

# Behandling med botulinum toxin A: Blir det lettere for barn med cerebral parese å gå? En placebokontrollert multisenterstudie

Skrevet av **Siri Merete Brændvik**, Kliniske servicefunksjoner, St. Olavs Hospital/Institutt for nevromedisin, NTNU.

**BAKGRUNN:** Rundt 70 % av alle barn med cerebral parese (CP) kan gå uten hjelpemidler (1). Likevel har mange vansker med gangen, og det er rapportert at barn med CP, som gruppe har høyere energiforbruk under gange enn funksjonsfriske jevnaldrende. Energiforbruket øker ytterligere med økende grad av funksjonsnedsettelse (2) og etter hvert som barnet vokser (3). Videre har mange barn med CP muskel- og skjelettsmerter i bena (4) og økt trettbarhet (5). Disse faktorene bidrar sannsynligvis til at barn med CP er mindre aktive enn sine funksjonsfriske jevnaldrende, og at de i mindre grad deltar i sosiale sammenhenger (6).

Botulinum toxin A (BoNT-A) er de siste 20 årene blitt en etablert behandling av barn med spastisk CP, og i Norge får ca 60 % av alle barn med spastisk CP slik behandling (7). Det er dokumentert at BoNT-A reduserer spastisitet. Imidlertid er evidensen for at det bedrer gangfunksjonen usikker (8). Inntrykket fra klinisk praksis er at det er store individuelle variasjoner i effekten av behandlingen. Siden dette er en ressurskrevende behandling, som også kan være plagsom for barnet, har vi tatt mål av oss til å dokumentere om behandlingen faktisk bedrer gangfunksjonen.

**MÅLSETTING:** Hensikten med studien er å finne ut om injeksjoner med BoNT-A i leggmuskulaturen gjør det lettere for barn med CP å gå.

**MATERIALE OG METODE:** Studien er en industriuavhengig dobbelblindet placebokontrollert multisenterstudie. Deltakende studiesteder er Sykehuset i Vestfold (hovedutprøver Guro L. Andersen), Oslo universitetssykehus (hovedutprøver Kjersti Ramstad), Universitetssykehuset i Nord-Norge (hovedutprøver Jasmina Majkic-Tajsic) og St. Olavs Hospital (hovedutprøver Torarin Lamvik). Studien gjennomføres i samarbeid med NTNU.



Basert på styrkeberegninger, og et mulig frafall på 30 % ønsker vi å rekruttere 96 barn totalt. Inklusjonen av deltagere startet 1. september 2015 og er beregnet å ta tre år. Studien er godkjent av REK Nord og at Statens Legemiddelverk.

Deltakere er barn i alderen fire til 17 år med unilateral og bilateral spastisk CP og med en grovmotorisk funksjon tilsvarende nivå I og II iht. GMFCS (9). Behandlende lege skal ha funnet det indisert med BoNT-A injeksjoner i leggens muskler. De skal ikke ha fått BoNT-A behandling i bena de siste seks månedene og ikke hatt kirurgiske inngrep i bena de siste to årene. Deltakerne vil bli randomisert til enten å få BoNT-A- eller saltvannsinjeksjoner i leggens muskler.

**HOVEDUTFALLSMÅL:** Energiforbruk under komfortabel gange på flatt underlag, målt med 5 minutters gangtest og samtidig måling av gassutveksling. Sekundære mål er 1) daglig aktivitet målt med akselerometer over en periode på sju dager, 2) smerte, 3) selvopplevd effekt målt med Canadian Occupational Performance Measure samt bruk av kvalitative intervju på et utvalg barn og foreldre. Deltakerne vil testes en uke før injeksjonen, samt etter henholdsvis fire, 12 og 24 uker.

**UTFORDRINGER OG KLINISKE IMPLIKASJONER:** Bruk av placebo kan gi utfordringer med hensyn til rekruttering av deltakere

da noen foreldre og ungdommer vil kunne finne det vanskelig å akseptere eventuelle saltvannsinjeksjoner. For de barna som får saltvann vil reell behandling bli forsinket med opptil seks måneder, og noen vil da kunne oppleve en forverring av gangfunksjonen. Basert på klinisk erfaring og på foreliggende dokumentasjon mener vi bestemt at dette ikke vil ha noen permanente negative konsekvenser for barnet.

Studien vil øke evidensgrunnlaget for bruk av BoNT-A for å bedre gangfunksjonen til barn med CP, og den vil gjøre oss bedre i stand til å individualisere behandlingen slik at en kostbar, og for barnet ofte ubehagelig, behandling unngås.

Studien finansieres av Helseforsk, Samarbeidsorganet Helse Midt Norge NTNU, Fysiofondet, Felles forskningsutvalg St. Olavs Hospital og DMF, NTNU samt Sykehuset i Vestfold. Studien støttes også av Nettverk for legemiddelutprøving på barn.

**Medforfatter:** Torstein Vik, Institutt for laboratoriemedisin, barne- og kvinnesykdommer, NTNU.

## Referanser

- Andersen GL et al. Cerebral palsy in Norway: Prevalence, subtypes and severity. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2008;12(1):4-13.
- Johnston T et al. Energy cost of walking in children with cerebral palsy: relation to the Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol*. 2004;46(1):34-8.
- Kerr C et al. Age-related changes in energy efficiency of gait, activity, and participation in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(1):61-7.
- Ramstad K et al. Characteristics of recurrent musculoskeletal pain in children with cerebral palsy aged 8 to 18 years. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(11):1013-8.
- Brunton LK & Rice CL. Fatigue in cerebral palsy: a critical review. *Dev Neurorehabil*. 2012;15(1):54-62.
- Maher CA et al. Physical and sedentary activity in adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2007;49(6):450-7.
- Elkamil AI et al. Botulinum neurotoxin treatment in children with cerebral palsy: a population-based study in Norway. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16(5):522-7.
- Ryll U et al. Effects of leg muscle botulinum toxin A injections on walking in children with spasticity-related cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(3):210-6.
- Rosenbaum PL et al. Development of the Gross Motor Function Classification System for cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008;50(4):249-53.