

Barn med risiko for cerebral parese: Tidlig identifisering og effekt av tidlig intervensjon



Kari Anne I. Evensen, fysioterapeut/ PhD, Institutt for samfunnsmedisin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Trondheim.

e-post: karianne.i.evensen@ntnu.no

Denne **fagartikkelen**, mottatt 01.07.10 og godkjent 08.09.11, er eksternt fagfellevurdert etter Tidsskriftet Fysioterapeutens retningslinjer på www.fysioterapeuten.no

Oppgitte interessekonflikter: ingen.

Artikkelen er basert på forfatterens prøveforelesning i forbindelse med forsvaret av graden philosophiae doctor i klinisk medisin i april 2010.

Sammendrag

- **Innledning:** Cerebral parese (CP) er en permanent neurologisk lidelse som rammer to promille av befolkningen. Risikoen er særlig økt for premature barn. Hjernens plastisitet og funksjon kan i størst grad påvirkes i perioden mellom 2-3 måneder før og til 6-8 måneder etter terminalalder. Likevel er median alder for å diagnostisere CP i dag hele 15 måneder.
- **Hensikt:** Hensikten med artikkelen er å oppsummere og belyse kunnskap om hvordan fysioterapeuter kan identifisere og behandle barn med risiko for CP før de får en CP-diagnose. Artikkelen er basert på søk i kjente databaser over fagfellevurderte publikasjoner.
- **Resultat:** Litteraturen viser at barn med risiko for CP kan identifiseres allerede ved tre måneders alder ved å kombinere undersøkelse av bevegelseskvalitet med funn fra neurologisk undersøkelse og billeddiagnostikk. Imidlertid har effektstudier av ulike tidlige intervensjoner vist motstridende resultater på motorisk utvikling. Nyere fysioterapistudier har vist positive resultater. Det er flere utfordringer knyttet til slike effektstudier, blant annet fordi CP er en svært heterogen tilstand. Studier i framtiden kan ha fordel av å fokusere på undergrupper av barn med risiko for CP.
- **Nøkkelord:** Cerebral parese, tidlig identifisering, tidlig intervensjon.

VITENSKAPELIG

Innledning

Cerebral parese (CP) er en «samlebetegnelse på en rekke forstyrrelser som skyldes hjerneskade før, under og etter fødselen» (1). CP kjennetegnes av forstyrrelser i utviklingen av bevegelser og kroppsholdning som gir aktivitetsbegrensninger (2). I tillegg følger ofte sensoriske forstyrrelser, persepsjonsvansker og problemer med kognisjon, kommunikasjon og atferd, epilepsi og sekundære muskel-/skjelettplager (2). CP er en svært heterogen tilstand med varierende grad av funksjonshemming. Selv om skaden i utgangspunktet er permanent, vil tilstanden

endre seg i barndommen på grunn av vekst og utvikling.

Prevalensen av CP er omtrent 2 per 1000 (3;4). Median alder for en CP-diagnose er i Norge 15 måneder (4), men type og klassifisering må ofte bekreftes ved fire års alder. Risikoen for CP øker med lavere fødselsvekt og gestasjonsalder (5), og blant flerlinger (3).

Nervesystemet begynner å utvikle seg tidlig i svangerskapet og fortsetter etter fødselen (6). Plastisitet er ett av de viktigste trekkene ved sentralnervesystemet, og innebærer tilpasning til endringer i omgivelsene samt strukturelle og funksjonelle endringer

assosiert med læring (7). Et nervesystem i utvikling kan påvirkes mer av omgivelsene enn hos voksne, men dette skaper også sårbarhet for skade. Etter en skade kan en se aktivitetsavhengig plastisitet ved synapser samt reorganisering av motoriske og sensoriske kart i hjernen (7). Bedringen kan være relativt stor når skaden er liten og opptrer i perioden fra 2-3 måneder før termin og til 6-8 måneder etter terminalalder, da det er høy aktivitet i form av dendrittvekst og synapsdannelse (8).

Perioden jeg fokuserer på i denne artikkelen er tiden etter fødselen og før CP blir



Forutsetningen for tidlig intervensjon er at barn med risiko for CP identifiseres på et tidlig tidspunkt.



TIDLIG IDENTIFISERING Litteraturen viser at barn med risiko for CP kan identifiseres allerede ved tre måneders alder ved å kombinere undersøkelse av bevegelseskvalitet med funn fra neurologisk undersøkelse og billeddiagnostikk. Foto: Toril Fjørtoft

diagnostisert. Barn med risiko for CP defineres her som barn med en biologisk sårbarhet for hjerneskade, og omfatter således både premature barn med tilleggskomplikasjoner og terminfødte barn som har opplevd surstoffmangel ved fødsel (asfyksi).

Hensikten er å oppsummere og belyse kunnskap om identifisering og behandling av barn med risiko for CP ved hjelp av følgende problemstillinger:

1. Hvilke metoder kan best predikere CP?
2. Hva er effekten på motorisk utvikling

av ulike typer fysioterapibehandling, vurdert ut fra randomiserte kontrollerte studier?

Hoveddel

Metode

Artikkelen bygger hovedsakelig på systematiske oversiktsartikler og meta-analyser. I den grad dette ikke var tilstrekkelig for å få svar på problemstillingene, ble det utført supplerende søk i databasene PubMed og PEDro ved hjelp av en medisinsk informasjonsspesialist (IR).

En systematisk oversiktsartikkel publisert av Heineman og Hadders-Algra i 2008 (9) ble funnet tilstrekkelig for å svare på den første problemstillingen. Denne artikkelen omhandler både motoriske og neurologiske tester som brukes for å identifisere barn med risiko for ulike utviklingsforstyrrelser i alderen 3-18 måneder, blant annet med tanke på prediktiv validitet for CP. Prediktiv validitet refererer her til i hvilken grad en test kan brukes som et diagnostisk verktøy for å forutsi CP.

For den andre problemstillingen ble det

gjort et systematisk søk etter oversiktsartikler og meta-analyser. Det fantes ingen oversiktsartikler eller meta-analyser for randomiserte kontrollerte studier av motoriske intervensjoner utført av fysioterapeuter spesielt for barn med risiko for CP. En oversiktsartikkel av Blauw-Hospers og Hadders-Algra (10) har gjennomgått alle typer intervensjon for barn med, eller i risiko for, utviklingsforstyrrelser, inkludert CP, mellom 1966 og 2004. Denne artikkelen inkluderte seks randomiserte kontrollerte studier hvor intervensjon ble utført av fysioterapeuter for barn med risiko for CP (og ikke med diagnosen CP). I tillegg ble det gjort et bredt supplerende søk i PubMed for perioden 2004-2010 basert på denne artikkelen (Tabell 1), og søk med søkeord «infant» i PEDro samt sjekk av referanselister til de mest aktuelle oversiktsartikler. Oppdatering av enkeltstudier fra 2004 (Tabell 1, #14) identifiserte 400 artikler og PEDro-søket identifiserte 121 artikler. Det brede søket medførte imidlertid at de fleste artiklene var irrelevante. I tillegg ble studier som omhandlet barn som allerede var diagnostisert med CP, premature barn uten tilleggsrisiko for CP, barn med sosial risiko, studier som ikke inneholdt fysioterapi og studier som tok for seg målemetoder og helsetjenester ekskludert. Til sammen identifiserte de supplerende søkene to enkeltstudier publisert i tre artikler i 2007 og 2008. Disse to studiene ble, i tillegg til de seks fysioterapistudiene for barn med risiko for CP inkludert i nevnte oversiktsartikkel (10), vurdert av forfatteren ut fra PEDro-skalaen (www.pedro.org.au).

Tidlig identifisering av barn med risiko for CP

Motorisk utvikling kan beskrives som den kontinuerlige, aldersrelaterede prosessen hvor et individ avanserer fra enkle bevegelser til komplekse motoriske ferdigheter (11). Mange tester er utviklet for å skille, eller diskriminere, mellom barn med normal motorisk utvikling og barn med såkalt «avvikende» eller «forsinket» utvikling. Andre tester har prediksjon som hovedmål, mens andre igjen evaluerer effekt av behandling (12). I sin oversiktsartikkel fant Heineman og Hadders-Algra (9) tilgjengelig informasjon om prediktiv validitet for 10 av 15 tester, inkludert nevrologiske undersøkelser, standardiserte prosedyrer, observasjon av milepæler (kvantitet av bevegelser) og

TABELL 1 Oversikt over PubMed søk rettet mot effekt av tidlig fysioterapi-intervensjon for barn med risiko for CP, samt systematiske oversiktsartikler og meta-analyser per 20.09.2010.

#1	Infant[mesh]	
#2	cerebral palsy/prevention and control[mesh]	
#3	early intervention[mesh] OR early intervention[tw]	
#4	Physical Therapy Modalities[mesh] OR "Physical Therapy (Specialty)"[mesh] OR Physiotherapy[tw] OR Physical therapy[tw]	
#5	clinical trial[pt] OR comparative study[pt]	
#6	follow-up studies[mesh] OR Treatment outcome[mesh]	
#7	#1 AND #4 AND (#5 OR #6)	
#8	Motor activity[mesh] OR Psychomotor performance[mesh] OR Motor skills[mesh] OR Movement disorders[mesh] OR Motor skills disorders[mesh]	
#9	At-risk [tw] OR Risk factors[mesh] OR Risk[mesh]	
#10	Child development[mesh]	
#11	#1 AND (#2 OR #3) AND (#5 OR #6) AND (#8 OR #9 OR #10)	
#12	#7 OR #10	
#13	#12 AND english[la] NOT case reports[pt]	945 treff (20.09.2010)
#14	Limit #13 to Publication Year from 2004	400 treff (20.09.2010)
#15	Systematic[sb] OR meta-analysis[pt] OR review[pt]	
#16	#1 AND #4 AND #15	
#17	#1 AND (#2 OR #3) AND (#8 OR #9 OR #10) AND #15	
#18	#16 OR #17	
#19	#18 AND english[la] NOT case reports[pt]	457 treff (20.09.2010)
#20	Limit #19 to Publication Year from 2004	198 treff (20.09.2010)

Oppdatering studier fra 2004 : #14

Oppdatering oversiktsartikler fra 2004 : #20

Feltkoder mellom []: mesh - text words (tw) - publication type (pt) - language (la)

undersøkelse av kvalitet på bevegelser. Når det gjelder *kvantitet* av bevegelser, kan man benytte såkalte milepæstester som Alberta Infant Motor Scale (AIMS), Bayley Scales of Infant Development (BSID) eller Peabody Developmental Motor Scales (PDMS) (9). Siden normalvariasjonen i utvikling av motoriske ferdigheter er stor, oppdages imidlertid slike forsinkelser relativt sent. AIMS og PDMS viste seg å kun ha moderat prediktiv validitet for CP (Cohen's kappa eller Spearman's rho: 0.40-0.60), og for BSID fantes ingen tilgjengelig informasjon om prediktiv validitet (9).

To tester som hadde god prediktiv validitet for CP (Cohen's kappa eller Spearman's rho: 0.61-0.80) var Test of Infant Motor Performance (TIMP) og General Movements Assessment (GMA), som begge undersøker *kvalitet* på bevegelser (9). Begge testene kan brukes fra fødsel til fire måneders alder. TIMP undersøker både spontane bevegelser og respons på passiv håndtering av barnet. GMA innebærer observasjon av spedbar-

nets spontane bevegelser, kalt «general movements». Allerede i fosterlivet, så tidlig som 9-10 uker postmenstruell alder, genereres et utvalg spontane bevegelser av ulik hastighet og utslag som involverer alle kroppsdeler (8). Fra to måneders alder kommer de såkalte «fidgetybevegelserne» gradvis til syne, som er kontinuerlige små bevegelser av moderat hastighet i alle retninger (8). Disse har særlig vist seg å være en markør for senere nevrologisk utfall (13). Fidgetybevegelser når sin topp rundt tre måneders alder, før de avtar igjen rundt fire måneders alder, når den motoriske atferden blir mer og mer målrettet (8). En studie som undersøkte 130 barn med videoanalyse av GMA fant at de fleste barn med normale bevegelser rundt terminalalder hadde normale fidgetybevegelser rundt tre måneders alder, og videre normal nevrologisk status ved to års alder (13). De fleste som manglet fidgetybevegelser ved tre måneders alder utviklet CP fram mot to års alder. I dette utvalget inngikk både premature og terminfødte barn, rekruttert fra

sykehus, med henholdsvis høy og lav risiko for utviklingsforstyrrelser vurdert ut fra ultralydundersøkelse av hjernen (13). Imidlertid har det vist seg at prediksjon av CP ved GMA er bedre i risikopopulasjoner enn i befolkningen som helhet (14).

Barn som senere får diagnosen CP kan altså best predikeres ved hjelp av måleinstrumentene TIMP og/eller GMA. Imidlertid vil prediksjon av CP på et tidlig tidspunkt aldri være perfekt, fordi sentralnervesystemet er i stadig utvikling (15). Det anbefales derfor at man kombinerer flere undersøkelser, både oppnådde milepæler, nevrologisk undersøkelse, en spesifikk undersøkelse av bevegelseskvalitet og resultater av bildediagnostikk, som ultralyd og magnetisk resonans (9).

Effekt av tidlig intervensjon generelt for barn med risiko for CP

Tidlig intervensjon brukes internasjonalt som samlebegrep for multidisiplinære tiltak for å fremme helse og velvære hos barn, begrense utviklingsmessige forsinkelser og funksjonshemminger, forebygge funksjonstap, fremme foreldrefunksjon og generell familiefungering (10).

Hypotermi er en behandling for terminfødte spedbarn som har fått en hypoksisk-iskemisk encephalopati etter oksygenmangel ved fødsel. Behandlingen innebærer nedkjøling av hjernen eller hele kroppen for å redusere hjerneskade (16). En meta-analyse har vist at behandlingen har medført redusert dødelighet og alvorlige funksjonshemminger, basert på fire studier (N=506), men bare grense-signifikant reduksjon når det gjelder motoriske forsinkelser blant de overlevende (N=311). Så langt har nedkjøling av terminfødte barn ikke redusert forekomsten av CP (16).

En systematisk oversiktsartikkel fra 2005 viser effekten av ulike former for tidlig intervensjon i 34 studier for til sammen 2012 barn med, eller med biologisk risiko for, utviklingsforstyrrelser i perioden 1966-2004 (10). Forfatterne deler behandlingene inn i stressreducerende tiltak, sensorisk stimulering, tiltak for å fremme foreldre-barnrelasjonen og motoriske intervensjoner. Når det gjelder stressreducerende tiltak, er det for premature barn, som er særlig sårbare for hjerneskade, utviklet en behandling kalt «newborn individualized developmental care and assessment program» (NIDCAP). Denne tar sikte på å etterligne det intrauterine miljøet for å redusere sensoriske



Det er per dags dato motstridende resultater hva angår effekt av tidlig intervensjon på motorisk utvikling.

opplevelser (10). En meta-analyse har vist motstridende effekter av NIDCAP på motorisk utvikling, basert på fire ulike studier (N=102), mens en studie som undersøkte effekt av annen individualisert omsorg viste bedring i motorisk utvikling (n=53) (17). Blauw-Hospers og Hadders-Algra (10) konkluderte med at det er motstridende resultater av tidlig intervensjon, men at barn i prematurperioden kan ha noe fordel av intervensjon som etterligner det intrauterine miljø, som NIDCAP. Intervensjoner som innebærer sensorisk stimulering (17) og foreldre-barn-samspill har også vist sprikende resultater (18-20).

Flere motoriske intervensjoner utføres av fysioterapeuter (se neste avsnitt), men passiv håndtering og generell motorisk stimulering kan også inngå i andre behandlingsprogram utført av andre yrkesgrupper. En meta-analyse basert på seks studier, hvorav en fysioterapistudie, viste ingen statistisk signifikant effekt av motorisk intervensjon på motorisk utvikling hos premature barn (N=1149) eller på forekomst av CP (N=586) (21).

Effekt av fysioterapi spesielt for barn med risiko for CP

Motoriske intervensjoner kan innebære alt fra passiv håndtering, generell motorisk stimulering, spesifikk motorisk trening, Vojta terapi, Petø-metoden («conductive education») og Bobath-konseptet («neurodevelopmental treatment») (10). En ny behandling, kalt «coping with and caring for infants with neurological dysfunction» (COPCA), er også forsøkt i Nederland (22;23). Blauw-Hospers og Hadders-Algra (10) fant i sin oversiktsartikkel at spesifikke og generelle utviklingsprogram kan ha positiv effekt på motorisk utvikling etter terminalder. Det ble ikke funnet gunstig effekt av tradisjonelle former for barnefysioterapi, som Bobath eller Vojta (10).

Tabell 2 (neste side) viser en oversikt over åtte randomiserte studier som undersøkte effekt av fysioterapi for barn med risiko for CP, der PEDro-skårene varierte mellom fire og åtte. Starttidspunkt for intervensjon va-

rierte fra terminalder til 18 måneders alder, varighet fra tre uker til 12 måneder, eller individuelt tilpasset, og hyppighet fra en gang i måneden til 3-4 ganger per uke. Få studier brukte de samme evalueringsmålene, det var ulike tidspunkt for evaluering etter intervensjon, og kun én studie hadde langtidsoppfølging til skolealder etter endt intervensjon (24). Bobath-konseptet («neurodevelopmental treatment») ble evaluert i seks av studiene, fire av hvilke viste ingen effekt (24-28). Fire studier, inkludert to Bobath-studier, har vist en positiv effekt på motorisk utvikling (22;23;29-31). Basert på randomiserte kontrollerte studier kan man derfor si at effekt på motorisk utvikling av ulike typer fysioterapibehandling for barn med risiko for CP, er usikker. I det følgende blir de fire studiene som viste effekt beskrevet nærmere for å se hvilke faktorer som kan være assosiert med en bedring i motorisk utvikling.

En av studiene inkluderte 29 barn i alderen 4-18 måneder med forsinket eller avvikende motorisk atferd (29). Barna ble randomisert til intensiv eller standard Bobath-behandling, henholdsvis en gang i uken versus en gang i måneden, og inkluderte for begge grupper i tillegg et individuelt tilpasset hjemmetreningsprogram ved behov. Intervensjonen varte i seks måneder fra barnet ble henvist første gang, og ble evaluert ved hjelp av sju måleinstrumenter for motorisk utvikling. Ved endt intervensjonsperiode viste gruppen som fikk Bobath-behandling en gang i uken en større endring i motorisk utvikling enn de som fikk behandling en gang i måneden.

Den største studien inkluderte 111 deltagere som var født premature, inndelt i en høy- eller lavrisikogruppe basert på resultater av TIMP (30). Høyrisikogruppen ble randomisert til en intervensjonsgruppe som fikk fysioterapi og en kontrollgruppe som ikke fikk noen behandling. Lavrisikogruppen, som heller ikke fikk noen behandling, utgjorde den andre sammenligningsgruppen. Intervensjonen varte fra terminalder til fire måneders alder, og tok sikte på å fremme symmetrisk, flektert kroppshold-

ning, midtstilling av hodet, fri bevegelse av hoftene, erfaring i ulike posisjoner, styrking av legg-, nakke- og overkroppsmuskler, rulling og griping. Etter intervensjonsperioden hadde høyrisikobarna som fikk intervensjon i gjennomsnitt 3,071 høyere poengsum på TIMP enn kontrollgruppen ($p < 0.001$), og det var ikke lenger noen forskjell mellom intervensjonsgruppen og lavrisikobarna. I denne studien var fysioterapeuten først og fremst en rådgiver, og intervensjonen støttet seg i stor grad på foreldrenes engasjement i utføring av øvelser.

To artikler fra Nederland publisert i 2007 (22;23) presenterer preliminare resultater for de første 20 deltakerne i en studie hvor barn med anormale bevegelser vurdert ved

GMA ved 10 ukers alder ble randomisert til COPCA eller tradisjonell barnefysioterapi (hovedsakelig Bobath). COPCA tar sikte på å skape variasjon i motorisk atferd og erfaring ved hjelp av prøving og feiling, med mål om at barnet vil være i stand til å finne hensiktsmessige løsninger på motoriske oppgaver. Intervensjonen varte fra tre til seks måneders alder. Ved seks måneders alder var det ingen forskjell i total AIMS-skåre mellom gruppene, men COPCA-gruppen hadde bedre skåre på sitteskalaen av AIMS ($p = 0.03$) samt bedre postural kontroll målt ved elektromyografi. I denne intervensjonen var også foreldrene nøkkelpersoner.

En studie publisert i 2008 inkluderte 19 deltakere med homogene bevegelsespro-

blemer, men bare 10 barn fullførte studien (31). Intervensjonen startet mellom fire og 12 måneders alder, varte i tre uker og besto av deler av Bobath-konseptet, kalt sekvensiell trunkusaktivering. Målet med denne behandlingen var å fasilitere dynamisk koaktivering av trunkusflexorer og -ekstensoerer, aktiv vektoverføring og aktiv funksjonell rotasjon av trunkus for å møte krav til spesifikke funksjonelle aktiviteter. Kontrollgruppes behandling var samspill og lek med foreldrene. Ved posttest hadde intervensjonsgruppen i gjennomsnitt oppnådd 8,2 poeng større endring på Gross Motor Function Measure fra baseline enn kontrollgruppen ($p = 0.048$).

TABELL 2 Oversikt over åtte randomiserte kontrollerte fysioterapistudier for barn med risiko for cerebral parese.

Førsteforfatter	d'Avignon (25)	Goodman (26)/ Rothberg (24)	Piper (27)	Weindling (28)	Mayo (29)
År	1981	1985/1991	1986	1996	1991
Kriterier for deltakelse	5-6 abnormale reflekser før 6 mnd alder iht. Vojta-kriterier	Premature <1700g/<34 u med NDS >4 v/3 mnd	Asfyksi, anfall eller abnormal EEG + premature <1500 g	Abnormal CUL, uten red. muskeltonus/bevegelse/bevissthetsnivå	Henvist for forsikret/abnormal motorikk
Antall (n)	32	80	134	110	29
Intervensjon (I)	Vojta/NDT	NDT	NDT	NDT	Intensiv NDT
Kontrollbehandling (K)	Ingen	Ingen	Ingen	Standard	Standard NDT
Tidspunkt for intervensjonens start	4-9 mnd	3 mnd	Termin	Termin	4-18 mnd
Varihet av intervensjon	Individuelt	9 mnd	12 mnd	12 mnd	6 mnd
Hyppighet	Ikke beskrevet	1/mnd à 45 min + foreldre daglig	1/u 0-3 mnd, 1/2 u 3-12 mnd à 1 t	1/u 0-6 mnd, 1/2 u 6-9 mnd, 1/mnd 9-12 mnd	1/u à 1 t vs 1/mnd à 1 t
Tidspunkt for evaluering	2-5 års alder	Umiddelbart + etter 5 år	Umiddelbart	Umiddelbart + etter 18 mnd	Umiddelbart
Primært evalueringsmål	CP-klassifisering	GMDS	WGME + GMDS	MAI + GMDS	Sum av flere måleinstrumenter
Resultat	I = K, Vojta > NDT	I = K	I = K	I = K	I > K
Kvalitet vurdert etter PEDro-skalaen					
Tilfeldig randomisering	Ja	Nei	Ja	Ja	Ja
Skjult randomisering	Nei	Nei	Nei	Ja	Nei
Likhet ved baseline	Nei	Ja	Ja	Ja	Ja
Blindet deltaker	Nei	Nei	Nei	Nei	Nei
Blindet behandler	Nei	Nei	Nei	Nei	Nei
Blindet observatør	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
< 15 % frafall	Ja	Ja	Ja	Nei	Ja
Behandlings-intensjonsanalyse	Nei	Ja	Ja	Ja	Ja
Grupesammenlikning	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Punkt og variabilitet	Nei	Ja	Ja	Ja	Ja
Total PEDro-skåre*	4	6	7	7	7

* Total PEDro-skåre = summen av antall «Ja» i kolonnen. Skalaen går fra 0 (dårligst) til 10 (best) i skåre, hvor 0-3=dårlig, 4-5=moderat, 6-8=god og 9-10=svært god kvalitet. AIMS = Alberta Infant Motor Scale. CUL = Cranial ultrasound. COPCA = Coping with and caring for infants with neurological dysfunction. EEG = Elektroencefalografi. EMG = Elektromyografi. GMDS = Griffiths mental development scale (inkluderer bl.a. subskalaene locomotor og eye/hand). GMA = General movements assessment. GMFM = Gross Motor Function Measure. I = Intervensjon. K = Kontrollbehandling. MAI = Motor assessment of infants. NDS = Neurodevelopmental score. NDT = Neurodevelopmental treatment (Bobath-konseptet). PEDro = Physiotherapy evidence database. WGME = Wolanski gross motor evaluation.

Diskusjon

Forutsetningen for tidlig intervensjon i en periode hvor hjernen synes særlig mottakelig for endring, er at barn med risiko for CP identifiseres på et tidlig tidspunkt (9). Dette ser ut til å være mulig ved hjelp av målemetoder med god prediktiv validitet, som for eksempel TIMP eller GMA, som tar utgangspunkt i barnets bevegelseskvalitet, kombinert med neurologisk undersøkelse og billeddiagnostikk. Tidlig identifisering har verdi for klinikere som kan ha fokus på barn i risikozonen, og for forskere som kan studere effekt av tidlig intervensjon hos risikobarn. I tillegg ønsker foreldre ofte å vite om barnet deres har risiko for å få CP. Tidlig intervensjon kan hjelpe foreldrene til

å føle at alt blir gjort for å bedre barnets utvikling. Med gode metoder for identifisering kan man også informere foreldre på et tidlig tidspunkt dersom barnet deres ikke har risiko for CP. Prediksjon vil imidlertid aldri være perfekt, spesielt ikke i tidlig alder (9). Man kan stille spørsmål om barn som viser seg ikke å utvikle CP vil ha fått unødvendig behandling. Dersom man imidlertid betrakter CP innenfor et kontinuum av motorisk funksjon, kan barn som oppdages tidlig likevel være i risiko for motoriske problemer selv om de ikke får en CP-diagnose.

Ingen av meta-analysene som undersøkte effekt av tidlig intervensjon på motorisk utvikling førte til en reduksjon i forekomst av CP (16;21). Det kan virke lite sannsynlig at intervensjon skal kunne forebygge utvikling av CP, men tidlig intervensjon kan tenkes å forbedre senere funksjonelle ferdigheter. Spittle et al. (21) foreslår større selektivitet av høyrisikogrupper, som muligens kan identifisere de barna som kan ha størst utbytte av intervensjon. Bare halvparten av fysioterapistudiene påviste effekt i form av bedret motorisk utvikling (22;23;29-31). Det kan se ut til at Bobath-konseptet ikke har effekt, noe også andre har konkludert med tidligere (10). Imidlertid viste en studie at Bobath-behandling var mer effektiv når den ble utført hyppigere (29), og en annen viste effekt av deler av Bobath-konseptet (31). Nøkkelfaktorer i behandling av barn med risiko for CP ser ut til å være variable posisjoner (30) og oppgaver (22;23) samt postural kontroll (31). Disse faktorene er rettet mot selve hovedproblemene ved CP (2). I tillegg virker økt hyppighet på intervensjonen (29-31) og involvering av foreldrene gunstig (22;23;30). Intervensjon som involverer foreldre kan også øke deres selvtillit i egen evne til å ivareta barnets spesifikke behov.

Sju av de åtte fysioterapistudiene som er presentert i denne artikkelen var randomiserte (en var kvasi-randomisert), som er gullstandarden når man skal vurdere effekt. Kvaliteten varierte fra moderat til god i henhold til PEDro-skalaen, men studiene var likevel vanskelige å sammenligne direkte. Man kan spekulere i om teorier om motorisk utvikling, som har endret seg i løpet av perioden da disse studiene ble publiserte, kan ha påvirket hvordan intervensjonen ble utført. Metoder for tidlig identifisering har også blitt mer avanserte fra de tidligste studiene og til i dag, slik at barn som ble behandlet på 1980-tallet kan ha hatt mer alvorlige skader enn noen av de som behandles i dag. Problemer med å bestemme effekt av fysioterapistudier er blant annet knyttet til om utvalget er stort nok til å oppdage en effekt. Studiene innebar ulike typer intervensjoner og brukte ulike sammenligningsgrupper. I noen studier fikk kontrollgruppen ingen behandling, mens den i andre studier fikk standard behandling. Starttidspunkt, varighet og hyppighet av intervensjon varierte. Videre var det ulike evalueringsmål, ulike tidspunkt for evaluering etter intervensjon, og kun én studie hadde langtidsoppfølging etter endt intervensjon.

Så hvordan bør fysioterapistudier for barn med risiko for CP utføres i framtiden? Randomiserte kontrollerte studier med tilstrekkelig utvalgsstørrelse er en utfordring. Multisenterstudier kan være nødvendige for å oppnå tilstrekkelig stort utvalg og for å kunne generalisere resultatene. Det er en særlig utfordring at CP er en heterogen tilstand. Muligens kan man, slik som Spittle et al. (21) foreslår, fokusere på økt selektivitet, for eksempel en spesifikk type hjerneskade eller et spesifikt motorisk problem. Dette kan gjøre det lettere å finne tiltak som fungerer for undergrupper av barn med risiko for CP. Kontrollgruppens behandling, enten dette er ingen behandling eller standard behandling, bør beskrives. Det er et tankekors at det anses som uetisk å ikke tilby fysioterapi til barn med risiko for CP, når det er usikkert om det har effekt. Målet med behandlingen bør være klart definert, selv om dette er spesielt vanskelig i tidlig fase når problemene ennå ikke er manifeste. Men vi vet at barn med risiko for CP har problemer med postural kontroll og variabilitet i bevegelser. Intervensjonen bør derfor være målrettet og funksjonell. Når det gjelder hyppighet, ser det ut til at minst to ganger

Leksukulchai (30)	Blauw-Hospers (22)/ de Graaf-Peters (23)	Arndt (31)
2001	2007	2008
Premature <37 u + TIMP <67 v/termin	Abnormal GMA v/10 u	AIMS <5 persentilen + abnormal hode- eller truncuskontroll
111	20	19
Fysioterapi	COPCA	NDT
Ingen	Standard (NDT)	Lek/samspill
Termin	3 mnd	4-12 mnd
4 mnd	3 mnd	3 uker
1/mnd + foreldre daglig	2/u à 1 t	3-4/u à 1 t (totalt 10 ggr)
Umiddelbart	Umiddelbart + etter 1 år	Umiddelbart + etter 3 u
TIMP	AIMS + EMG	GMFM
I > K	I > K	I > K
Ja	Ja	Ja
Ja	Nei	Nei
Ja	Ja	Nei
Nei	Nei	Nei
Nei	Nei	Nei
Ja	Ja	Ja
Ja	Ja	Nei
Ja	Ja	Ja
Ja	Ja	Ja
Ja	Ja	Ja
Ja	Ja	Ja
8	7	5

i uken kan være en fordel (22;23). Involvering av foreldre i treningsprogram kan være gunstig for å sikre en minimumsdose og gi rom for kontinuerlig stimulering. De færreste motoriske tester for barn er evaluerende måleinstrumenter, men BSID, TIMP og PDMS kan brukes for å evaluere effekt. I tillegg kan avanserte cerebrale MR-metoder oppdage endringer både i hjernebark og nervebaner som vi håper å påvirke gjennom tidlig intervensjon. Endelig er det behov for å følge disse barna også opp til skolealder for å avgjøre om det er noen langtidseffekter. Behandling som viser seg effektiv i form av forbedrede motoriske ferdigheter kan også redusere kostnader på lang sikt.

Avslutning

Barn med risiko for CP kan i dag identifiseres ved tre måneders alder ved å kombinere undersøkelse av bevegelseskvalitet med funn fra nevrologisk undersøkelse og billediagnostikk. Metodene vil sannsynligvis bli enda bedre i fremtiden. Imidlertid er det vanskelig å stille en sikker diagnose på et så tidlig tidspunkt, da nervesystemet er i stadig utvikling. Tidlig intervensjon kan utnytte hjernens høye plastisitet i ung alder. Det er per dags dato motstridende resultater hva angår effekt av tidlig intervensjon på motorisk utvikling, men nyere fysioterapistudier har vist positive effekter. Forskning i fremtiden kan konsentrere seg om hvilke fysioterapitiltak som kan ha effekt for undergruppen av barn med risiko for CP.

Takk

Takk til medisinsk informasjonsspesialist MSc Ingrid Riphagen for hjelp til å gjennomføre systematiske litteratursøk. Takk også til fysioterapeutene Toril Fjørtoft (fotograf) og Randi Tynes Vågen (avbildet) ved St. Olavs Hospital samt barnets foreldre for tillatelse til å benytte illustrasjonsbildet.

Litteratur

1. Nylenna M. Store medisinske leksikon. 2 ed. Oslo: Kunnskapsforlaget; 2006.
2. 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;109:8-14.
3. Odding E, Roebroeck ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. *Disabil Rehabil* 2006;28:183-91.
4. Andersen GL, Irgens LM, Haagaas I, Skranes JS, Meberg AE, Vik T. Cerebral palsy in Norway: prevalence, subtypes and severity. *Eur J Paediatr Neurol* 2008;12:4-13.
5. Wu YW, Croen LA, Shah SJ, Newman TB, Najjar DV. Cerebral

Title: Children at risk for cerebral palsy - early identification and effect of early intervention Abstract

- **Introduction:** Cerebral palsy (CP) is a permanent neurological disorder occurring in two per thousand children. The risk is increased among children born prematurely. The plasticity of the brain is highest from 2-3 months before and until 6-8 months after term. Still, median age for diagnosing CP is 15 months.
- **Aim:** The aim of this article is to address how physiotherapists might be able to identify and treat children at risk for CP before they are diagnosed with CP. The article is based on searches in commonly used databases over peer-reviewed papers.
- **Result:** The literature shows that children at risk for CP can be identified already at three months of age by combining examination of the quality of movements with findings from neurological examination and brain imaging. However, studies on effect of different interventions on motor development have shown inconsistent results. Recent physiotherapy interventions have shown positive results. There are several problems in studying effect of physiotherapy, due to the fact that CP is a very heterogeneous condition. Studies in the future may benefit from focusing on subgroups of children with risk for CP.
- **Key words:** Cerebral palsy, early identification, early intervention.

- palsy in a term population: risk factors and neuroimaging findings. *Pediatrics* 2006;118:690-7.
6. Brodal P. Nervesystemets utvikling, aldring og plastisitet. In: Brodal P, editor. *Sentralnervesystemet. Bygning og funksjon*. 2 ed. Oslo: Tano; 1995. p. 131-72.
 7. Johnston MV. Plasticity in the developing brain: implications for rehabilitation. *Dev Disabil Res Rev* 2009;15:94-101.
 8. Hadders-Algra M. Early brain damage and the development of motor behavior in children: clues for therapeutic intervention? *Neural Plast* 2001;8:31-49.
 9. Heineman KR, Hadders-Algra M. Evaluation of neuromotor function in infancy - a systematic review of available methods. *J Dev Behav Pediatr* 2008;29:315-23.
 10. Blauw-Hospers CH, Hadders-Algra M. A systematic review of the effects of early intervention on motor development. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:421-32.
 11. Haywood K. Life span motor development. 3 ed. Campaign: Human Kinetics; 2001.
 12. Kirshner B, Guyatt G. A methodological framework for assessing health indices. *J Chronic Dis* 1985;38:27-36.
 13. Prechtl HF, Einspieler C, Cioni G, Bos AF, Ferrari F, Sontheimer D. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *Lancet* 1997;349:1361-3.
 14. Bouwstra H, Jk-Stigter GR, Grooten HM, Janssen-Plas FE, Koopmans AJ, Mulder CD, et al. Predictive value of definitely abnormal general movements in the general population. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:456-61.
 15. de Graaf-Peters VB, Hadders-Algra M. Ontogeny of the human central nervous system: What is happening when? *Early Hum Dev* 2006;82:257-66.
 16. Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W, Inder T, Davis P. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD003311.
 17. Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD001814.
 18. Kaarensen PI, Ronning JA, Tunby J, Nordhov SM, Ulvund SE, Dahl LB. A randomized controlled trial of an early intervention program in low birth weight children: outcome at 2 years. *Early Hum Dev* 2008;84:201-9.
 19. Koldewijn K, van Wassenaer A, Wolf MJ, Meijssen D, Houtzager B, Beelen A, et al. A neurobehavioral intervention and assessment program in very low birth weight infants: outcome at 24 months. *J Pediatr* 2010;156:359-65.
 20. Johnson S, Whitelaw A, Glazebrook C, Israel C, Turner R,

- White IR, et al. Randomized trial of a parenting intervention for very preterm infants: outcome at 2 years. *J Pediatr* 2009;155:488-94.
21. Spittle AJ, Orton J, Doyle LW, Boyd R. Early developmental intervention programs post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:CD005495.
 22. Blauw-Hospers CH, de Graaf-Peters VB, Dirks T, Bos AF, Hadders-Algra M. Does early intervention in infants at high risk for a developmental motor disorder improve motor and cognitive development? *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31:1201-12.
 23. de Graaf-Peters VB, Blauw-Hospers CH, Dirks T, Bakker H, Bos AF, Hadders-Algra M. Development of postural control in typically developing children and children with cerebral palsy: possibilities for intervention? *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31:1191-200.
 24. Rothberg AD, Goodman M, Jacklin LA, Cooper PA. Six-year follow-up of early physiotherapy intervention in very low birth weight infants. *Pediatrics* 1991;88:547-52.
 25. d'Avignon M, Noren L, Arman T. Early physiotherapy ad modum Vojta or Bobath in infants with suspected neuromotor disturbance. *Neuropediatrics* 1981;12:232-41.
 26. Goodman M, Rothberg AD, Houston-McMillan JE, Cooper PA, Cartwright JD, van d, V. Effect of early neurodevelopmental therapy in normal and at-risk survivors of neonatal intensive care. *Lancet* 1985;2:1327-30.
 27. Piper MC, Kunos VI, Willis DM, Mazer BL, Ramsay M, Silver KM. Early physical therapy effects on the high-risk infant: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 1986;78:216-24.
 28. Weindling AM, Hallam P, Gregg J, Klenka H, Rosenbloom L, Hutton JL. A randomized controlled trial of early physiotherapy for high-risk infants. *Acta Paediatr* 1996;85:1107-11.
 29. Mayo NE. The effect of physical therapy for children with motor delay and cerebral palsy. A randomized clinical trial. *Am J Phys Med Rehabil* 1991;70:258-67.
 30. Leksulchai R, Cole J. Effect of a developmental program on motor performance in infants born preterm. *Aust J Physiother* 2001;47:169-76.
 31. Arndt SW, Chandler LS, Sweeney JK, Sharkey MA, McElroy JJ. Effects of a neurodevelopmental treatment-based trunk protocol for infants with posture and movement dysfunction. *Pediatr Phys Ther* 2008;20:11-22.