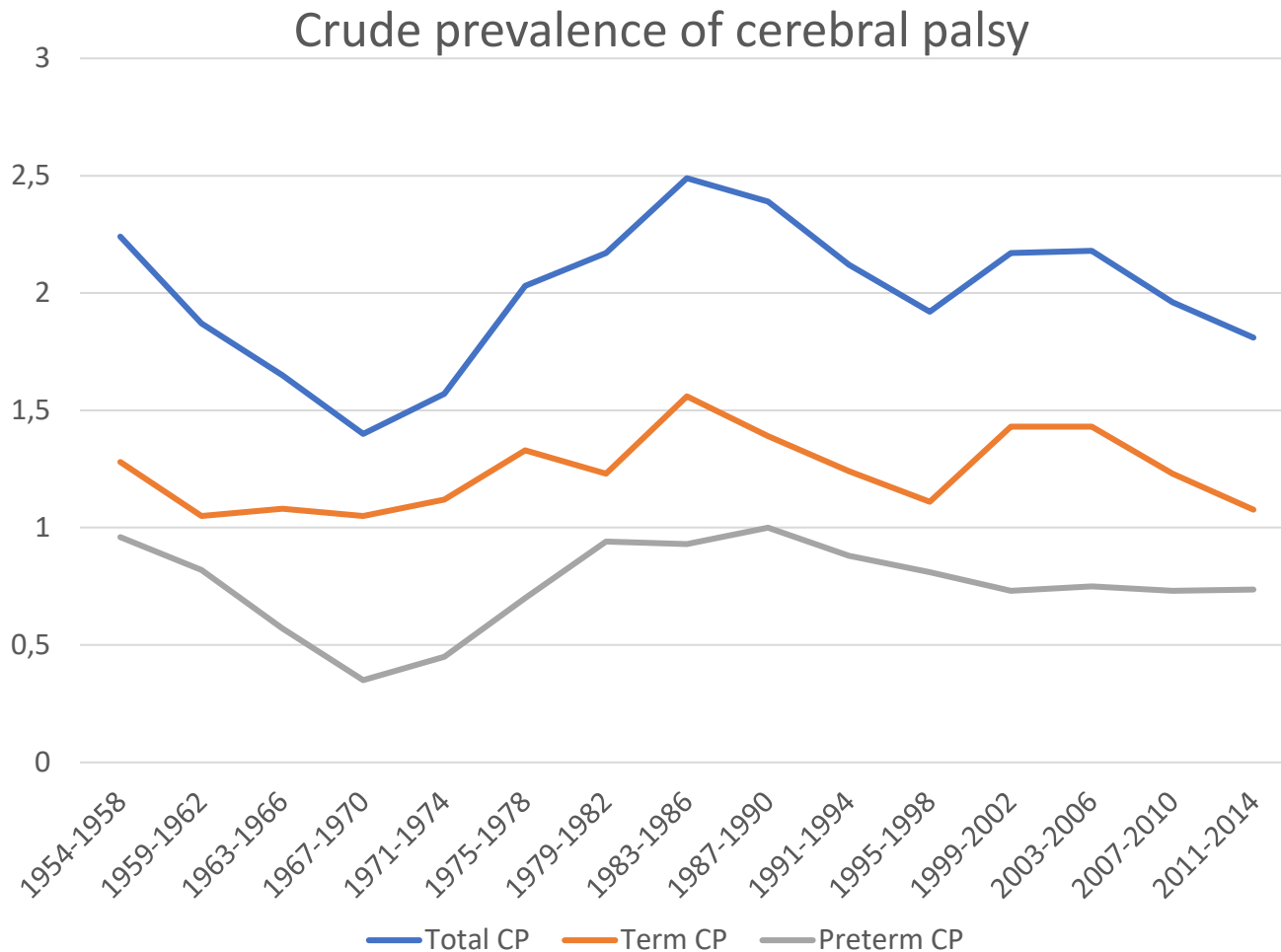




Nytt inom CP-forskningen

Kate Himmelman
CPUP-dagarna 2022

Prevalence of cerebral palsy 1954 - 2014



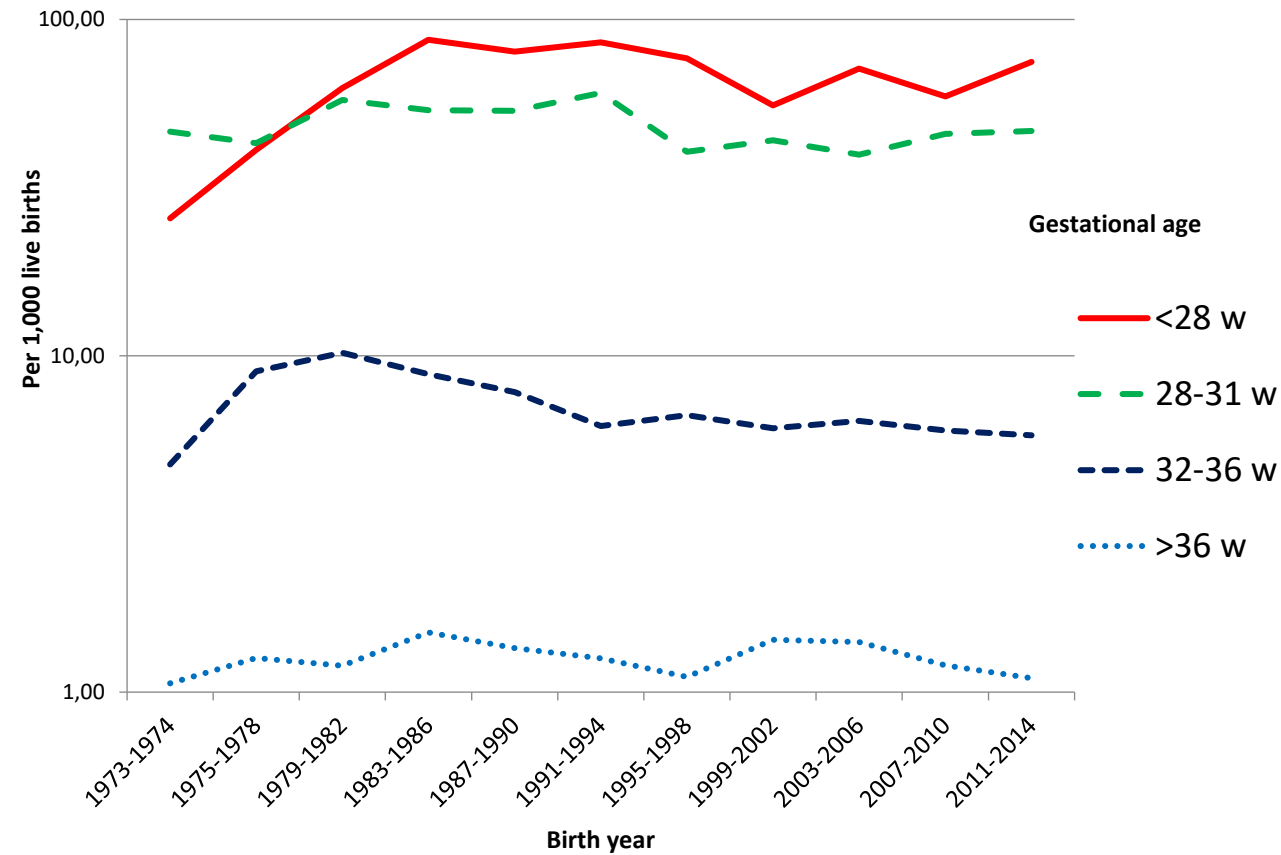
192 barn födda 2011-2014

Crude prevalence 1.81 per 1000 live births

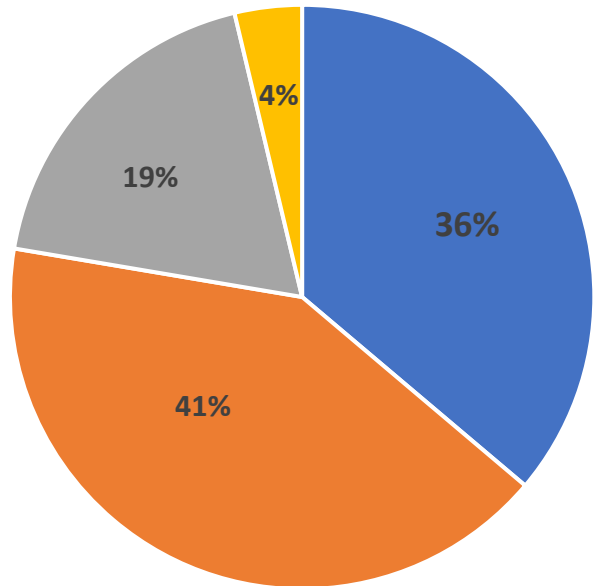
188 barn pre- or peri/neonatal orsak

4 children had post-neonatal orsak till CP

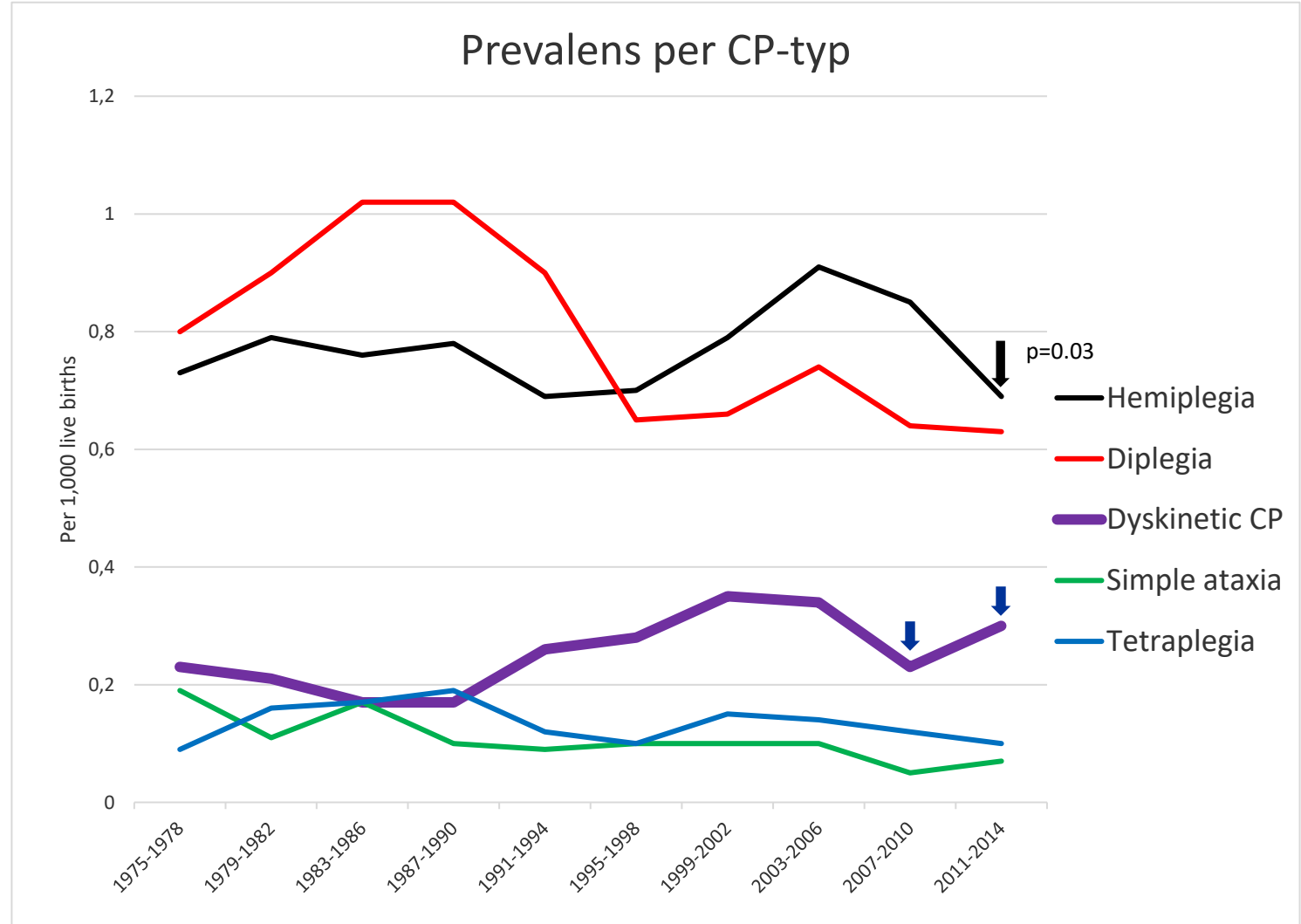
Risk för CP varierar med graviditetslängd



Nya data från Västsvenska CP-panoramastudien födelseåren 2011-2014



- Unilateral spastic CP
- Bilateral spastic CP
- Dyskinetic CP
- Ataxic CP

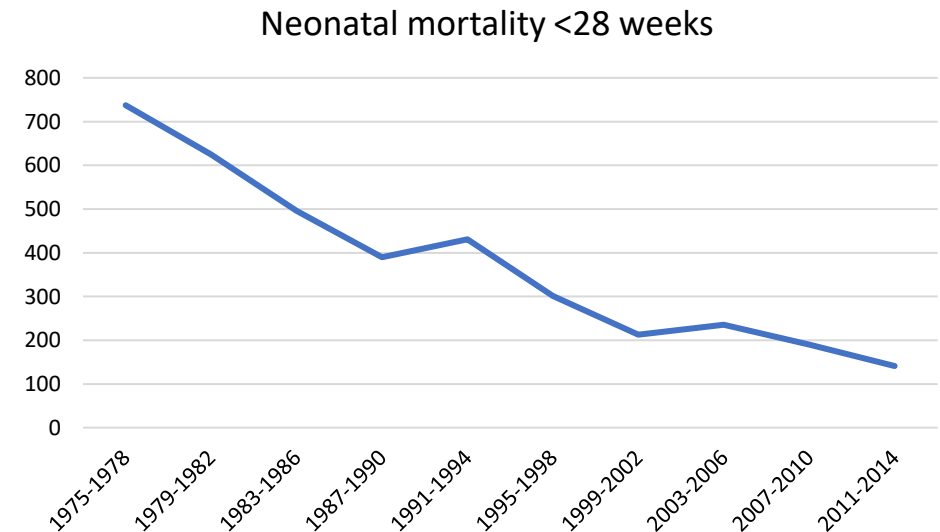




Förändringar i två specifika grupper

- Fullgångna barn
 - Signifikant minskning
 - CP associerade till adverse events hos fullgångna eller nästan fullgångna barn 11% compared to 6% in the previous cohort
- Extremt preterma barn
 - Ingen minskad prevalens trots minskning i neonatal mortalitet

Ökning av DCP?



Grovmotorisk funktion 1999-2014



Barnen som vårdats på neo (70%)

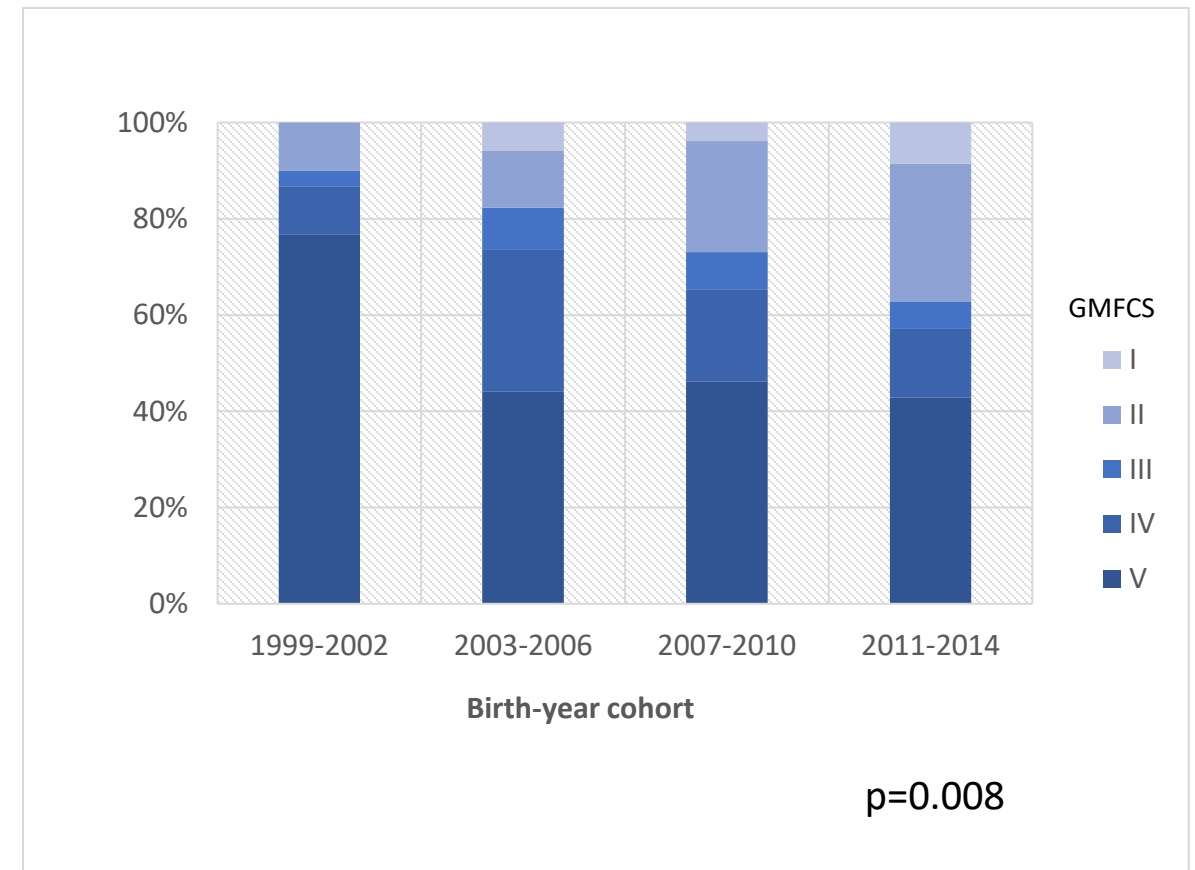
Bättre motorisk funktion än tidigare kohorter

$P=0.04$

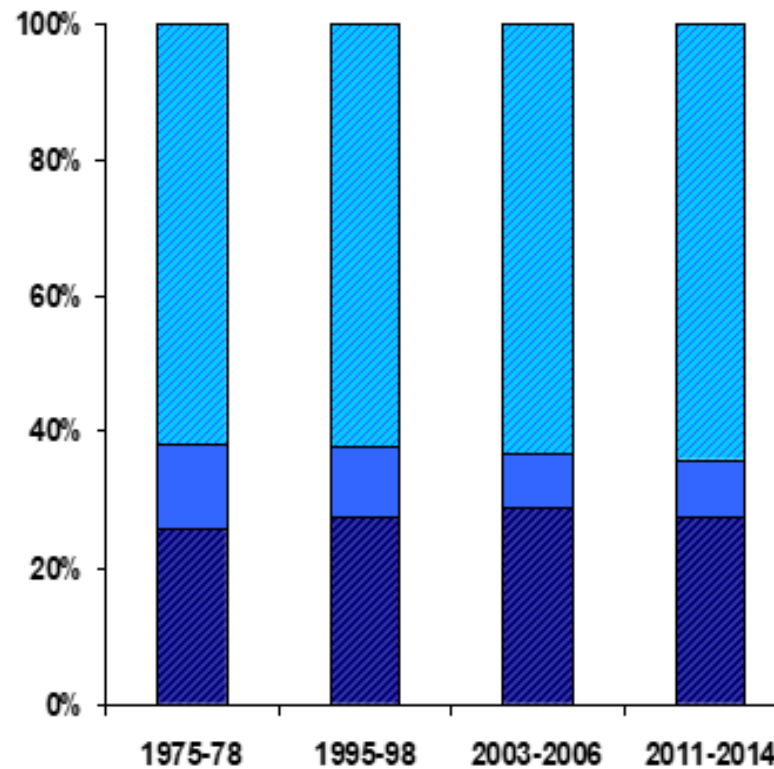
Extremt för tidigt födda barn

Ingen skillnad mot tidigare, men 74% går utan hjälpmedel

Grovmotorisk funktion dyskinetisk CP



Svårighetsgrad



mild GMFCS level I-II
(självständig gångare)

måttlig GMFCS level III
(gångare med hjälpmedel)

svår GMFCS level IV-V
(rullstolsburen)



Results: Neuroimaging findings by CP type

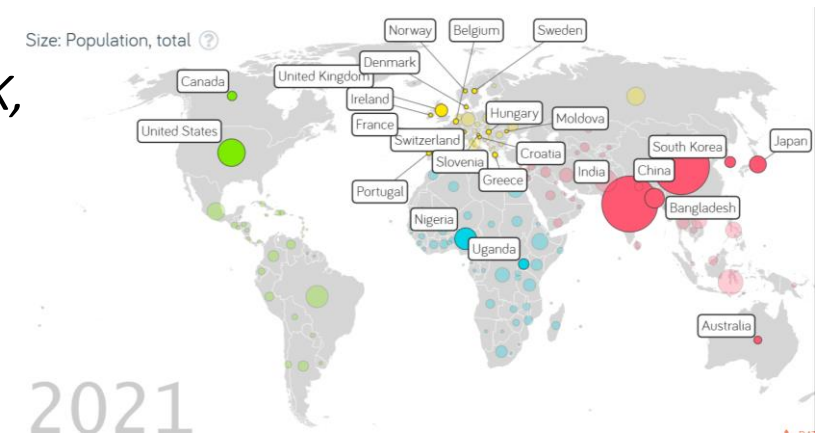
CT/MRI finding by CP type	Unilateral Spastic CP	Bilateral Spastic CP	Dyskinetic CP	Ataxic CP	n (%)
Maldevelopment	4	12	6	3	25 (14)
White matter lesions	33	44	1	1	79 (44)
Cortical/subcortical lesions	14	6	3	0	23 (13)
Basal ganglia/thalamus lesions	6	5	20	0	31 (17)
Other abnormalities	3	4	1	0	8 (4)
Normal findings	2	5	4	3	14 (8)
Total	62	76	35	7	180

Decreasing CP prevalence and a new estimate for high income countries

GLOBAL PREVALENCE OF CEREBRAL PALSY: a systematic analysis

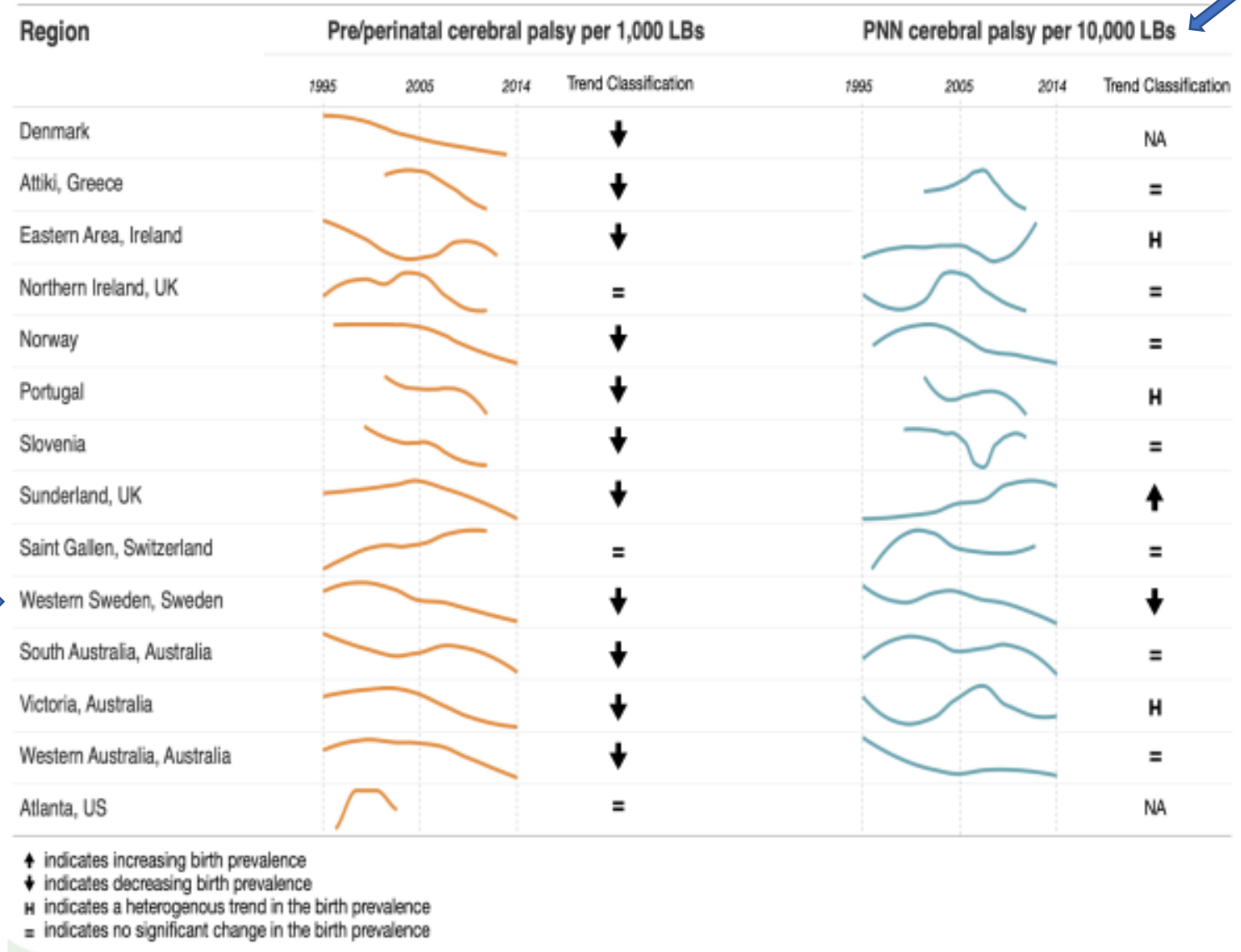
McIntyre S, Goldsmith S, Webb A, Ehlinger V, Julsen Hollung S, McConnell K, Arnaud C, Smithers-Sheedy H, Oskoui M, Khandaker G, Himmelmann K

- 41 registers and surveillance programs
- In high income regions of Europe and Australia pre/perinatal CP is declining. The current overall birth prevalence is **1.6/1000** live births.
- Limited but increasing data from low and middle income regions suggests birth prevalence is at least double.



Trends 1995-2014

Minimum 10 consecutive years to be included-> only register from high income countries

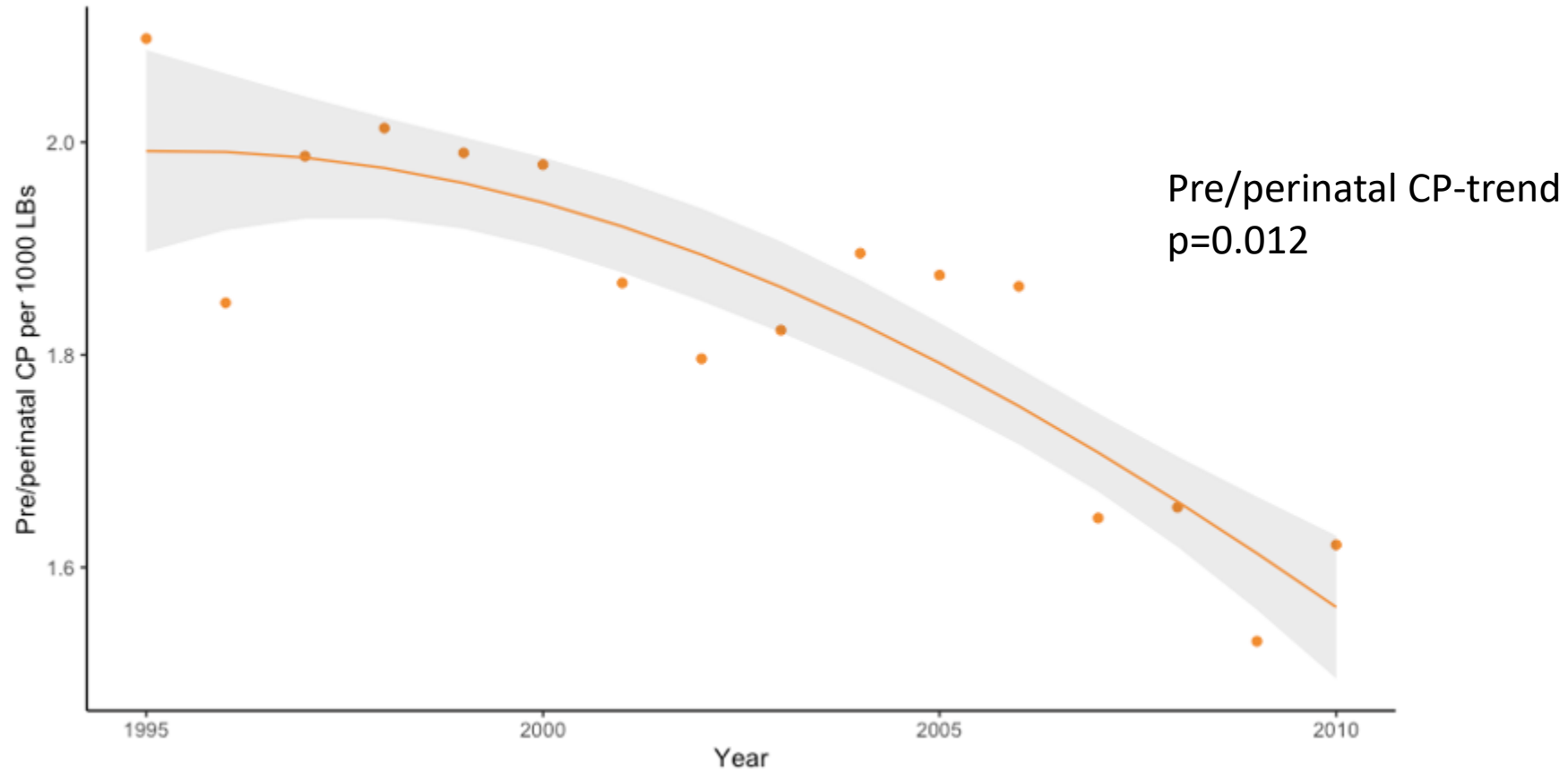


Pre/perinatal trend: >8 million live born



Two register networks: Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) and Australian CP Register (ACPR)

Pre- och perinatal CP



No trend in postneonatal CP

Definition and diagnosis of cerebral palsy in genetic studies: a systematic review

RYAN PHAM¹ | BEN W MOL^{2,3}  | JOZEF GECZ^{4,5}  | ALASTAIR H MACLENNAN^{2,4}  |
SUZANNA C MACLENNAN^{6,7}  | MARK A CORBETT⁴  | CLARE L VAN EYK⁴  | DANI L WEBBER⁴ |
LYLE J PALMER¹  | JESIA G BERRY^{2,4} 



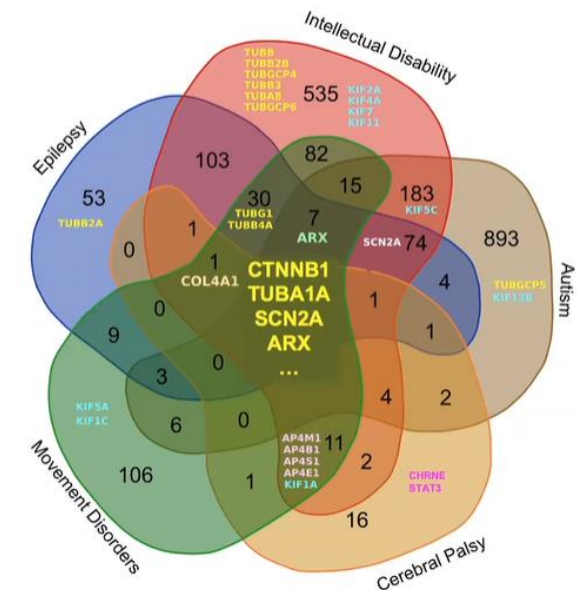
<https://icpgc.org/>

ICPGC Phenotype Working Group

Common data elements to standardize genomics studies in cerebral palsy

Yana A. Wilson^{1,2}  | Hayley Smithers-Sheedy^{1,2}  | Katarina Ostojic^{1,2}  | Emma Waight^{1,2} 
Michael C. Kruer^{3,4}  | Michael C. Fahey⁵  | ICPGC Phenotype Working Group* |
Gareth Baynam^{6,7,8,9,10} | Jozef Gecz^{11,12,13}  | Nadia Badawi^{1,2,14} | Sarah McIntyre^{1,2,9} 

<https://icpgc.org/wp-content/uploads/2021/10/CP-Commons-Launch-Report.pdf>



Genetiska studier relevanta för individuell CP-diagnos

Copy number variants (CNVs)

deletioner or duplikationer

Studier: en patogen eller patogen CNV hittas i **4% - 10% hos personer med CP**

Oskoui et al 2015, Corbett et al. 2018, Zarrai et al 2018, McLennan et al 2015

Genetic sequence alteration in genes with a listed CP-related phenotype

single gen-mutationer – exempel:

- gener som orsakar hjärnmissbildningar (t.ex. lissencefali, polymicrogyri)
- gener som kodar för specifika jonkanaler, t.ex. relaterad till ataxisk CP (ITPR1, KCNC3 och SPTBN2)
- gener för “inborn errors of metabolism” som kan likna CP
- andra gener e.g. KANK1 (roll i aktin polymerisation, relaterad till spastisk CP), Adaptor Protein 4 complex, ADD3,

Genetiska analyser i CP-kohorter har visat en monogen orsak i cirka **5% - 15% av fallen**, med stora skillnader mellan subgrupper.

Van Eyck et al 2019, McLennan et al 2015

...forskning pågår men har ännu inte visat samband med

- **Single nucleotide polymorphisms (SNPs)**
- **Kandidatgener för CP**



<https://icpgc.org/>

The Role of Neuroimaging and Genetic Analysis in the Diagnosis of Children With Cerebral Palsy

Veronka Horber^{1*}, Ute Grasshoff², Elodie Sellier^{3,4}, Catherine Arnaud^{5,6}, Ingeborg Krägeloh-Mann^{1†} and Kate Himmelmann^{7†}

¹ Department of Paediatric Neurology, University Children's Hospital, Tübingen, Germany, ² Institute of Medical Genetics and Applied Genomics, University Hospital, Tübingen, Germany, ³ Grenoble Alpes University, CNRS, Grenoble INP, CHU

Aim of this paper:
to show that
MRICS may serve
as guidance to
decide when to do
genetic testing



MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations

KATE HIMMELMANN^{1*} | VERONKA HORBER^{2*} | JAVIER DE LA CRUZ³ | KAREN HORRIDGE⁴ |
VLATKA MEJASKI-BOSNJAK⁵ | KATALIN HOLLODY⁶ | INGEBORG KRÄGELOH-MANN⁷ |
ON BEHALF OF THE SCPE WORKING GROUP[†]

MRICS klassificerar neuroimaging fynd vid CP efter specifik timing av hjärnskadan, vilket kan vägleda beslut om genetisk eller annan utredning

- Vid missbildningar är monogena orsaker troliga, och kan också ligga bakom normal MR
- Skador vit och grå substans är huvudsakligen lesionella, men predisponerande genetiska factorer kan öka vulnerabiliteten
- Miscellaneous findings behöver också undersökas närmare

The Role of Neuroimaging and Genetic Analysis in the Diagnosis of Children With Cerebral Palsy

Veronka Horber^{1*}, Ute Grasshoff², Elodie Sellier^{3,4}, Catherine Arnaud^{5,6}, Ingeborg Krägeloh-Mann^{1†} and Kate Himmelmann^{7†}

¹ Department of Paediatric Neurology, University Children's Hospital, Tübingen, Germany, ² Institute of Medical Genetics and Applied Genomics, University Hospital, Tübingen, Germany, ³ Grenoble Alpes University, CNRS, Grenoble INP, CHU

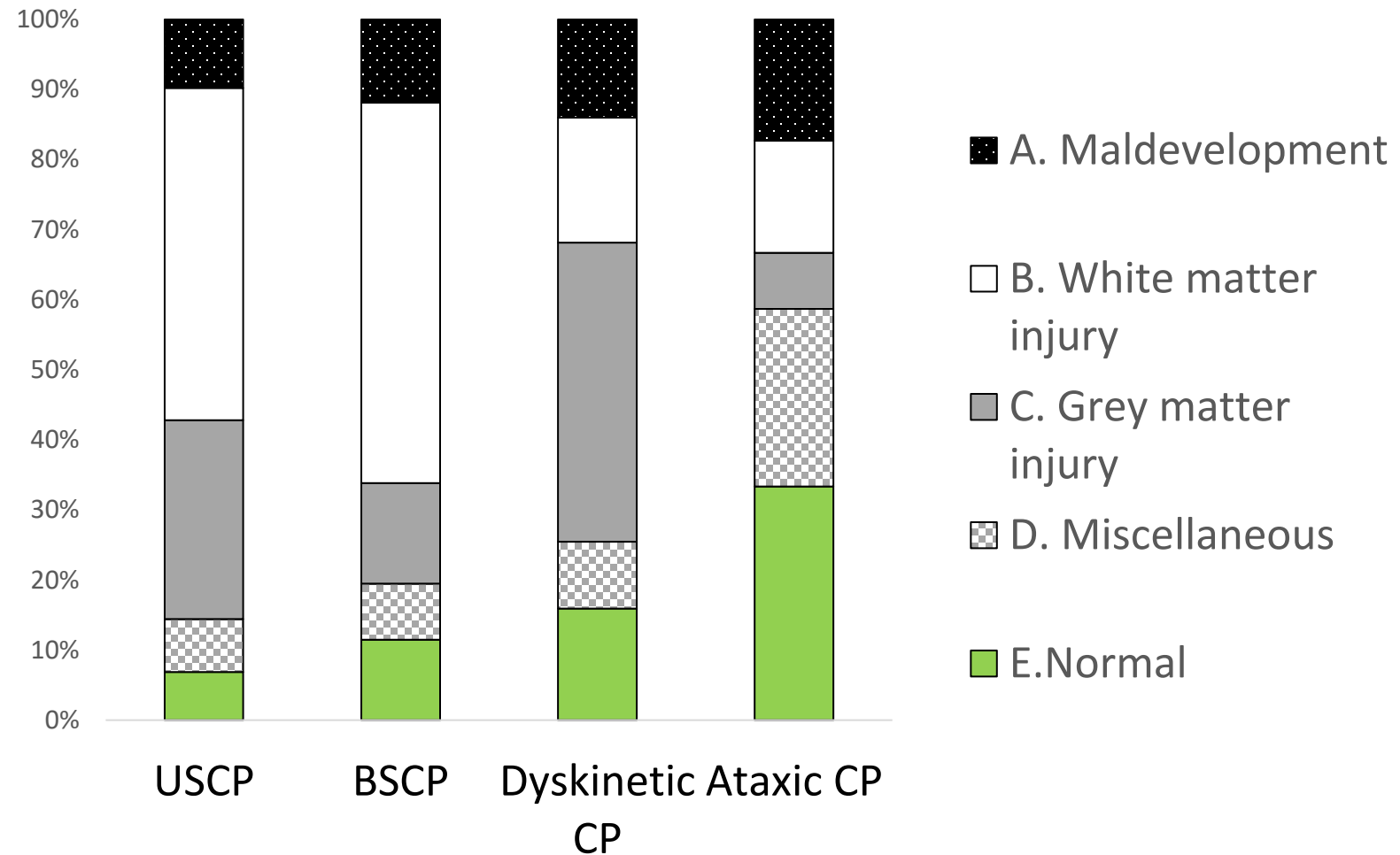
3818 barn med
postneonatal MR

Rekommendationer angående
genetisk testning baserat på
neuroimaging



Pattern MRICS	Genetic work up recommended
A. Maldevelopments	for monogenic diseases 'rule of thumb': disorders of cortical formation proliferation and migration defects are of genetic origin, whereas later defects such as organisation or post-migrational defects (polymicrogyria) can be of genetic or non-genetic origin
B. Predominant white matter injuries	for genetic vulnerability factors such as defects leading to thrombophilia or interfere with collagen formation, e.g. some collagenopathies. Contribution is low, thus, check family history, and whether causative external factors are missing
C. Predominant grey matter injuries	
D. Miscellaneous	for monogenic diseases indicators are f.ex. disorders of myelination (such as hypomyelination) or cerebral atrophy, cerebellar atrophy.
E. Normal	for monogenic diseases before initiating genetic testing check in a child with good cognition and mild spastic or dyskinetic CP - has MRI been done before age 2 yrs? - has spinal MRI been done? - consider a levodopa trial

Distribution of MRI patterns by CP type

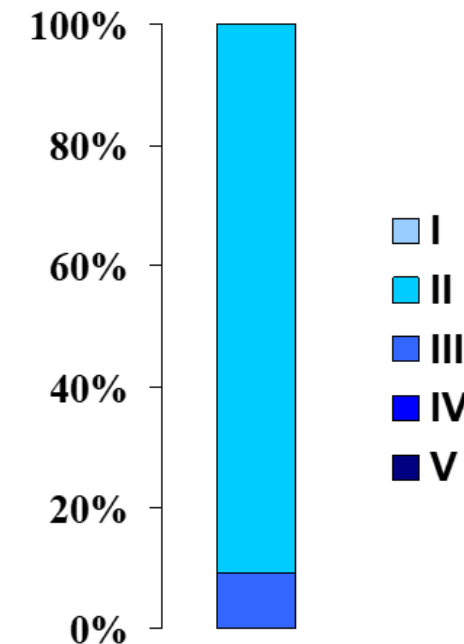
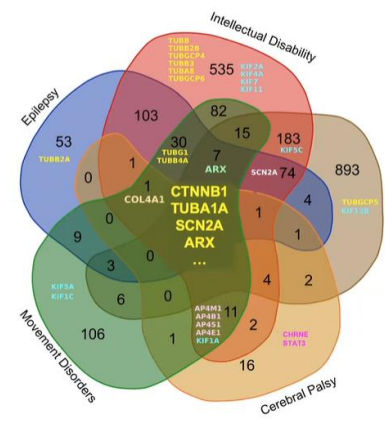


Ataxisk CP pågående europeisk studie



- ✧ Den minsta gruppen och prevalensen över tid har varit stabil
- ✧ Klinisk profil skiljer sig från andra CP-typer
- ✧ Hög andel barn som kan gå, men 40% har svår intellektuell funktionsnedsättning
- ✧ Framför allt fullgångna
- ✧ Sällan lesionell orsak
- ✧ genetisk/metabol utredning rekommenderas

Samstämmigt med tidigare resultat i
Västsvenska CP-panoramastudien



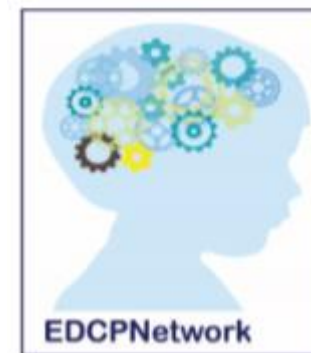
Magnesiumsulfat som neuroprotektion

- Infördes nationellt i Sverige i februari 2020
- Ges till den gravida kvinnan vid hotande förtidsbörd före 32 veckors graviditet för att minska risken för CP och andra neurologiska komplikationer
- Studie för att utvärdera effekten (jämförelse med historisk kohort)
 - Internationellt använt länge, rutin i USA, Australien och England, och rekommenderas av WHO.

Magnesium may reduce vascular instability, prevent hypoxic damage, and mitigate cytokine or excitatory amino acid damage, all of which threaten the vulnerable preterm brain. Rouse et al. 2008

European Dyskinetic CP Network

- Epidemiologi
- Behandling/management
- Neuropsykologi
- Systematisk review pågår
- Epidemiologisk uppdatering pågår
- ..bland annat



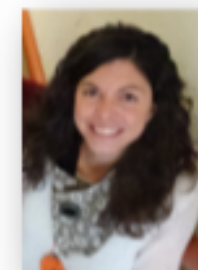
European Dyskinetic CP Network –Nya projekt presentation på annan session på CPUP-dagarna!



- Evidence-based consensus guidelines for neuropsychological assessment of people with severe and dyskinetic cerebral palsy (CPASSES)



- Granted by the Government of Spain &  
Júlia Ballester-Plané: Post-doc proposal granted Spanish Government / NextGenerationEU



UiO  University of Oslo



- Supervisor: Roser Pueyo
- External assessors: Elegast Monbaliu, Els Ortibus, Kate Himmelmann, Kristine Stadsleiv, M^a Dolores Hidalgo
- Main objective: To develop evidence-based consensus guidelines for neuropsychological assessment of severe and dyskinetic CP from early childhood to adulthood with a knowledge translation approach.

European Dyskinetic CP Network – nya projekt presentation på annan session på CPUP-dagarna!



- Evaluation of Autism SpEctrum Disorder in children with Cerebral Palsy (EASED-CP)



University of California
San Francisco



- **Olga Laporta-Hoyos:** FWO post-doc proposal granted (MSCA)



EUROPEAN RESEARCH EXECUTIVE AGENCY (REA)

REA A – Marie Skłodowska-Curie Actions & Support to Experts
A.4 – MSCA and citizens, COFUND, Global Postdoctoral Fellowships



- Supervisor: Roser Pueyo & Somer Bishop
- External assessors: Kate Himmelmann
- Main objective: To enable the accurate assessment of autism spectrum disorder symptoms in children with motor disorders.

Postneonatal CP

- Surveillance of Cerebral Palsy in Europe har skapat en ny klassifikation för orsaker till postneonatal cerebral pares
Interrater reliability-studie pågår



Public health indicators

- CP är en indikator på kvaliteten i hälso- och sjukvård
- SCPE har skapat folkhälsoindikatorer att följa över tid
 - Prevalens totalt och term/preterm
 - Fördelning av grovmotorisk funktion
 - Associerade funktionsnedsättningar
 - Andel som gjort MR
 - Postneonatal CP



Study of participation and quality of life of children with cerebral palsy living in Europe



Longitudinell
uppföljning
tvärsnittsstudier
Jämförelser med
befolkningen

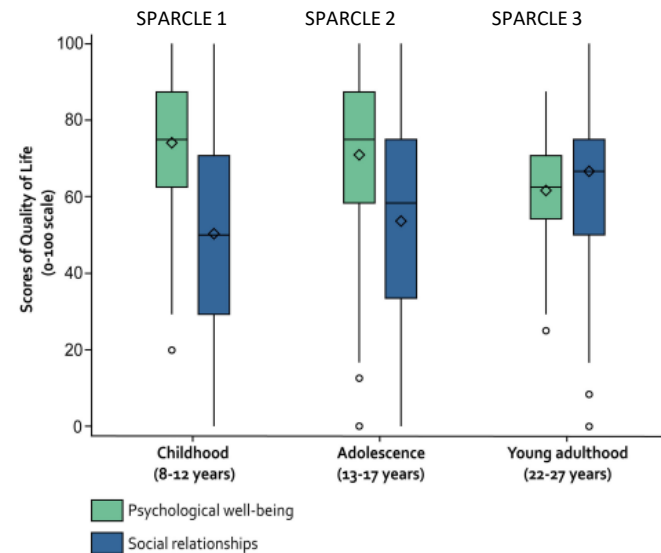


FIGURE 2 | Distribution of QoL scores of individuals with CP from childhood to young adulthood—SPARCLE cohort—France, Germany, Italy, Sweden.

Quality of Life in Young Adults With Cerebral Palsy: A Longitudinal Analysis of the SPARCLE Study

Nicolas Vidart d'Egurbide Bagazgoitia^{1*}, Virginie Ehlinger^{1†}, Carine Duffaut^{1†}, Jérôme Fauconnier^{2†}, Silke Schmidt-Schuchert³, Ute Thyen^{4†}, Kate Himmelmann⁵, Marco Marcelli⁶ and Catherine Arnaud^{1,7†}

QoL påverkas av
svårighetsgrad som ökar.
Smärta och epilepsi
minskar psykologiskt
välbefinnande



Ett nytt screeninginstrument för undervikt och nutritionssvårigheter hos barn med cerebral pares

Via denna länk kommer man till den svenska versionen (det finns på ett flertal språk)

[FNST Flyer - Swedish \(feedingnutritionscreeningtool.com\)](https://feedingnutritionscreeningtool.com)

Instrumentet består av fyra frågor som har visat god träffsäkerhet att identifiera svårigheter med ätande och viktutveckling. (Översättning till svenska Kate Himmelmann, dietist Anette Ekelund, och logoped Liza Bergström.) Den svenska versionen har provats av en grupp svenska föräldrar och fungerat bra.

Den ursprungliga versionen utvecklades och validerades i en grupp på 89 barn med cerebral pares i Australien. Man startade med 33 frågor, men dessa fyra frågor hade tillsammans högst sensitivitet och specificitet, och identifierade 100% av barnen med svår undernutrition och 100% av de som klassificerades på Eating and Drinking Ability Classification System (EDACS) nivå IV och V.

Bell K, et al. Development and Validation of a Screening Tool for Feeding/Swallowing Difficulties and Undernutrition in Children with Cerebral Palsy. Dev Med Child Neurol. 2019;61(10):1175-81

Klassifikationer för syn vid cerebral pares som är bra att känna till

DEVELOPMENTAL MEDICINE & CHILD NEUROLOGY

ORIGINAL ARTICLE

ec Editor's Choice

Visual Function Classification System for children with cerebral palsy: development and validation

GIOVANNI BARANELLO^{1,2} | SABRINA SIGNORINI³ | FRANCESCA TINELLI⁴ | ANDREA GUZZETTA⁴ | EMANUELA PAGLIANO¹ | ANDREA ROSSI⁵ | MARIA FOSCAN¹ | IRENE TRAMACERE⁶ | DOMENICO M M ROMEO⁷ | DANIELA RICCI⁸ | ON BEHALF OF THE VFCS STUDY GROUP*



Original Article | Open Access |

Visual function subtyping in children with early-onset cerebral visual impairment

Hanna Sakki, Richard Bowman, Jenefer Sargent, Roopen Kukadia, Naomi Dale

Ortibus E, Fazzi E, Dale N. Cerebral Visual Impairment and Clinical Assessment: The European Perspective. Semin Pediatr Neurol. 2019 Oct;31:15-24. doi: 10.1016/j.spen.2019.05.004. Epub 2019 May 11. PMID: 31548019.

VFCS

- I Uses visual function easily and successfully in vision-related activities
- II Uses visual function successfully but needs self-initiated compensatory strategies
- III Uses visual function but needs some adaptations
- IV Uses visual function in very adapted environments but performs just part of vision-related activities
- V Does not use visual function even in very adapted environments

Vill du veta mer om cerebral pares?

<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/en>



European
Commission

English 

Search

European Commission > EU Science Hub > European Platform on Rare Disease Registration > SCPE

Surveillance of Cerebral Palsy in Europe



Cerebral Palsy



About the SCPE Network



R&T Manual

Kommande möten



Online abstract submission & registration opens
September 20, 2022

Submission of abstracts
November 21, 2022

Acceptance notification
January 19, 2023

Early Registration
February 20, 2023

EACD Annual Meeting 2024 - Bruges, Belgium

29 May - 1 June 2024



EACD / IAACD 2025 - Heidelberg, Germany

24-28 June 2025



June 24-28, 2025

EACD & IAACD

Heidelberg Germany



Developing networks –
networks for development

