

# Z DOKAZI PODPRTA HABILITACIJA OTROK S CEREBRALNO PARALIZO *EVIDENCE-BASED HABILITATION OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY*

prim. asist. Hermina Damjan, dr. med., asist. mag. Katja Groleger-Sršen, dr. med.  
Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Ljubljana

## Povzetek

Cerebralna paraliza je opredeljena kot skupina dolgotrajnih motenj v razvoju otrokovega gibanja in njegove drže, ki jih pogosto spremljajo motnje občutenja, spoznavnih funkcij, sporazumevanja, govora, hranjenja, motnje vedenja in epilepsija. Skupina otrok s cerebralno paralizo je zelo heterogena, tako z vidika etiologije kot posledic na področju okvar, funkcioniranja in sodelovanja. V članku so predstavljeni rezultati posameznih študij in preglednih člankov, ki so analizirali uspešnost vrste terapevtskih programov, v katere običajno vključujemo otroke s cerebralno paralizo v redni klinični praksi: programi fizioterapije, delovne terapije s poudarkom na terapiji z omejevanjem, oprema z ortozami, programi logopedске obravnave, zdravljenje spastičnosti z botulin toksinom in baklofenom in terapija s funkcionalno električno stimulacijo.

## Ključne besede:

cerebralna paraliza, otroci, terapevtski programi, pregled literature

## Summary

*Cerebral palsy denotes as a group of long-term disorders of the development of child's movement and posture, often accompanied by disturbances of sensation, cognition, communication, speech, feeding and/or behaviour, and/or by a seizure disorder. Children with cerebral palsy are a very heterogeneous group regarding both aetiology and consequences in terms of disabilities, functioning and participation. The paper presents the results of studies and systematic reviews analysing the efficiency of therapeutic programmes for children with cerebral palsy in clinical practice, i.e., physiotherapy, occupational therapy with emphasis on constrained induced therapy, provision of orthoses, speech therapy, spasticity treatment using botulinum toxin and baclofen, and functional electrical stimulation.*

## Key words:

*cerebral palsy, children, therapeutic programmes, literature review*

## UVOD

Cerebralna paraliza (CP) je opredeljena kot skupina dolgotrajnih motenj v razvoju otrokovega gibanja in njegove drže, zaradi okvare (ki ni napredujoča) razvijajočih se (nezrelih) možganov otroka, v času pred porodom, med porodom ali v zgodnjem poporodnem obdobju. Motnje otrokove drže in njegovega gibanja pogosto spremljajo motnje občutenja, spoznavnih funkcij, sporazumevanja, govora, hranjenja, motnje vedenja in epilepsija (1).

V večini primerov s spremljanjem otrokovega razvoja lahko ugotovimo, da bolezen ni napredujoča. Na osnovi anamnestičnih podatkov in nevrološkega pregleda, s katerim ugotovimo znake okvare zgornjega motoričnega nevrona, postavimo dokaj zanesljivo diagnozo. Včasih so potrebne še dodatne preiskave, posebno takrat, ko etiologija nastanka ni povsem jasna. Ugotavljanje jasnega vzroka za nastanek

okvare je pomembno z več vidikov. Na osnovi tega se odločamo o načinu zdravljenja, predvidevamo potek bolezni in sekundarnih zapletov ter načrtujemo program obravnave.

## PRIPOROČILA ZA DIAGNOSTIČNE POSTOPKE, KO PREDVIDEVAMO, DA BI LAHKO ŠLO ZA CEREBRALNO PARALIZO

Leta 2004 je Ameriška akademija za nevrologijo objavila **priporočila za preiskave, ki so smiselne oz. potrebne pri otroku s CP (2)** in so podprte z dokazi. Ashwal s sodelavci je opravil obsežen pregled literature o preiskavah, ki jih uporabljajo v diagnostičnih postopkih pri otrocih s CP.

Na področju **slikovnih preiskav** so tako poročali o vrsti študij razreda I in III, ki so v visokem deležu (od 62% do 100%) zanesljivo povezale izvid slikovne preiskave (CT, MRI ali CT in MRI) s klinično sliko otroka s CP. Našli so študije razreda I in III, ki so pokazale, da je s slikovnimi

preiskavami mogoče dovolj zanesljivo ugotoviti tudi čas, ko je prišlo do okvare (pred porodom, med njim ali po njem). Če ob slikovnih preiskavah ugotovimo spremembe, je verjetnost za pojavljanje pridruženih stanj večja. Tako povezavo so našli pri pojavnosti epilepsije in zaostanku v duševnem razvoju. Hkrati pa niso našli povezanosti med stopnjo sprememb na CT in naravo pridruženih stanj (študije razreda I in III). MRI je bil v pomoč pri ugotavljanju časa nastanka okvare (pred porodom, med njim ali po njem). Študije razredov I, II in III so pokazale, da je doprinos rezultatov preiskave z MRI pri otroku s CP k pojasnitvi etiologije zelo visok (povprečno 89%) in višji kot pri preiskavi s CT (77 %). Obe preiskavi sta bolj uspešni pri pojasnjevanju etiologije CP pri prezgodaj rojenih otrocih kot pa pri otrocih, ki so bili rojeni ob roku. Na osnovi pregleda rezultatov teh študij, je združenje izdalo naslednja priporočila:

1. Slikovne preiskave so priporočljive, kadar etiologija nastanka CP ni povsem jasna (dokazi nivoja A, razreda I in II).
2. Kadar je na voljo MRI, je ta izbran pred CT, ker v večjem številu primerov pojasni etiologijo in lahko okvaro tudi časovno umesti (dokazi nivoja A, razreda I-III).

Želeli so odgovoriti na vprašanje, ali naj bi bilo **genetsko testiranje in iskanje prirojenih presnovnih motenj** del rutinskih preiskav pri otrocih s CP (2). Vrsta avtorjev študij (študije razredov I, II in III) je poročala o tem, da so genetske ali prirojene presnovne bolezni našli zelo redko (2-4%) (2). Do objave članka tudi ni bila objavljena nobena študija, ki bi prospektivno spremljala otroke z opravljenim CT ali brez njega in skušala določiti pojavnost genetskih ali prirojenih presnovnih bolezni pri otrocih s CP. Glede na rezultate zajetih študij so pripravili naslednja priporočila (2):

1. Testi za genetske in prirojene presnovne bolezni naj ne bodo del rutinskih preiskav (nivo A, študije razreda II in III).
2. Teste za genetske in prirojene presnovne bolezni je smiselno narediti takrat, ko v anamnezi ali pa s slikovnimi preiskavami ne najdemo značilne strukturne spremembe ali pa če ob tem najdemo dodatne, neznačilne spremembe (nivo C, razred III in IV).
3. Če pri otroku s cerebralno paralizo s CT ali MRI najdemo za CP neznačilne spremembe možganov, moramo razmisliti o možnosti genetske ali prirojene presnovne bolezni (nivo C, razred III in IV).

Enako se zastavlja vprašanje o **preiskavah, povezanih z motnjami strjevanja krvi** (2). Pri pacientih s CP v obdobju pred porodom ali med njim pogosto pride do možganskega infarkta. Študije so pokazale, da gre večinoma za infarkt v povirju a. cerebri mediae. Podatkov o pojavnosti možganskega infarkta pri otrocih s CP je malo, čeprav so motnje strjevanja krvi, prirojene bolezni srca ali pa nalezljive bolezni kot možen vzrok za infarkt pri otrocih pogoste (3). Podatkov o sistematičnem iskanju vzroka za infarkt pri otrocih s hemiparetično obliko CP po znanih podatkih ni

(2). Avtorji preglednega članka so našli eno študijo razreda I in več študij razreda II, ki so poročale o motnjah strjevanja krvi, ki so bile vzrok za možganski infarkt v obdobju novorojenčka (4-7). Povzeli so, da obstajajo dokazi razreda I do III, ki kažejo, da je možganski infarkt v obdobju pred porodom ali okrog poroda lahko v 13% do 37% posledica zapore možganskega žilja pri otrocih s kasnejšo hemiparetično obliko CP. Dokazi razreda II in III kažejo, da je vzrok za možganski infarkt v tem obdobju lahko posledica motenj strjevanja krvi. Rezultati bi bili lahko še višji, če bi testiranje opravili že v obdobju novorojenčka in ne šele kasneje ob postavitvi diagnoze. O povezanosti motenj strjevanja krvi z drugimi oblikami CP ni dovolj dokazov. Na osnovi tega so izdali priporočilo, da je pri otrocih s hemiparetično obliko CP potrebno premisliti o preiskavah strjevanja krvi (nivo B, razred II-III) (2).

Kot je bilo zapisano že v uvodu, imajo otroci s CP motnje pri funkcioniranju na področju njihove drže in gibanja, zaznavanja, hranjenja, govora, vedenja in spoznavnih funkcij (1). Motniji gibanja **pridružene motnje** so zelo pogoste: zaostanek v duševnem razvoju so ugotovili pri 52% otrok s CP, epilepsijo pri 45%, motnje vida pri 28%, motnje govora in sporazumevanja pri 38%, okvaro sluha pri 12% (2). Glede na pogostnost omenjenih motenj je otroke s CP potrebno usmerjeno pregledati in opraviti dodatne preiskave (nivo A, razred I in II). Pri vsakem je potrebno oceniti tudi prehranjenost, rast, hranjenje in požiranje ter senzorično-motorične motnje (2).

## NAČRTOVANJE CILJEV V (RE)HABILITACIJI OTROK S CEREBRALNO PARALIZO

Otrok s CP ima različne motnje funkcijskih sposobnosti, ki ga bolj ali manj ovirajo v vsakodnevem življenju. Program terapije je zato potrebno usmeriti v cilje, ki si jih zastavimo glede na otrokove težave, ugotovljene z intervjujem, kliničnim pregledom ali ocenjevalnim orodjem. Nizozemski avtorji so v svoji študiji primerjali težave in potrebe otrok, ki so jih ugotovili z uporabo Mednarodne klasifikacije funkcioniranja otrok in mladostnikov (MKF-OM) z zapisanimi cilji terapevtov, ki so z otroki delali (8). Študija je vključila 41 otrok, starih od 4 do 8 let. S pomočjo MKF so opredelili potrebe in težave, pomembne za vključene otroke. Ugotovitve so primerjali s cilji, ki so jih zastavili terapevti teh otrok. Kljub stalnemu poudarjanju strokovnjakov, kako pomembno je v (re)habilitaciji zastavljati skupne cilje z otrokom in družino, se ti cilji med seboj niso prekrivali. Manj kot četrtina ugotovljenih potreb otroka in manj kot polovica zaznanih primarnih problemov je bila vključena v rehabilitacijske cilje tima oziroma otrokovega terapevta. Pri petih otrocih potrebe sploh niso bile zapisane, pri 10 ni bilo zabeleženih osnovnih ciljev (re)habilitacije. Rezultati so pokazali, da cilji programa (re)habilitacije skoraj pri polovici primerov niso bili pomembni za življenje otrok, ki so bili v ta program vključeni (8, razred IV).

## TERAPEVTSKE METODE IN UKREPI NA PODROČJU GROBIH GIBALNIH FUNKCIJ

Med strokovnjaki velja mnenje, da zgodnje odkrivanje motnega razvoja in zgodnje ukrepanje s terapevtskimi postopki zmanjša nevarnost razvoja CP oziroma vpliva na bolj ugoden izid razvoja. Vendar pa je tako stališče bolj splošno mnenje kot pa dokazano dejstvo. Nobena od terapevtskih metod ni dokazano bolj uspešna od druge (9). Fizioterapija s svojimi metodami in načinom dela lahko nudi podporo otroku in družini, pomaga pri lažjem izvajanju vsakodnevni opravil, svetuje pri oprepi s pripomočki, spodbujanju razvoja bolj primernih funkcij gibanja, povečevanju splošne vzdržljivosti in preprečevanju razvoja mišično-skeletnih deformacij (9).

Fizioterapija in delovna terapija veljata za pomemben del obravnave otrok s CP. Vendar pa ostaja o tem, kakšna naj bo terapija, katera metoda je uspešnejša, kako intenzivno in kako dolgo naj bi jo uporabljali, veliko nedorečenega. Zelo pogoste so kritike posameznih vrst terapije zaradi pomanjkanja jasnih znanstvenih osnov in dokazov učinkovitosti. Za sedaj je le malo dokazov ali pa jih sploh ni, ki bi podpirali učinkovitost katere koli od metod; prav tako ni dokazov, da je katera od metod bolj učinkovita od druge. V zadnjih letih so bili objavljeni članki, ki vendarle bolj na znanstvenih osnovah dokazujejo učinkovitost nekaterih metod, kot so npr. omejitvena terapija (CIMT), krepitev mišic, v specifično aktivnost usmerjena terapija (10). Poleg tega se moramo zavedati, da je vsak pacient tudi primer zase, s svojimi specifičnimi primanjkljaji in zmožnostmi, kar tudi vpliva na možnost izvedbe kakovostnih študij po kriterijih z dokazi podprte (re)habilitacije.

Otroci, ki so rojeni predčasno ali pa so bili pri njih ugotovljeni drugi dejavniki tveganja v času nosečnosti, poroda ali v zgodnjem obdobju po porodu, izkazujejo večje tveganje za moten razvoj na gibalnem ali kognitivnem področju, če jih primerjamo z otroki, ki so bili rojeni ob izračunanem roku oz. brez dejavnikov tveganja (11). Med strokovnjaki, ki vodijo take otroke, velja prepričanje, da zgodnje odkrivanje dejavnikov tveganja in zgodnje ukrepanje zmanjšata nevarnost za nastanek motenj v razvoju in celo razvoj CP. Zgodnja razvojno-nevrološka obravnava (RNO) se zato v kliničnem okolju uporablja, da bi izboljšali splošne funkcijske sposobnosti oz. izboljšali funkcijski izid pri teh otrocih (11). S pomočjo Cochrane Neonatal Review strategije je skupina strokovnjakov iz Avstralije proučevala randomizirane in navidezno-randomizirane kontrolirane študije zgodnje terapevtske obravnave otrok po odpustu iz bolnišnice (11). Dva neodvisna avtorja sta pregledala podatkovno zbirko Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, The Cochrane Library, MEDLINE Advanced, CINAHL, PsychINFO and EMBASE od 1966 do februarja 2006). Vključila sta študije, ki so zajele otroke, rojene pred 37. tednom nosečnosti, brez pomembnih prirojenih nepravilnosti in vključene v RNO pred starostjo 12 mesecev. Ocenjevali

so razvoj pri njihovem gibanju in na kognitivnem področju, dokumentirana je bila stopnja intelektualne motnje, CP in razvojna motnja koordinacije. Šestnajst študij je ustrezalo kriterijem (2379 naključno izbranih pacientov). Šest študij je sodilo med metodološko zelo dobre. Študije so se med seboj zelo razlikovale glede na cilj in intenzivnost obravnave ter dolžino trajanja. Metaanaliza je pokazala, da obravnava izboljša kognitivne sposobnosti v obdobju novorojenčka, vendar kasnejši rezultat v šolskem obdobju ni bil nujno enak. Malo dokazov je bilo o vplivu zgodnje obravnave na izboljšanje sposobnosti za gibanje tako kratkoročno, srednjeročno kot dolgoročno. Samo dve študiji sta poročali o izidih obravnave pred drugim letom starosti. Iz analize je torej razvidno, da ima zgodnja obravnava v kratkoročnem in srednjeročnem obdobju vpliv na izboljšanje kognitivnih sposobnosti, pri tem pa so avtorji pregleda ugotovili, da se metode obravnave, v katere so bili otroci vključeni, med seboj zelo razlikujejo. Še manj natančnih podatkov so našli za vpliv na razvoj gibanja. Potrebne bi bile nadaljnje študije, ki bi opredelile, katera vrsta zgodnje obravnave je najbolj učinkovita za dolgoročni izid razvoja in kakšna je finančna korist (11).

Salokorpi in sodelavci so v prospektivno študijo s kontrolno skupino vključili 104 otroke z zelo nizko porodno težo (pod 1000 g). Razdelili so jih v dve skupini glede na prisotnost enakih dejavnikov tveganja v starosti treh mesecev. Spremljali so učinek delovne terapije (ki je temeljila na metodi senzorične integracije in RNO) na razvoj otroka. Otroci so imeli tedensko 60 minut terapije v obdobju od korigirane starosti 6 do 12 mesecev. V starosti 18 in 24 mesecev so našli razlike v razvoju le na področju socialnih veščin. Otroci, ki so bili vključeni v program delovne terapije, so imeli boljše rezultate. Študija je pokazala, da taka količina terapije nima pomembnega vpliva na nevrološki razvoj otroka (12, razred IV).

Arndt in sodelavci so opazovali učinek RNO terapije po protokolu za aktiviranje nadzora trupa na spremembo grobih gibalnih funkcij. Skupino otrok, ki so imeli terapijo z dinamičnim koaktiviranjem nadzora trupa, so primerjali s skupino, ki te terapije ni imela. V študijo je bila vključena skupina otrok z motnjo drže in gibanja, starih od 4 do 12 mesecev. Kontrolne meritve so izvajali takoj po terapiji in ponovno 3 tedne po terapiji. Analize so pokazale, da so otroci po terapiji značilno bolj napredovali kot tisti v kontrolni skupini ( $P = 0,048$ ). Glede na to menijo, da redna terapija z dinamično koaktiviranjem trupa pomembno izboljša razvoj grobih gibalnih funkcij v primerjavi s splošno otroško igro. Tak učinek zagotavlja kratkoročna, dovolj pogosta terapija, usmerjena v specifično sposobnost oz. aktivnost, če jo izvaja za to usposobljen razvojni terapevt (13, razred IV).

Antilla s sodelavci so pripravili sistematični pregled študij, ki so obravnavale učinkovitost fizikalne terapije za otroke s CP. Pregledali so Medline, Cinahl, PEDro in Cochranovo

knjižnico za obdobje od 1990 do februarja 2007. V analize so vključili le randomizirane študije o fizioterapiji za otroke z diagnosticirano CP. Analize metodološke kakovosti sta izvedla dva neodvisna strokovnjaka. Našli so 22 študij, od tega so bile 4 po metodologiji visoke kakovosti. Našli so rezultate, ki kažejo na srednjo stopnjo učinkovitosti za ciljno terapijo za gibe zgornjega uda po RNO metodi dvakrat tedensko ter za omejitveno terapijo (CIMT) za zgornji ud za doseganje pogostejše in pravilnejše uporabe roke. Srednja stopnja učinkovitosti je ugotovljena tudi za vpliv krepiteve moči mišic na hitrost hoje in dolžino koraka. Za vse ostale vrste obravnav so bili dokazi šibki, predvsem zaradi nizke kakovosti metodologije in statistično neznačilnih rezultatov. Študije so vključevale raznoliko populacijo, številne vrste obravnave in različna ocenjevalna orodja, zato so dokazi o učinkovitosti metod fizikalne terapije neprepričljivi. Rezultat tega dela je ugotovitev, da bo potrebno pripraviti bolj načrtovane študije, zlasti za usmerjeno obravnavo v fizioterapiji in delovni terapiji (14).

Majnemer podobno trdi, da ima lahko zgodnja terapevtska obravnava otrok z motnjo v razvoju ali rizično nevrološko simptomatiko ugoden učinek na njihov razvoj. Vendar pa je večina študij, ki naj bi dokazale učinkovitost teh obravnav, metodološko šibkih. Prepričan je, da bo potrebno opraviti več randomiziranih kliničnih študij, da bi pokazali, kateri terapevtski programi najbolj ustrezajo potrebam otroka z motnjami v razvoju (15).

Dodd in sodelavci so pripravili sistematični pregled študij, ki so obravnavale vpliv krepiteve mišične moči na sposobnosti za gibanje pri otrocih s CP (16). Od 989 študij so za natančnejšo analizo izbrali 23 študij. 11 jih je ustrezalo kriterijem kakovostne študije, le ena je bila randomizirana, ostale pa empirične. Dve študiji sta poročali o izboljšani mišični moči in telesni aktivnosti otrok po vadbi, ena študija je poročala o izboljšani samopodobi. Negativnih učinkov, kot je omejena pasivna gibljivost ali spastičnost, niso ugotavljali (16).

Tardieu je s sodelavci že pred dvema desetletjema ugotavljal, da raztezanje mišice preprečuje nastanek kontraktur. Spremljali so gibljivost v gležnju oz. dolžino mišice soleus, ki so jo pri otrocih, vključenih v študijo, različno dolgo raztegovali prek praga gibljivosti. Paciente so spremljali v obdobju 7 mesecev. Ugotovili so, da ni prišlo do slabšanja pasivne gibljivosti, če je bila mišica raztegnjena najmanj 6 ur dnevno. Po drugi strani pa so opazili napredujoče slabšanje pasivne gibljivosti, če je bilo raztezanje krajše od dveh ur (17, razred IV).

**Sklep:** S študijami visoke kakovosti nobena od metod fizikalne terapije ni dokazano učinkovita ali bolj učinkovita od druge. Študije za nekatere metode (npr. v funkcijo usmerjena terapija) kažejo srednjo kakovost dokazov o učinkovitosti. Potrebno bo načrtovati in izpeljati dodatne metodološko kakovostne študije.

## TERAPIJA Z OMEJEVANJEM PRI OTROCIH S HEMIPARETIČNO OBLIKO CP (CONSTRAINED INDUCED MANUAL THERAPY, CIMT)

V zgodnjih osemdesetih letih prejšnjega stoletja je Taub pisal o rezultatih dela z opicami, ki so jim usmerjeno poškodovani eno od rok in nato opazovali funkcioniranje obeh rok (18). Opazil je, da so opice najprej skušale uporabljati okvarjeno roko, kasneje pa so s tem prenehale in uporabljale le tisto, ki ni bila okvarjena. Kasneje so tri dni preprečevali uporabo roke, ki ni bila okvarjena, in opice so ponovno skušale uporabljati okvarjeno roko. Po zaključku omejevanja funkcije roke, ki ni bila okvarjena, so opice še naprej uporabljale tudi okvarjeno roko (18).

Kmalu zatem so izpeljali tudi prve študije o uporabi terapije z omejevanjem pri ljudeh v populaciji odraslih po kapi (19, 20). Taub je kombinirano uporabil omejevanje funkcije roke, ki ni bila okvarjena, pri odraslih pacientih po kapi z intenzivnim programom terapije, ki je vključevala tudi tehnike vedenjske terapije in zaključil, da CIMT omogoča izboljšanje funkcije okvarjene roke (21). V prid tem rezultatom govorijo tudi novejšje študije, v katerih so s transkranijsko magnetno stimulacijo ugotavljali večjo aktivnost možganske skorje po takem terapevtskem programu (22-24, razred IV).

Glede na tradicionalno razumevanje plastičnosti možganov, ki naj bi bila še posebej izražena pri otrocih, so uspešnost CIMT preverili tudi pri otrocih s hemiparetično obliko CP. Tudi za otroke naj bi veljalo, da v obdobju po okvari možganov razvijejo strategije in tehnike izvajanja vsakodnevnih aktivnosti, pri katerih uporabljajo le eno roko. Izvajanje naloge z roko, ki ni okvarjena, je boljše in bolj učinkovito celo takrat, kadar je okvara druge roke minimalna (25, razred IV). Že pred leti je DeLuca uvedel nov izraz, t. i. »razvojno zanemarjanje« ali »naučena slabša ali odsotna uporaba«, ki opisuje otroka s hemiparetično obliko CP, zanemarija hemiparetično roko ali pa je ne uporablja pri izvedbi gibalnih funkcij (26).

Hoare s sodelavci je pred kratkim objavil Cochranov pregled o CIMT (27). Le trije članki do avgusta 2006 so izpolnjevali kriterije za vključitev. Ena od študij je bila randomizirana kontrolirana, dve pa sta objavili rezultate kontroliranega kliničnega preizkusa, v katerem so primerjali terapijo z omejevanjem, modificirano terapijo z omejevanjem in prisiljeno uporabo s tradicionalnimi programi terapije ali stanjem otrok brez terapevtskega programa. Študija DeLuca in sodelavcev je bila randomizirana kontrolirana, rezultati pa so kazali pozitiven trend na eni od podlestvic testa QUEST (26, razred, III). Študija Tauba in sodelavcev je pokazala izboljšanje rezultatov na področju skrbi zase, ocenjenih z WeeFIM, pri otrocih, ki so bili vključeni v protokol prisilne uporabe (28, razred III). Študija Sunga in sodelavcev je vključila največ preiskovancev. Rezultati funkcije okvarjene

roke so bili pozitivni (ocena s testom AHA, Assisting Hand Assessment) (29, razred III). Hoare je prepričan, da so to še vedno šibki dokazi o uspešnosti CIMT, zato so potrebne

nadaljnje raziskave (27). V tabeli 1 so na kratko predstavljene te in še druge študije, večinoma klinične kontrolirane, v razredu III do IV.

**Tabela 1:** Pregled študij o uspešnosti CIMT

Avtor [ref], leto	Št. otrok	Starost	Oblika CIMT	Vrsta študije	Ocenjevalni instrument	Razred
DeLuca [26], 2002	18	7-96 m	mavec	RKŠ	QUEST, EBS, PMAL, TAUT	III
Taub [28], 2004	18	7-96 m	mavec	RKŠ	EBS, PMAL, TAUT	III
Sung [29], 2005	31	33-43 m	mavec	KKŠ	BBT, EDPA, WeeFIM	III
Willis [30], 2002	12	1-8 l	mavec	KKŠ	PDMS	III
Eliasson [31], 2005	21	1,5 - 4 l	rokavica	KKŠ	AHA	III
Naylor [32], 2005	9	21-61 m	držanje za roko	KŠ	QUEST	IV
Bonnier [33], 2006	9	13-18 l	rokavica	KŠ	AHA	IV
Charles [34], 2006	22	4-8 l	zanka	RKŠ	JTT, BOT	II
Gordon [35], 2006	20	4-13 l	zanka	KŠ	JTT, BOT	IV
Charles [36], 2007	8	5-11 l	zanka	KŠ	JTT, BOT	IV
Juenger [37], 2007	10	10-30 l	ni podatka	KŠ	fMRI, WMFT	IV

**Legenda:**

Ocenjevalni instrumenti: PDMS - Peabody Developmental Motor Scales, EBS - Emerging Behaviors Scale, PMAL - the Pediatric Motor Activity Log, TAUT - Toddler Arm Use Test, AHA - Assisting Hand Assessment, QUEST - Quality of Upper Extremity Test, BBT - box and block test, EDPA - Erhardt Developmental Prehension Assessment, JTT - Jebsen-Taylor Test of Hand Function, BOT - Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency  
Vrsta študije: RKŠ - randomizirana kontrolirana študija, KKŠ - klinična kontrolirana študija, KŠ - klinična študija

Če torej povzamemo, je v prihodnosti potrebno natančneje raziskati učinke CIMT. Še vedno ni jasno, pri katerih otrocih lahko pričakujemo največje izboljšanje. V literaturi lahko najdemo podatke o povezavi med obsežnostjo okvare možganov in funkcijo roke. Obsežna okvara bele možganovine periventrikularno naj bi bila povezana s slabšo funkcijo roke kot pa blaga okvara (38). Z novejšimi slikovnimi metodami (npr. 3D MRI) skušajo ugotoviti, kaj se po poškodbi možganov v zgodnjem razvoju dogaja na področju reorganizacije kortikospinalnih povezav. Staudt s kolegi je poročal, da so našli pomembno povezavo med motnjo gibanja zgornjega ali spodnjega uda ter obsegom periventrikularne poškodbe tkiva (39, razred IV). Skupina iz Tübingena zelo intenzivno raziskuje procese popravljanja somatosenzornih povezav po poškodbi možganov v perinatalnem obdobju. Navezali so se na ugotovitve Kostoviča, ki je že v začetku prejšnjega desetletja ugotavljal, da do poškodbe značilno pride v začetku tretjega trimestra, ko razvoj talamokortikalnih somatosenzoričnih povezav še ni zaključen (40). Predpostavili so, da te povezave morda obidejo mesto poškodbe, da bi dosegle svoj cilj v skorji postcentralnega girusa (39). S funkcionalno MRI in magnetoencefalografijo so pri vseh štirih opazovanih pacientih našli primarno somatosenzorično področje okvarjene roke v rolandični skorji na prizadeti strani možganov, kljub obsežni periventrikularni okvari možganov. Avtorji menijo, da je to mogoče ravno zato, ker v času poškodbe razvoj talamokortikalnega nitja še ni bil zaključen. Ker pri vključenih pacientih čas poškodbe možganov ni povsem jasn, mehanizem razvoja nitja, ki zaobide mesto poškodbe ostaja nejasen (39, razred IV). Ena od možnih razlag je, da v času okvare to nitje še ni bilo razvito in je periventrikularno področje doseglo šele v času po poškodbi. Druga možnost, ki jo ponujajo avtorji, je

razvoj nadomestnega nitja, ki skuša premostiti mesto delne okvare. V nasprotju z ohranjenim somatosenzoričnim nitjem pa so ugotovili, da je bilo kortikospinalno nitje prekinjeno ob poškodbi tkiva ob ventriklih. Tudi to je v skladu s podatki o razvoju možganov (41) - to nitje je že doseglo tarčna tkiva in bilo ob poškodbi prekinjeno. Zaradi začetne organizacije kortikalnega sistema, ko je nitje prisotno na obeh straneh, je po poškodbi hemisfera lahko ohranila ipsilateralno nitje (42, 43). Zatorej so vsi pacienti v študiji imeli značilne znake t. i. hemisferne disociacije - to pomeni reorganizirano motorično nitje na isti strani (ipsilateralno) in somatosenzorično nitje na nasprotni strani (kontralateralno) glede na okvarjeno roko (42). To stanje je dobra razlaga za rezultate, ki so jih Staudt in sodelavci našli pri funkcionalni MRI.

Poznavanje te reorganizacija postaja vedno bolj pomembno tudi pri razumevanju stopnje okvare, omejitve funkcioniranja in uspešnosti terapije z omejevanjem pri otrocih s hemiparetično obliko CP. Holstromova s sodelavci tako poroča o študiji, v katero so vključili 17 otrok, starih med 7 in 14 let. Glede na grobe gibalne funkcije so bili vsi razvrščeni v I. stopnjo po GMFCS, glede na funkcijo rok pa v I. in II. stopnjo lestvice MACS (Manual Ability Classification System). Otroci s kontralateralnim potekom kortikospinalnega nitja so bili pri testiranju funkcije rok (Box and Blocks Test, Assisting Hand Assessment) pomembno boljši od otrok, ki so imeli ipsilateralni potek tega nitja. Z MRI so potrdili, da so imeli otroci v prvi skupini bolj blago okvaro bele možganovine kot otroci v drugi skupini, torej tisti z ipsilateralnim potekom nitja. Sicer so bili rezultati ocene funkcije roke zelo raznoliki tudi v tej skupini otrok, kar je pomembno s kliničnega stališča. Ni pa jasno, ali so taki rezultati posledica naravnega razvoja po poškodbi ali pa učinek dolgotrajnih terapevtskih programov

(44, razred IV). Kuhnke s sodelavci je že raziskoval, ali vrsta reorganizacije kortikospinalnega nitja vpliva na učinkovitost CIMT. V študijo so vključili 9 pacientov (povprečna starost 16 let), ki so imeli s transkranialno magnetno stimulacijo dokazano ipsilateralno organizacijo nitja za okvarjeno roko in 7 pacientov (povprečna starost 17 let) s kontralateralno organizacijo nitja (45). Vključeni so bili v dvanajstdnevni program CIMT. Za spremljanje funkcije roke so uporabili Wolf Motor Function Test, ki je pokazal statistično pomembne razlike med začetnim in končnim stanjem pri obeh skupinah preiskovancev. Vendar so le pacienti z ohranjenim kontralateralnim nitjem pomembno izboljšali hitrost izvedbe testiranih veščin, medtem ko je v drugi skupini niso. Ti rezultati kažejo, da bi se osebe s hemiparetično obliko CP in ipsilateralno organizacijo kortikospinalnega nitja na CIMT lahko odzivale drugače (46, razred IV).

Ostaja pa še veliko odprtih vprašanj. Ni pojasnjeno, kako dolgo naj bi bilo najbolj primerno trajanje CIMT programa, ali obstaja najbolj primeren čas za njegovo uvedbo, kako intenziven naj bo program, kako dolg naj bo premor med ponovitvami programa in kakšni so dolgotrajni učinki. Sklenemo lahko, da so tudi tu potrebne dodatne raziskave, ki bodo odgovorile na ta vprašanja.

## TERAPIJA GOVORNO-JEZIKOVNIH MOTENJ

Otroci s cerebralno paralizo imajo pogosto težave z učinkovitim sporazumevanjem zaradi motnje govora, ki izhajajo iz gibalnih, intelektualnih in senzoričnih motenj in so posledica možganske okvare. Logopedška obravnava pomaga pri razvijanju sposobnosti na področju sporazumevanja. Ta vključuje spodbujanje naravnih oblik sporazumevanja, uporabo pripomočkov, simbolov in poučevanje sogovornikov. Tudi na tem področju je Cochranova ocena študij pokazala, da ni trdnih dokazov za učinkovitost logopedške obravnave (46). V pregled je bilo vključenih 11 študij. 7 študij je preučevalo terapijo z otrokom, 4 študije učinek učenja partnerjev pri sporazumevanju. Vključena populacija otrok s CP je bila zelo raznolika po starosti, stopnji CP, sposobnosti na področju kognitivnih in jezikovnih funkcij. Študije logopedške obravnave otrok so ponujale ugotovitev, da je terapija pri posameznih otrocih s CP izboljšala sposobnost pri sporazumevanju. Vendar pa v študijah uporabljena metodologija in dejstvo, da le-te ne ugotavljajo dolgoročne učinkovitosti logopedške obravnave, zmanjšujejo uporabnost rezultatov teh študij za znanstveno dokazano učinkovitost obravnave. Za študije, ki so zajele učenje partnerjev otrok za sporazumevanje, so ugotovili uporabo slabe metodologije in velike spremenljivost pogojev med potekom študij in zato izrazito pomanjkanje dokazov za učinkovitost (46).

**Sklep:** Nobena od analiziranih študij ne ponuja visoko kakovostnih znanstvenih dokazov za učinkovitost logopedške obravnave otrok s CP.

## TERAPIJA SPASTIČNOSTI Z BOTULIN TOKSINOM (BT)

Spastičnost je kompleksna motnja, za katero je značilno od hitrosti odvisno povečanje toničnega refleksa na nateg (mišični tonus) z živahnejšimi propioceptivnimi refleksi kot posledico okvare zgornjega motoričnega nevrona. Spastičnost lahko spremljajo kokontraksije, klonus in hiper-refleksija. Otroci s CP imajo poleg tega še značilen vzorec šibkosti mišic, moten nadzor hotenih gibov in motnje občutenja (47).

Obvladovanje spastičnosti je velik izziv za rehabilitacijski tim strokovnjakov, ki se ukvarjajo z otroki s CP. Če spastičnost ovira funkcijske sposobnosti, povzroča bolečino in vodi v deformacijo, je potrebno zastaviti jasne cilje terapije za zmanjšanje povišanega mišičnega tonusa. Možnosti za zdravljenje spastičnosti so različne, na primer peroralna zdravila, blokada perifernih živcev, selektivna dorzalna rizotomija, intratekalna aplikacija baklofena, operativni poseg na kitah in mišicah. Ni standardiziranega ukrepanja. Več ustreznih študij bi morda lahko natančneje pokazalo pravilno ukrepanje za zmanjšanje spastičnosti, predvsem uporabo pravih ukrepov pri specifičnih težavah posameznika. Glede uporabe BT za zmanjšanje spastičnosti je potrebnih več znanstvenih raziskav za dokazano ustrezno prilagoditev ukrepov težavam posameznika.

Pripravljene so evropske smernice za uporabo BT za zdravljenje spastičnosti pri otrocih s cerebralno paralizo. Za pripravo smernic so avtorji pregledali študije in članke o uporabi BT pri otrocih s CP. Pregledali so MEDLINE in tekoče podatkovne zbirke in izločili celotne članke, ki so obravnavali uporabo BT. Na osnovi tega so pripravili priporočila za uporabo BT za zdravljenje spastičnosti. Študije, v katere so bili vključeni odrasli pacienti, so običajno višje kakovosti. O zdravljenju spastičnosti roke pri odraslih so avtorji pregledali 11 študij, 10 študij so umestili v I. raven dokazov. Te študije so dokazovale znižan mišični tonus po aplikaciji BT in zadovoljstvo z učinkom. Večina teh študij je pokazala izboljšano pasivno gibljivost in le ena je pokazala značilno izboljšanje aktivne funkcijske sposobnosti.

O zdravljenju spastične roke pri otroku s CP je na voljo manjše število študij (48). Dve sta sodili v razred II, ena v razred III. Rezultati teh študij so pokazali zmerno izboljšanje pasivne gibljivosti in zmanjšanje spastičnosti, ne pa tudi pomembnega izboljšanja funkcijske sposobnosti. Štiri študije razreda I so pokazale izboljšanje hoje pri zdravljenju pes equinovarus z BT za 1-3 mesece. Ena študija razreda I in dve študiji razreda II sta pokazali, da je za zdravljenje spastičnega pes equinovarus bolj učinkovita uporaba maksimalne doze kot pa priporočene. Dve študiji razreda IV sta po aplikaciji BT v mišico triceps surae pokazali izboljšano kinematiko hoje pacientov in dolžino flektornih mišic njihovega kolena. Ena študija razreda I je po aplikaciji BT v mišice adduktorje kolkov dokazala povprečno povečanje razdalje med kole-

noma pri abdukciji v kolku za 9 cm. Šest študij razreda I je dokazalo varnost uporabe BT za zdravljenje spastičnosti pri otrocih s CP (48). S povzetkom v tabeli 2 je prikazano,

da 6 študij I. ravni kaže na varno in učinkovito zmanjšanje spastičnosti in izboljšanje deformacije pes equinovarus pri otrocih s CP.

**Tabela 2:** Povzetek uporabe BT v zdravljenju spastičnosti pri otrocih s CP

Motnja	Raven dokazov	Število vključenih	Ocena izida	Spremljajoči učinki	Zaključki	Priporočila	Omejitve
Spastičnost pri otrocih s CP	6 študij I. raven	376	Ashworth, ROM, analiza hoje	Bolečina, zmanjšana moč, padci, inkontinenca, disfagija	Varen, učinkovit	A BT v mišico triceps sure se priporoča za zdravljenje ekvino-varus deformacije pri otrocih s CP	Metodološko so študije omejene kakovosti (majhne populacije)

Baird s sodelavci je leta 2009 poročal o analizi 63 študij o uporabi BT za zdravljenje spastičnosti (49). Glede na ustreznost zbiranja podatkov in ocenjevanja izida zdravljenja je pokazal, da le osem študij ustreza kriterijem razreda I, 12 jih sodi v razred II, 21 v razred III in 22 v razred IV. Precej raznolikosti je bilo pri ocenjevanju izida zdravljenja. Rezultati so pokazali, da le manjše število študij prinaša dokaze o učinkovitosti terapije in da tudi od teh večina pri prikazuje le nižji mišični tonus in spremembo pasivne gibljivosti, ne pa aktivnosti ali hoje (49).

Satilla in sodelavci so postavili hipotezo, da je aplikacija BT za zdravljenje zmanjšane obsega giba v gležnju na več mest v mišico bolj učinkovita, kot vnos na samo enem mestu. Vključenih je bilo 17 pacientov, 9 dečkov in 8 deklic, od tega 8 s hemiparezo, 8 z diparezo, 1 s tetraparezo. Populacija je bila naključno razdeljena v dve skupini. Rezultate so spremljali s Tardieuevo lestvico za merjenje dinamične dolžine mišice, Ashworthovo lestvico, kliničnim ocenjevanjem hoje, meritvijo pasivne gibljivosti in aktivne selektivne dorzalne fleksije stopala. Aplikacija je bila pri eni skupini narejena z iglo na eno mesto v glavi m. gastrocnemius, pri drugi pa na dve mesti. Rezultati so pokazali, da ni pomembnih razlik v izidu zdravljenja med obema skupinama (50, razred III).

Terapevtsko obvladovanje vpliva spastičnosti na funkcioniranje otroka s CP obsega različne ukrepe od vadbe drže in gibanja do uporabe ortoz, serijskega mavčenja, zdravil in operativnih posegov. Pomembno je stališče, da je BT samo eden od možnih ukrepov za zmanjšanje fokalne spastičnosti (51). Iz vseh omenjenih študij, ki pa so le del celotnega gradiva, je razvidno, da kljub nekaterim manj natančnim podatkom (premajhni vzorci v posamezni študij, malo študij s kontrolnimi skupinami, različna ocenjevalna orodja) vendarle lahko trdimo, da je s študijami dokazan ugoden učinek BT na spastičnost in da je terapija varna. Premalo pa je z dokazi podprtih podatkov o dokazani učinkovitosti na izboljšanje funkcije in koliko pogosta uporaba BT odloži ali celo prepreči potrebo po operativni podaljšavi mišic in kit.

Heinen s sodelavci je poročal o še enem pregledu študij o učinkovitosti terapije z BT (52). Randomizirana klinična

študija s kontrolno skupino je pokazala, da 48% otrok, ki je dostopalo na sprednji del stopala, po terapiji z BT kaže izboljššan začetni stik noge s tlemi (spremljan z uporabo video analize hoje) v primerjavi s tistimi, ki jim je bil injiciran placebo. Druga multicentrična študija, ki je vključila 207 otrok je pokazala izboljššano dinamiko hoje pri oceni z Zdravniško lestvico hoje, aplikacije BT so ponavljali približno na 3 mesece (52).

Študije niso odgovorile na vprašanje, kako pogosto in če sploh, naj se zdravljenje z BT ponavlja. Srednje trajanje med eno in drugo aplikacijo je bilo 1,46 leta, ugoden učinek pa je pri 41-58% pacientov trajal 2 leti. 75% otrok je po prvi aplikaciji BT doseglo svoje terapevtske cilje. Zato ni jasno, zakaj se terapija ni nadaljevala oziroma ponavljala. Dodatne študije bodo potrebne za opredelitev razlogov za prekinitvev ali nadaljevanje/ponavljanje terapije z BT (52).

**Sklep:** Študije so pokazale visoko kakovost dokazov za varnost uporabe BT in učinkovitost BT na spastičnost. Ni pa zadostnih kakovostnih dokazov njegovega vpliva na izboljšanje funkcijske sposobnosti in dolgotrajen učinek v smislu manjših potreb po operativnih posegih pri otrocih, ki so bili zdravljeni z BT. Prav tako ni dovolj ustreznih podatkov za dokazano učinkovito pogostost ponavljanja te terapije.

## TERAPIJA SPASTIČNOSTI Z BAKLOFENOM

Ena od možnosti za zniževanje spastičnosti je tudi intratekalna aplikacija baklofena. Baklofen je agonist GABA B receptorjev, ki povzroči zmanjšanje aktivnosti ekscitatornih nevronov v II. in III. Rexedovi lamini in izločanje neurotransmiterjev za motorične nevrone sprednjega roga hrbtenjače (53, 54). Baklofen je na voljo v obliki tablet in raztopine za intratekalno aplikacijo. Po zaužitju tablet se dokaj hitro resorbira v gastro-intestinalnem traktu, vendar so koncentracije, ki jih doseže v likvorju relativno majhne (55). Poleg tega je jemanje zdravila v obliki tablet povezano s številnimi stranskimi učinki, od katerih so najpogostejši zaspanost, slinjenje, slabost, bruhanje, spremembe vedenja, zmedenost, ataksija, zaprtje, glavobol, motnje dihanja, motnje spanja in

drugi. Intratekalna aplikacija baklofena omogoča doseganje pomembno višjih plazemskih koncentracij ob zelo nizki serumski koncentraciji (56).

Bernard Dan je v začetku letošnjega leta s sodelavci pripravil smernice o terapiji z intratekalnim baklofenom za otroke s spastično obliko CP (57). Avtorji na osnovi pregledanih člankov trdijo, da je najbolj jasen učinek intratekalnega baklofena zmanjšanje spastičnosti pri pacientih s hudo obliko spastičnosti, ki jo običajno najdemo pri osebah v VI. in V. stopnji sistema za razvrščanje otrok s CP glede na grobe gibalne sposobnosti (Gross Motor Function Classification System, GMFCS) (57). O tem sta že leta 2000 pisali tudi Buttlerjeva in Campbellova, ki sta pripravili pregledni članek o učinkih baklofena pri spastični in distonični obliki CP (58). V izbrani seriji 14 študij sta pripravili pregled rezultatov glede na nivo oz. razred, v katerega sodijo študije. Pri ocenjevanju znakov spastičnosti so avtorji različnih študij, ki sta jih Buttlerjeva in Campbellova vključili v pregled, poleg tonusa ocenjevali tudi klonus, spazme in reflekse. Skoraj vsi testi so pokazali značilno zmanjšanje spastičnosti. Učinek na zgornje ude ni bil povsem jasen, saj so bile ugotovitve študij različne – pet jih je ugotovilo spremembe, pet pa ne. Rezultati dolgotrajnega sledenja so kazali na trend izboljšanja v obdobju od 3 do 48 mesecev tako v zgornjih kot na spodnjih udih, vendar je bil učinek pri slednjih boljši (59, razred I). Kot ena od možnosti za boljši učinek v zgornjih udih so predlagali višji položaj katetra v hrbteničnem kanalu (60, razred II). Po drugi strani pa teh učinkov ni bilo pri vseh pacientih (61).

Ob pregledu rezultatov na področju nastanka ali preprečevanja deformacij so našli študijo, ki je spremljala 28 pacientov po vstavitvi baklofenske črpalke. Pri 18 pacientih, kjer je bila operacija zaradi deformacij pred vstavitvijo črpalke priporočena, le-ta kasneje ni bila več potrebna (62, razred V). Vpliv intratekalnega baklofena na obseg giba v gležnju ni bil dokazan (63, razred IV). Almeida in sodelavci so poročali o izboljšani kakovosti gibanja zgornjih in spodnjih udov (64, razred II).

V pregled sta avtorici želeli vključiti še študije o vplivu baklofena na ostala področja poleg okvare. Na področju patofiziologije nista našli študij. Našli sta študije o vplivu intratekalnega baklofena na zmanjšane funkcijske sposobnosti: opisali so izboljšano funkcijo roke in izvajanje vsakodnevnih aktivnosti (63, razred IV), lažje oblačenje, premeščanje in grobo gibanje (64, razred V in III), lažje obračanje po vzdolžni osi, sedenje in kobacanje (65, razred IV). Po drugi strani pa so Schaeysbroeck in sodelavci pisali o nespremenjenem izvajanju vsakodnevnih aktivnosti (60, razred II), enako tudi Albright (63, razred IV). O nespremenjeni funkciji zgornjih udov je leta 1991 pisal Albright s sodelavci (66, razred I).

Tudi novejša študija kažejo podobne rezultate. Hoving s sodelavci poroča o študiji, v katero je bilo vključenih 17 otrok s CP. V opazovanem obdobju do dveh let se je značilno

zmanjšala bolečina in izboljšalo duševno zdravje. Prav tako je bila lažja nega, medtem ko se gibanje ni značilno spremenilo (67, razred IV). Ista skupina je objavila tudi rezultate randomizirane kontrolirane študije, ki kažejo, da pri otrocih s hudo obliko CP po intratekalnem baklofenu ne pride do izboljšanja funkcioniranja (68, razred II). Krach s sodelavci je izboljšanje funkcioniranja ugotovil le v skupini otrok s CP, ki so bili mlajši od osem let (69, razred IV). Buttlerjeva s sodelavci je ob zaključku pregleda skušala razložiti, zakaj so rezultati študij oz. moč dokazov za učinkovitost intratekalnega baklofena omejeni (58). Menila je, da so skupine opazovanih pacientov relativno majhne, pacienti se deloma ponavljajo v več študijah, uporabljeni so različni ocenjevalni instrumenti, v literaturi pa prevladujejo poročila. Do skoraj enakih zaključkov je prišla Kolaskijeva, ki je pripravila novejši pregled literature o z dokazi podprti uporabi in učinkih intratekalnega baklofena (70).

Precej bolj nejasen se zdi vpliv intratekalnega baklofena pri otrocih z distonično obliko CP. Distonija je definirana kot pogoste, nehotne kontrakcije mišic, ki vodijo v nenormalne drže in ponavljajoče se gibe. O učinkih intratekalnega baklofena na distonijo je pisal že Albright, ki je ugotavljal pomembno znižanje ocen distonije po Barry-Albright Dystonia Scale pri 63 od 69 pacientov (71, razred IV). Dachy in Dan sta učinke intratekalnega baklofena pri 7 otrocih z distonijo (5 s CP) spremljala z elektrofiziološkimi metodami, vendar nista potrdila, da le-ta na distonijo učinkuje (72, razred IV).

Motta s sodelavci je leta 2007 predstavil rezultate sledenja 200 otrok z vstavljenimi baklofensko črpalke, od tega 175 s CP in med njimi 27 z distonično obliko (73). Pri slednjih je prišlo v povprečju do znižanja ocene distonije po Barry-Albright Dystonia Scale s povprečne vrednosti 22,63 na 16,73 (73, razred IV). V letu 2009 so poročali še vplivu intratekalnega baklofena na funkcijo rok pri otrocih z distonijo (74). Spremljali so spremembe distonije pri 11 otrocih in ocenili funkcijo rok s pomočjo Melbourne Assessment of Unilateral Upper Limb. Rezultati obeh testov so bili značilno boljši ( $p < 0.05$ ) (74, razred IV).

## FUNKCIONALNA ELEKTRIČNA STIMULACIJA

Pionir funkcionalne električne stimulacije, prof. dr. F. Gračanin, je v svojih študijah dokazoval vpliv funkcionalne električne stimulacije (FES) na obnovo gibalne aktivnosti pri osebah z okvaro zgornjega motoričnega nevrona, med katere sodijo tudi otroci s CP. Električni stimulator je imenoval ortotski pripomoček s terapevtskim učinkom (75). FES povzroči skrčenje mišic in vodi v funkcionalno uporaben gib (76). Raziskave, ki jih je opisoval v svojih člankih, so navajale, da FES vpliva na funkcionalno reorganizacijo internevronskega sistema, vzpostavljanje alternativnih poti in spremembe v morfologiji celic osrednjega živčevja (76). Vendar pa ti rezultati ne sodijo v visoko kakovostne dokaze.



V vsakodnevni praksi se uporablja večinoma FES peronealnega živca, ki neposredno izvabi dorzifleksijo stopala v fazi zamaha. Druga možnost uporabe je stimulacija plantarnih fleksorjev v fazi opore. Durham s sodelavci je analiziral učinek uporabe FES pri korekciji hoje po prstih pri otrocih s CP (77). Vključenih je bilo 17 otrok, na koncu jih je bilo izbranih 10. Parametre hoje so spremljali s kineziološko analizo hoje, sprejemljivost in učinkovitost pa so dodatno ocenjevali s vprašalnikom. Rezultati so pokazali izboljšanje dostopa na peto in simetrije hoje. 9 uporabnikov je vrnilo vprašalnik, vsi so želeli FES še naprej uporabljati, motila pa jih je velikost stimulatorja (77, razred IV). Študija uporabe nevromuskularne električne stimulacije (NMES) avtorjev iz Hong Konga je ocenila vpliv stimulacije mišice triceps surae na vzorec hoje in splošno funkcioniranje otroka s CP (78). Vključenih je bilo 12 otrok, polovica je NMES uporabljala pri vadbi hoje na tekočem traku, druga polovica je bila kontrolna skupina brez NMES. Rezultati so pokazali, da ima NMES takojšen pozitiven učinek na simetrijo hoje, ni pa bilo kumulativnega učinka. Razlike med obema skupinama niso bile statistično pomembne, kar je lahko tudi posledica majhnega vzorca. Dolgoročno se je izboljšala ocena po GMFM (Gross Motor Function Measurement) in ravnotežje, vendar ni bilo pomembne razlike med obema skupinama. Za znanstvene dokaze omenjenih rezultatov bodo potrebne dodatne študije z večjimi skupinami otrok (78, razred IV).

Učinek peronealne FES pri hoji 30 otrok s hemiparezo in diparezo je spremljal tudi prof. Gregorič s sodelavci. Spremljali so dolgoročni učinek pri sedmih otrocih in kombiniran učinek BT in FES pri 8 otrocih. Rezultate so spremljali z računalniško analizo hoje. Rezultati so pokazali, da je bil takojšen učinek izboljšanja giba v gležnju, parametri hoje pa niso pokazali značilnih sprememb. Dogotrajnega učinka FES na hojo niso dokazali (79, razred IV). Vse študije, ki so preučevale uporabo FES, so vključile majhne skupine otrok, večina ni imela kontrolnih skupin, vse so svetovale, da bi bilo treba narediti dodatne študije na večjem vzorcu.

**Sklep:** Neposredno lahko izmerimo pozitiven učinek FES na selektivno izvabljen gib, dosedanje študije pa niso zagotovile kakovostnih dokazov za dolgotrajen učinek FES na parametre hoje ali razvoj grobih gibalnih funkcij.

## UPORABA ORTOZ V (RE)HABILITACIJI OTROK S CP

Ortoze se pri otrocih s CP uporabljajo za nadzor položaja kolčnih sklepov in iztegovanje noge v kolenih, najpogosteje pa za nadzor položaja stopala in gležnja pri hoji.

Balaban s sodelavci je ocenjeval vpliv ortoze za gleženj in stopalo s sklepi (OGS) na hojo in porabo energije. Vklju-

čenih je bilo 11 otrok s hemiparetično obliko CP. Vsak otrok je opravil računalniško analizo hoje in študije porabe energije z ortozo in brez nje. Rezultati kažejo, da OGS s sklepi dobro popravi položaj stopala in zmanjša porabo energije (80). Skupina vključenih otrok je majhna, študija zato ne sodi med tiste, ki bi jih lahko šteli med take z visoko ravnijo dokazov.

Sistematična analiza študij o dokazani učinkovitosti uporabe ortoz za zgornje in spodnje ude pri otrocih s CP je zajela 40 študij; 23 je bilo vključenih v natančnejšo analizo. Kakovost študij je bila zelo različna. Ugotovili so naslednje: (a) mavčenje spodnjih udov ima kratkoročen učinek na pasivno gibljivost, (b) ortoze, ki omejujejo plantarno fleksijo v gležnju, imajo dober učinek na hojo po prstih, vendar je dolgoročni klinični učinek nejasen; (c) dokazi o učinkovitosti mavčenja in ortoz za roko niso dokončno jasni (81).

**Sklep:** Dokazi za učinkovitost oskrbe z ortozami pri otrocih s CP so skromni; potrebne so dodatne, bolj načrtovane in metodološko boljše študije.

## ZAKLJUČEK

Ko v procesu načrtovanja rehabilitacije skušamo čim bolj izbrati programe, ki bodo pri otroku s CP prinesli izboljšanje na področju funkcioniranja, dejavnosti in sodelovanja, se moramo zavedati, da trdni dokazi o uspešnosti posamezne terapevtske metode ne izvirajo iz kliničnih izkušenj. Te morajo biti osnova za postavitve hipoteze in razmišljanje o zasnovi dobro zastavljene raziskave. Ob tem moramo vedeti, da je načrtovanje dvojno slepih randomiziranih študij v populaciji otrok s CP zelo zahtevno, če je sploh mogoče, ko gre za terapevtske programe in ne le za ocenjevanje učinkovitosti zdravljenja z zdravili.

Prva težava je enakovredna kontrolna skupina, za katero se vsaj v zgodnjem obdobju dojenčka in malčka zdi, da ni etična. Poleg tega je populacija otrok s CP zelo heterogena, zato je vzpostavljanje homogene kontrolne skupine, s tem pa tudi ocenjevanje učinkov, zelo oteženo. Odgovor na to deloma ponujajo lestvice za razvrščanje otrok s CP (GMFCS, MACS), ki so lahko osnova za načrtovanje homogenih skupin s stališča funkcijskih sposobnosti, deloma pa dodatne nevrofiziološke in slikovne preiskave (npr. transkranijska magnetna stimulacija). Dodatna omejitev je tudi uporaba ustreznih in dovolj občutljivih ocenjevalnih instrumentov, ki pa jih je v zadnjem času več (npr. GMFM, AHA). Morda bo to dvojje vendarle omogočilo načrtovanje boljših študij in s tem bolj jasn odgovor na vprašanje, katere terapevtske metode so v resnici dokazano učinkovite v programu rehabilitacije otrok s CP.

## Literatura:

1. Carr LJ, Reddy SK, Stevens S, Blair E, Love S. Definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47(8): 508-10.
2. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Sandler A, Shevell M, Stevenson R. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004; 62(6): 851-63.
3. Lynch JK, Nelson KB, Curry CJ, Grether JK. Cerebrovascular disorders in children with the factor V Leiden mutation. *J Child Neurol* 2001; 16(10): 735-44.
4. Gunther G, Junker R, Strater R, et al. Childhood Stroke Study Group. Symptomatic ischemic stroke in full-term neonates: role of acquired and genetic prothrombotic risk factors. *Stroke* 2000; 31: 2437-41.
5. Mercuri E, Cowan F, Gupte G, et al. Prothrombotic disorders and abnormal neurodevelopmental outcome in infants with neonatal cerebral infarction. *Pediatrics* 2001; 107: 1400-4.
6. Kenet G, Sadetzki S, Murad H, et al. Factor V Leiden and antiphospholipid antibodies are significant risk factors for ischemic stroke in children. *Stroke* 2000; 31: 1283-8.
7. Golomb MR, MacGregor DL, Domi T, et al. Presumed pre- or perinatal arterial ischemic stroke: risk factors and outcomes. *Ann Neurol* 2001; 50:163-8.
8. Nijhus BJ, Renders-Messelink HA, de Blecourt AC, Boonstra AM, Calame EH, Groothoff JW, et al. Goal setting in Dutch pediatric rehabilitation. Are the needs and principal problems of children with cerebral palsy integrated into their rehabilitation goals? *Clin Rehabil* 2008; 22(4): 348-63.
9. Bower E. What can a physiotherapist do to help children with cerebral palsy? *EACD Newsletter* 2009: 11.
10. Mayston M. Evidence-based physical therapy for the management of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47(12): 795.
11. 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 Apr 18; (2): CD005495.
12. Salokorpi T, Sajaniemi N, Rajantie I, Hamalainen T, Rita H, et al. Neurodevelopment until adjusted age 2 years in extremely low birth weight infants after early intervention – a case control study. *Pediatr Neurorehabil* 1998; 4(2): 157-63.
13. 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(1): 11-22.
14. Antilla H, Autti-Ramo I. Effectiveness of physical therapy intervention for children with cerebral palsy: a systematic review. *BMC Pediatr* 2008; 8: 14.
15. Majnemer A. Benefits of early intervention for children with developmental disabilities. *Semin Pediatr Neurol* 1998; 5(1): 62-9.
16. Dodd KJ et al. A systematic review of the effectiveness of strength-training programs for people with cerebral palsy. *Clin Rehabil* 2005; 19: 283-9.
17. Tardieu C, Lespargot A, Tabary C, Bret MD. For how long must the soleus muscle be stretched each day to prevent contracture? *Dev Med Child Neurol* 1988; 30(1): 3-10.
18. Taub E. Somatosensory differentiation research with monkeys: implications for rehabilitation medicine. In: *Behavioural psychology in rehabilitation medicine: clinical applications*. New York: Williams & Wilkins, 1980: 371-401.
19. Ostendorf CG, Wolf SL. Effect of forced use of the upper extremity of a hemiplegic patient on changes in function. *Phys Ther* 1984; 61: 1022-7.
20. Wolf SL, Lecraw DE, Barton LA, Jann BB. Forced use of hemiplegic upper extremities to reverse the effect of learned nonuse among chronic stroke and head-injured patients. *Exp Neurol* 1989; 104: 125-32.
21. Taub E, Uswatte G, Pidikiti R. Constraint induced-movement therapy: a new family of techniques with broad application to physical rehabilitation - a clinical review. *J Rehabil Res Dev* 1999; 36: 237-51.
22. Liepert J, Miltner WH, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E, Weiller C. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neurosci Lett* 1998; 250 (1): 5-8.
23. Liepert J, Bauder H, Wolfgang HR, Miltner WH, Taub E, Weiller C. Treatment induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke* 2000; 31(6): 1210-6.

24. Liepert J, Storch P, Fritsch A, Weiller C. Motor cortex disinhibition in acute stroke. *Clin Neurophysiol* 2000; 111(4): 671-6.
25. Kuhtz-Buschbeck JP, Sundholm LK, Eliasson AC, Forsberg H. Quantitative assessment of mirror movements in children and adolescents with hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42(11): 728-36.
26. DeLuca S. Intensive movement therapy with casting for children with hemiparetic cerebral palsy: a randomised controlled trial [Dissertation]. The University of Alabama at Birmingham; 2002.
27. Hoare BJ, Wasiak J, Imms C, Carey L. Constraint-induced movement therapy in the treatment of the upper limb in children with hemiplegic cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Apr 18; (2): CD004149.
28. Taub E, Ramey, SL, DeLuca S, Echols K. Efficacy of constraint-induced movement therapy for children with cerebral palsy with asymmetric motor impairment. *Pediatrics* 2004; 113: 305-12.
29. Sung IY, Ryu JS, Pyun SB, Yoo SD, Song WH, Park MJ. Efficacy of forced-use therapy in hemiplegic cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 2195-8.
30. Willis JK, Morello A, Davie A, Rice JC, Bennett JT. Forced use treatment of childhood hemiparesis. *Pediatrics* 2002; 110 (1): 94-6.
31. Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Shaw K, Wang C. Effects of constraint-induced movement therapy in young children with hemiplegic cerebral palsy: an adapted model. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47(4): 266-75.
32. Naylor C, Bower E. Modified constraint-induced movement therapy for young children with hemiplegic cerebral palsy: a pilot study. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47: 365-9.
33. Bonnier B, Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L. Effects of constraint-induced movement therapy in adolescents with hemiplegic cerebral palsy: a day camp model. *Scand J Occup Ther* 2006; 13: 13-22.
34. Charles JR, Wolf SL, Schneider JA, Gordon AM. Efficacy of a child-friendly form of constraint-induced movement therapy in hemiplegic cerebral palsy: a randomized control trial. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 635-42.
35. Gordon AM, Charles J, Wolf SL. Efficacy of constraint-induced movement therapy on involved upper-extremity use in children with hemiplegic cerebral palsy is not age-dependent. *Pediatrics* 2006; 117: 363-73.
36. Charles JR. A repeated course of constraint-induced movement therapy results in further improvement. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49: 770-3.
37. Juenger H, Linder-Lucht M, Walther M, Berweck S, Mall V, Staudt M. Cortical neuromodulation by constraint-induced movement therapy in congenital hemiparesis: An fMRI study. *Neuropediatrics* 2007; 38: 130-6.
38. Hashimoto K, Hasegawa H, Kida Y, Takeuchi Y. Correlation between neuroimaging and neurological outcome in periventricular leukomalacia: diagnostic criteria. *Pediatrics Int* 2001; 43 (3): 240-5.
39. Staudt M, Niemann G, Grodd W, Krägeloh-Mann I. The pyramidal tract in congenital hemiparesis: relationship between morphology and function in periventricular lesions. *Neuropediatrics* 2000; 31(5): 257- 64.
40. Kostovic I, Judas M. Correlation between the sequential in growth of afferents and transient patterns of cortical lamination in preterm infants. *Anat Rec* 2002; 267(1): 1-6.
41. Eyre JA, Miller S, Clowry GJ, Conway EA, Watts C. Functional corticospinal projections are established prenatally in the human foetus permitting involvement in the development of spinal motor centres. *Brain* 2000; 123: 51-64.
42. Staudt M, Grodd W, Gerloff C, Erb M, Stitz J, Krägeloh-Mann I. Two types of ipsilateral reorganization in congenital hemiparesis: a TMS and fMRI study. *Brain* 2002; 125: 2222-37.
43. Eyre JA, Taylor JP, Villagra F, Smith M, Miller S. Evidence of activity dependent withdrawal of corticospinal projections during human development. *Neurology* 2001; 57: 1543-54.
44. Holmström L, Vollmer B, Tedroff K, Islam M, Persson J, Kits A, et al. Hand function in relation to brain lesions and corticomotor projection pattern in children with unilateral cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52 (2): 145-52.
45. Kuhnke N, Juenger H, Walther M, Berweck S, Mall V, Staudt M. Do patients with congenital hemiparesis and ipsilateral corticospinal projections respond differently to constraint-induced movement therapy? *Dev Med Child Neurol* 2008; 50(12): 898-903.
46. Pennington L. et al. Speech and language therapy to improve the communication skills of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47: 57-63.

47. Matthews DJ, Balaban B. Management of spasticity in children with cerebral palsy. *Acta Orthop Traumatol Tirc* 2009; 43(2): 81-6.
48. Simpson DM, Gracies JM, Graham HK, Miyasaki JM, Naumann M, Russman B, et al. Assessment: botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70(19): 1691-8.
49. Baird MW, Vargus-Adams J. Outcome measures used in studies of botulinum toxin in childhood cerebral palsy: a systematic review. *J Child Neurol* 2009 Oct 6 [ahead of print].
50. Satila H, Pietikainen T, Iisalo T, Lehtonen-Raty P, Salo M, Haataja R, et al. Botulinum toxin type A injections into the calf muscles for treatment of spastic equinus in cerebral palsy: a randomized trial comparing single and multiple injections sites. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87(5): 386-94.
51. Hoare BJ, Wallen MA, Imms C, Villanueva E, Rawicki HB, Carey L, et al. Botulinum toxin A as a adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE). *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan 20; (1): CD003469.
52. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, Berweck S, Borggraefe I, van Campenhout A, et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Pediatr Neurol* 2010; 14(1): 45-66.
53. Orsnes G, Crone C, Krarup C, Petersen N, Nielsen J. The effect of baclofen on transmission in spinal pathways in spastic multiple sclerosis patients. *Clin Neurophysiol*, 2000; 111: 1372-9.
54. Dachy B, Dan B. Eletrophysiological assessment of the effect of intathecal baclofen in spastic children. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 336-40.
55. Knutsson E, Lindblom U, Martensson A. Plasma and cerebrospinal fluid levels of baclofen (Lioresal) at optimal therapeutic responses in spastic paresis. *J Neurol Sci* 1974; 23: 473-84.
56. Albright AL, Shultz BL: Plasma baclofen levels in children receiving continuous intrathecal baclofen infusion. *J Child Neurol* 1999; 14: 408-9.
57. Dan B, Motta F, Vles JHS, Vloeberghs M, Becher JG, Eunson P, et al. *Eur J Paediatr Neurol* 2010; 14(1): 19-28.
58. Butler C, Campbell S: Evidence of the effects of intrathecal baclofen for spastic and dystonic cerebral palsy. AACPDM Treatment Outcomes Committee Review Panel. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 634-45.
59. Gilmartin R, Bruce D, Storrs B, Abbott R, Krach L, Ward J. Intrathecal baclofen for management of spastic cerebral palsy: multicenter trial. *J Child Neurol* 2000; 15: 71-77.
60. Schaeybroeck PV, Nuttin B, Lagae L, Schrijvers E, Borghgraef C, Feys P. Intrathecal baclofen for intractable cerebral spasticity: a prospective placebo-controlled, double-blind study. *Neurosurgery* 2000; 46: 603-12.
61. Armstrong RW, Steinbok P, Cochrane DD, Kube SD, Fife SE, Farrell K. Intrathecally administered baclofen for treatment of children with spasticity of cerebral origin. *J Neurosurg* 1997; 87: 409-14.
62. Gerszten PC, Albright AL, Johnstone GF. Intrathecal baclofen infusion and subsequent orthopedic surgery in patients with spastic cerebral palsy. *J Neurosurg* 1998; 88: 1009-13.
63. Albright AL, Barron WB, Fasick MP, Polinko P, Janosky J. Continuous intrathecal baclofen infusion for spasticity of cerebral origin. *JAMA* 1993; 270: 2475-7.
64. Almeida GL, Campbell SK, Girolami GL, Penn RD, Corcos DM. Multidimensional assessment of motor function in a child with cerebral palsy following intrathecal administration of baclofen. *Phys Ther* 1997; 77: 751-64.
65. Krach L, Gilmartin R, Bruce D, Storrs B, Abbott R, Ward J. Functional changes noted following treatment of individuals with cerebral palsy with intrathecal baclofen. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39(75): 12.
66. Albright AL, Cervi A, Singletary J. Intrathecal baclofen for spasticity in cerebral palsy. *JAMA* 1991; 265: 1418-22.
67. Hoving MA, van Raak EP, Spincemaille GH, van Kranen-Mastenbroek VH, van Kleef M, Gorter JW, Vles JS. Safety and one-year efficacy of intrathecal baclofen therapy in children with intractable spastic cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2009; 13(3): 247-56.
68. Hoving MA, van Raak EP, Spincemaille GH, Palmans LJ, Becher JG, Vles JS. Efficacy of intrathecal baclofen therapy in children with intractable spastic cerebral palsy: a randomised controlled trial. *Eur J Paediatr Neurol* 2009; 13(3): 240-6.

69. Krach LE, Kriel RL, Gilmartin RC, Swift DM, Storrs BB, Abbott R, et al. GMFM 1 year after continuous intrathecal baclofen infusion. *Pediatr Rehabil* 2005; 8(3): 207-13.
70. Kolaski K, Romeiser Logan L. Intrathecal baclofen in cerebral palsy: a decade of treatment outcomes. *J Pediatr Rehabilitation Med: An Interdisciplinary Approach* 1, 2008: 3-32.
71. Albright AL, Barry MJ, Shafton DH, Ferson SS. Intrathecal baclofen for generalized dystonia. *Dev Med Child Neurol* 2001; 10: 652-657.
72. Dachy B, Dan B. Electrophysiological assessment of the effect of intrathecal baclofen in dystonic children. *Clin Neurophysiol* 2004; 115(4): 774-8.
73. Motta F, Buonahuro V, Stignani C. The use of intrathecal baclofen pump implants in children and adolescents: safety and complications in 200 consecutive cases. *J Neurosurg* 2007; 107(1 Suppl Pediatrics): 32-5.
74. Motta F, Antonello C, Stignani C. Upper limbs function after intrathecal baclofen therapy in children with secondary dystonia. *J Pediatr Orthop* 2009; 29(7): 817-21.
75. Gračanin F. Functional electrical stimulation in control of motor output and movements. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* 1978; (34): 355-68.
76. Gračanin F. Functional electrical stimulation in external control of motor activity and movements of paralyzed extremities: research and clinical practice and applied technology in Yugoslavia. *Disabil Rehabil* 1984; 6(1): 25-30.
77. Durham S. et al. An investigation of the effect of functional electrical stimulation to assist the gait of children with cerebral palsy. 9th Annual Conference of International FES Society. Sept 2004.
78. Nerita N. Chan, et al. Efficacy of neuromuscular electrical stimulation in improving ankle kinetics during walking in children with cerebral palsy. *Hong Kong Physiotherapy J* 22 (1): 50-6.
79. Gregorič M, Damjan H, Gros N, Klemen A, Tomsic I. Effects of functional electrical stimulation on gait in cerebral palsy. In: *From Technology to market ... Bridging the gap. 2003 IFES: International Functional Electrical Society Conference, Maroochydore, Queensland, Australia, 1-5 July 2003: 185-190.*
80. Balaban B, Jasar E, Dal V, Yazicioglu K, Mohur H, Kalyon TA. The effect of hinged ankle-foot orthosis on gait and energy expenditure in spastic hemiplegic cerebral palsy. *Disabil Rehabil* 2007; 29(2): 139-44.
81. Suoranta J, Autti-Ramo I. Health Technology Assessment International Meeting. *Ital J Public Health* 2005; 2: 136.