

Muscle structure, strength, and stiffness assessment after botulinum toxin injection in children with cerebral palsy

Ruoli Wang

Bakgrund och syfte: Barn med cerebral pares (CP) har en motorisk funktionsnedsättning på grund av en skada på den omogna hjärnan. Många barn har svårt att gå och stå. Nästa alla barn har ökade muskelspänningar, ofta i form av spasticitet, i benen. Det finns olika behandlingsmöjligheter för att minska spasticitet varav med botulinumtoxin A (BoNT-A) som har använts de senaste 20 åren är ett. Det är väl dokumenterat att BoNT-A som ges i form av injektioner, reducerar den s.k. spasticiteten effektivt. På senare tid finns det tecken som tyder på att injektionerna kan leda till muskelförtvinning på sikt. Hur denna oönskade effekt påverkar muskelvolymen och muskelstyrkan är däremot inte klarlagt. Dessutom finns det endast sparsam information om muskelns sammansättning påverkas av BoNT-A hos barn med CP i litteraturen. Till vår kännedom finns det ingen kunskap om vilka konsekvenser injektioner med BoNT-A har på muskulaturen på längre sikt än 12 veckor. Däremot vet vi att barn med CP ofta behandlas med BoNT-A under flera års tid.

Syftet med det här projektet är därför att undersöka långtidseffekterna av upprepade behandlingar med BoNT-A injektioner på muskelns sammansättning och hur de associerar med mekaniska egenskaper som muskelstyrka samt motorisk funktion hos barn med CP.

Metod: Barn med spastisk CP som är mellan sex och 12 år gamla och som är planerade för behandling med BoNT-A injektioner i vadmuskeln för första gången rekryteras konsekutivt till studien via Karolinska Universitetssjukhuset. Ett motsvarande antal barn med typisk utveckling (TD), matchade för ålder och kön rekryteras som en kontrollgrupp. Barnen med CP utför undersökningarna inför behandlingen samt tre och 12 månader efter behandlingen. Undersökning av vadmuskulaturen omfattar

- Magnetrontgen (MRI) med en 3T MRI scanner
- Spasticitet i muskeln mäts instrumentellt som passivt motstånd vid långsam och snabb förlängning av muskeln med en NeuroFlexor.
- Mätning av muskelstyrkan med en handhållen dynamometer (HHD) som är fixerad i en ställning.
- Mätning av funktion i gående med testet Time Up and Go (TUG)

Resultat: Alla instrumenten har anpassats för barn vilket inkluderar ett justerbart fotstöd till MRI scannern, en barnanpassad version av fotmodulen till NeuroFlexorn och muskelstyrkemätaren som dessutom har fixerats i en stabil ställning för reliabel mätning av en så stark muskel som vadmuskeln. Hitintills har datainsamlingen utförts på 10 TD barn (medelålder 9.5 ± 2.2 år) och 7 barn med CP (medelålder 9.3 ± 2.2 år). Spasticitet som det passiva motståndet (vridmomentet) vid långsam och snabb rörelse i fotleden mätt med NeuroFlexorn har identifierats. Muskelstyrka mätt som en maximal viljemässig kontraktion med HHD i vadmuskeln var i plantarflexorerna: (medelvärde, SD): 125.9 ± 54.9 N och i dorsalflexorerna: 74.6 ± 21.7 N hos TD-barnen. Muskelstyrka i både plantarflexorerna (90.3 ± 40.2 N) och dorsalflexorerna (29.5 ± 24.3 N) hos den drabbade sidan var svagare än den mindre drabbade sidan före behandling med BoNT-A injektioner (plantarflexorerna: 137.6 ± 19.6 N, dorsalflexorerna: 12.9 ± 7.9 N). Avseende muskelns sammansättning har variabler som muskelvolym och längden på muskelfiber identifierats med MRI. Preliminära resultat visar hög korrelation mellan så väl muskelvolym och muskelstyrka, som mellan muskelstyrka och längden på muskelfibrerna i vadmuskulaturen. Däremot fann vi väldigt låg korrelation mellan muskelns sammansättning och spasticitet mätt som passivt motstånd med NeuroFlexorn. På grund av Covid-19 försenades datainsamlingen. Vi förväntar oss dock att slutföra datainsamlingen 2021.

Konklusion/betydelse: I vår studie har vi utvecklat en innovativ metod som kan användas för att undersöka sambandet mellan muskelvolym, muskelns sammansättning, spasticitet, muskelstyrka och motorisk funktion i gående hos barn med spastisk CP utan invasiva åtgärder. Hur behandling med botulinumtoxin påverkar styrka och motorisk funktion hos barn med CP har betydelse vid val av behandlingsmetoder för att förbättra motorisk funktion barn med CP.

Vetenskapliga publikationer

Baserat på data från projektet har tre mastersarbete avslutats

Elif Dumlu, *A method to examine passive and active force production, and their correlations with muscle morphological parameters for health children*. Master's degree in Medical Engineering, KTH

Antea Destro, *Analysis of lower leg muscles in typically developing children: muscle architecture, fat infiltration and force generation capacity*. Master's degree in Medical Engineering, KTH

Alexandra Palmcrantz, *Spasticity, muscle strength and functional mobility in children with cerebral palsy and in typically developing children: A pilot study*. Master's degree in Physiotherapy, KI

Data från en av studierna sammanställs till ett manuskript som ska publiceras i en vetenskaplig tidskrift och ska presenteras på nationella och internationella konferenser.