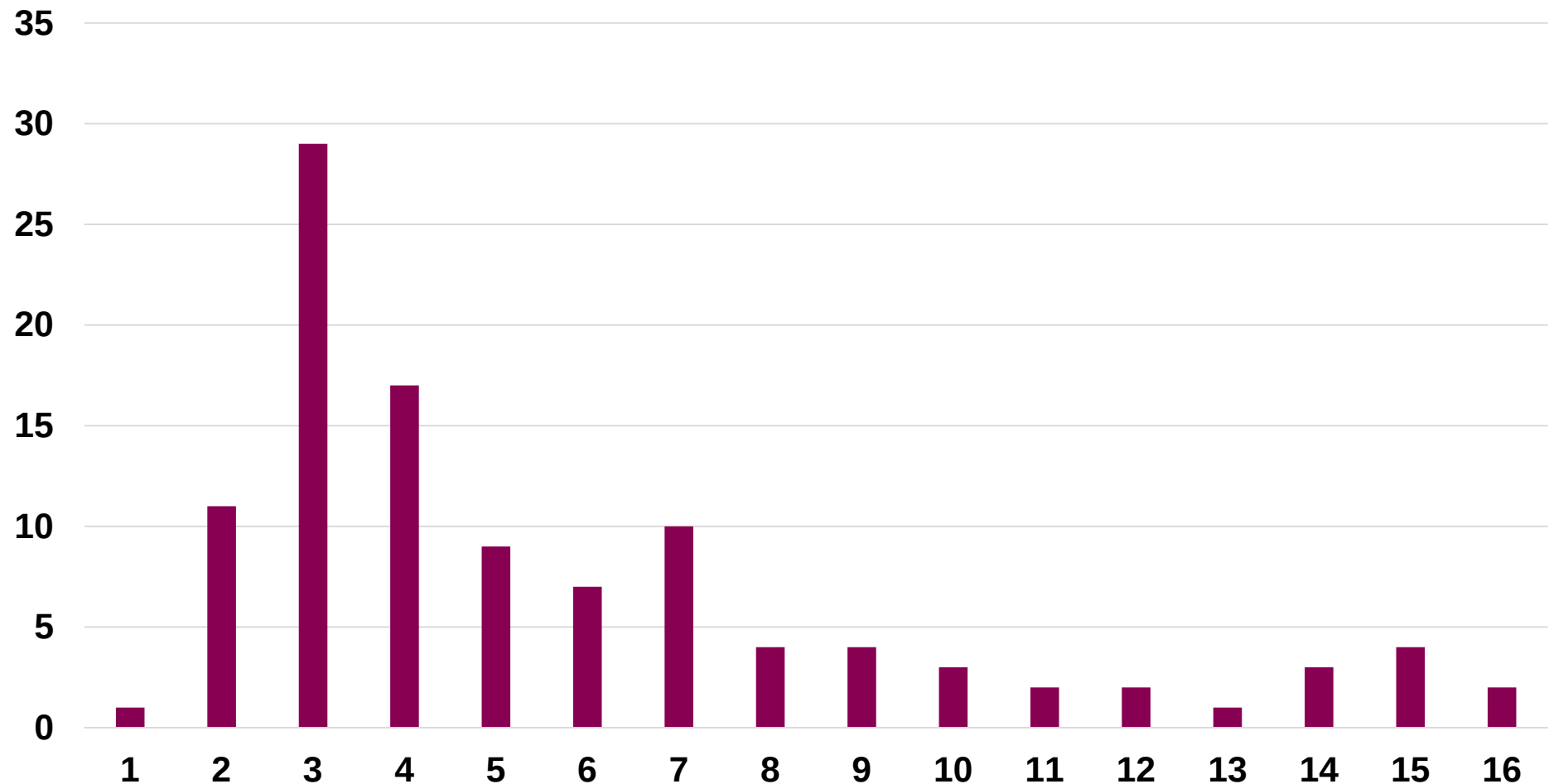
Antal och fördelning BoNT injektioner/ region (n=109)

Region	BoNT n, (% i respektive region)	Ej BoNT n	Total ,region n
Halland	26 (25%)	80	106 (100%)
Sörmland	24 (21%)	93	117 (100%)
Västerbotten	16 (19%)	69	85 (100%)
Västmanland	13 (15%)	76	89 (100%)
Örebro	30 (30%)	69	99 (100%)
Total n	109	387	496 (100%)

Injicerade muskler, första tillfället (n= 109)



Ålder vid första BoNT injektionen (n=109)



Fördelning av åldersgrupper vid första BoNT injektionen (n= 496)

Chi-Square Tests ($p = <0.01$) för ålderskategorier.

Age groups (0-17 years)	No BoNT n (%)	BoNT n (%)	Total n
1-3	51 (55%)	41 (45%)	92 (100%)
4-6	89 (73%)	33 (27%)	122 (100%)
7-9	85 (83%)	18 (17%)	103 (100%)
10-12	87 (93%)	7 (7%)	94 (100%)
13-15	59 (88%)	8 (12%)	67 (100%)
16-17	16 (89%)	2 (11%)	18 (100%)
Total	387 (100%)	109 (100%)	496 (100%)

Calculated with the Chi-square Test ($P = <0.01$).

Fördelning av passiv ROM värden vid första BoNT injektionen (n= 493).



Chi-Square test ($p < 0.01$) för rörelsekategorier

Alla rörelser	Ej BoNT n= 384 (78)	BoNT= 109 (22%)	Totalt (n%)
Rörelsekategorier			
Grön	123 (93%)	9 (7%)	132 (100%)
Grön stram	77 (68%)	36 (32%)	113 (100%)
Gul	81 (78%)	23 (22%)	104 (100%)
Röd	103 (72%)	41 (28%)	144 (100%)
Totalt	384 (78%)	109 (22%)	493 (100%)

Fördelning av MACS nivå och BoNT injektioner (n=492).

Chi-Square test ($p < 0.01$) för MACS nivå.

MACS nivå	Ej BoNT n= 383 (78%)	BoNT= 109 (22%)	Totalt (n)
MACS I (n)	142 (96%)	6 (4%)	148 (100%)
MACS II (n)	88 (75%)	30 (19%)	118 (100%)
MACS III (n)	55 (67%)	27 (33%)	82 (100%)
MACS IV (n)	37 (67%)	18 (33%)	55 (100%)
MACS V (n)	61 (69%)	28 (31%)	89 (100%)
Totalt (n)	383 (78%)	109 (22%)	492 (100%)

Calculated with the Chi-square Test ($P < 0.01$).

Fördelning CP subtyp och BoNT injektioner (n= 496)

Chi-Square Tests ($p < 0.01$) för CP-subtyp.

CP subtyp	Ej BoNT n= 387 (78%)	BoNT= 109 (22%)	Totalt (n)
Spastisk bilateral CP (n)	216 (92%)	47 (18%)	263 (100%)
Spastisk unilateral CP (n)	133 (72%)	51 (28%)	184 (100%)
Dyskinetisk CP (n)	38 (78%)	11 (22%)	49 (100%)
Totalt (n)	387 (78%)	109 (22%)	496 (100%)

Calculated with the Chi-square Test ($P < 0.01$).

Predictors ¹	Risk Adjusted		
	Risk (Hazard rate) for receiving BoNT injections	P-value	95% CI
Spastisk bilateral CP (ref)	1 (ref)		
Spastisk unilateral CP	2.7	< 0.03	1.1 6.5
Dyskinetisk CP	0.9	>0.05	0.4 1.8
Passive ROM Green category (ref)	1 (ref)		
Passive ROM Green tight category	2.9	<0.01	1.3 6.5
Passive ROM Yellow category	3.1	<0.01	1.3 7.3
Passive ROM Red category	5.4	<0.01	2.4 12.1
MACS level I (ref)	1(ref)		
MACS level II	4.9	<0.01	1.8 13.4
MACS level III	9.2	<0.01	3.2 26.0
MACS level IV	8.6	<0.01	2.6 28.1
MACS level V	10.1	<0.01	2.6 38.3

¹Predictors adjusted for each other. (Categories, GMFCS-level, MACS level, CP-subtype) Mean R-Square = 0.39



- Finns det någon skillnad i rörelseutveckling över tid hos barn injicerade och barn inte injicerade med BoNT?

TACK för visat intresse!

