LÄS MER *Fullständig referenslista och engelsk sammanfattning http://ltarkiv.lakartidningen.se*

Botulinumtoxinbehandling av övre extremiteterna vid cerebral pares

Behandlingsriktlinjer nu första steget mot nationell samordning

MARIANNE ARNER, docent, överläkare, verksamhetschef, handkirurgiska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm
KATE HIMMELMANN, med dr, överläkare, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg
EVA PONTÉN, med dr, överläkare, verksamheten för barnortopedi, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
NENAD STANKOVIC, med dr, överläkare, handkirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
THOMAS HANSSON, med dr, överläkare, hand- och plastikkirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping
LARS B DAHLIN, professor, överläkare, handkirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö
Lars.Dahlin@med.lu.se

Med cerebral pares (CP) menar vi ett rörelsehinder beroende på en ej progressiv hjärnskada som inträffat under fosterlivet, kring förlossningen eller under de första två levnadsåren [1, 2]. CP är den vanligast förekommande motoriska funktionsstörningen hos barn, och cirka 2 per 1 000 levande födda barn i Sverige får denna diagnos [3]. Symtom vid CP kan vara ökad eller växlande muskelspänning, balanssvårigheter, ofrivilliga rörelser, svaghet och svårighet att utföra viljemässiga rörelser. Spasticitet (hastighetsberoende ökning av muskelspänningen) och dyskinesi (avvikande muskelspänning och/eller ofrivilliga rörelser) medför funktionshinder.

Typer av CP och funktionshinder

Spastisk typ av CP är vanligast och karakteriseras av en kombination av spasticitet och svaghet/pares. Ena armen är involverad vid hemiplegi och båda vid diplegi och tetraplegi. Armen är ofta adducerad mot bålen och inåtroterad. Hos en mindre grupp av patienter kan det leda till en främre subluxation av humerus i axelleden. Armbågen är oftast flekterad och underarmen pronerad. Oförmåga att aktivt supinera underarmen kan leda till muskelförkortning, subluxation av radiushuvudet i armbågen och eventuellt förkortning av membrana interossea.

Handled och fingrar (MCP- och IP-leder [metakarpofalangeal- och interfalangealleder]) är ofta flekterade. Ibland förekommer svanhalsdeformiteter (hyperextension i proximala IP-leder och flexion i distala IP-leder), och handleden är ofta ulnardevierad. Tummen är oftast adducerad mot metacarpale II och/eller flekterad i MCP-leden (s k inslagen tumme), men även tummens IP-led kan vara flekterad.

Extensormuskulaturen är oftast svag eller paretisk. Om de felaktiga lägena bibehålls under stor del av dygnet, kan det resultera i kontrakturutveckling i de spastiska muskelgrupperna.

Spasticitet medför funktionshinder av olika slag i dagliga aktiviteter. En person med spastisk CP kan t ex ha svårt att nå ut med handen, och vid hemiplegi kan bimanuella aktiviteter, som att bära stora föremål, knäppa knappar eller öppna burkar och flaskor, vara besvärliga. Kraft och precision i greppet blir nedsatt på grund av bristande handledsbalans och inslagen tumme. Svår flexionsdeformitet kan göra det svårt att ta av och på kläder och sköta hygien och ibland till och med att klara basala behov som att kunna kommunicera och ta i hand.

Den dyskinetiska typen av CP karakteriseras av avvikande, ofrivilliga och dåligt koordinerade arm-/handrörelser samt växlande muskeltonus. I en och samma arm/hand kan man se olika flexions- och extensionsdeformiteter. Vid dyskinetisk CP förekommer ofta utåtrotation av armen i skulderleden. Vid blandformer av CP kan spasticitet vara kombinerad med atetos, dvs ökad muskeltonus kombinerad med avvikande rörelser.

Svenska populationsbaserade studier av barn med CP visar att 50–70 procent har svårigheter med avancerad handfunktion [4-7]. Mer än hälften av barnen med CP lär sig att gå självständigt, och 25–30 procent behöver rullstol för sin förflyttning [5, 6]. Vid CP kan man också ha andra symtom av hjärn-

FAKTA

Den multidisciplinära grupp som utarbetat riktlinjerna för botulinumtoxinbehandling av övre extremiteterna har bestått av följande personer:

Marianne Arner, handkirurgiska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm
Lars B Dahlin, handkirurgiska klinken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö
Thomas Hansson, hand- och plastikkirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping
Kate Himmelmann, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg
Git Lidman, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg
Eva Pontén, verksamheten för barnortopedi, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Stockholm
Kerstin Sommerstein, ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund
Nenad Stankovic, handkirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Bertil Widenfalk, hand- och plastikkirurgiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

SAMMANFATTAT

Cerebral pares (CP) är den vanligaste orsaken till motorisk funktionsstörning hos barn och beror på en icke-fortskridande hjärnskada.
Spasticitet och dyskinesi kan allvarligt hindra funktionen i arm och hand.
Botulinumtoxininjektioner är ett nytt behandlingsalternativ, och verksamheten har successivt ökat i Sverige.
En multidisciplinär grupp har utarbetat riktlinjer för behandling av övre extremiteterna vid CP baserat på en strukturerad bedömnings- och behandlingsstrategi med tre definierade indikationsgrupper.
Föräldrar och barn ska informeras noggrant om behandlingsstrategin inklusive biverkningar och risker.
En förutsättning för verksamheten är ett nära samarbete mellan alla olika yrkeskategorier som arbetar med barn med CP.

»Botulinumtoxininjektion i spastiska muskler medför en övergående försvagning i muskeln, varvid antagonister kan tränas och ortosbehandling lättare kan genomföras.«

skadan, t ex inlärningssvårigheter, synskada och känselstörning, vilket även påverkar handfunktionen [8, 9].

Behandlingsstrategier och botulinumtoxin

Handkirurgiska ingrepp såsom senförlängningar och sentransfereringar kan användas för att förbättra funktion vid CP [10-12], men kräver noggrann preoperativ bedömning, eftersom alla barn inte har förutsättningar att dra nytta av kirurgin. Ett operativt ingrepp innebär också narkos, gipsbehandling och långvarig postoperativ träning, vilket kräver ett motiverat barn.

Den optimala åldern för kirurgisk behandling är inte klarlagd. Internationellt har diskuterats lämpligheten att vänta med kirurgi till efter 10–12-årsåldern av flera skäl (tillväxtspurt, motivation m m), men några vetenskapliga studier finns inte. Mindre åtgärder som tenotomier och enklare sentransfereringar kan dock göras tidigare. Dyskinetiska barn är inte självklara operationskandidater.

En behandlingsstrategi som minskar spasticitet och dyskinesi kan ge barnet bättre viljemässig motorik och mindre risk för kontrakturutveckling. I Skåne och Blekinge startades 1994 ett uppföljningsprogram för barn med CP, CPUP, som ett samarbetsprojekt mellan barnortopedi och habilitering. Syftet med programmet är att genom långsiktig uppföljning och tidig behandling förebygga höftluxation och kontrakturutveckling, vilket varit framgångsrikt [13].

Fokusering sker nu också på den övre extremiteten, och CPUP blev 2005 ett nationellt kvalitetsregister där hela Sverige deltar. Botulinumtoxinbehandling och handkirurgi registreras nu fortlöpande i CPUP. Det är ännu för tidigt att presentera säkra siffror avseende omfattningen av behandlingarna.

Nya behandlingsmetoder för att minska spasticitet, såsom botulinumtoxininjektioner (se t ex Chin och Graham 2003 [14]) och intratekal baklofenpumpsbehandling, har medfört ökade möjligheter att förebygga sekundära komplikationer till spasticitet. Botulinumtoxininjektion i spastiska muskler medför en övergående försvagning i muskeln, varvid antagonister kan tränas och ortosbehandling lättare kan genomföras. Den första studien av botulinumtoxinbehandling av barn med CP publicerades 1993 [15]. Vid systematisk genomgång av vetenskapliga studier om botulinumtoxinbehandling av armmuskler hos barn med CP hittas dock få studier som är dubbelblint randomiserade och kontrollerade och som visar effekt på tonus, rörelseomfång och i viss mån funktion [16].

Botulinumtoxin är ett av de mest potenta toxiner som existerar [17, 18]. Det finns sju olika serotyper av botulinumneurotoxinet (A–G), men det är framför allt typ A som använts medicinskt: Botox marknadsförs av Allergan, Dysport av Ipsen, Xeomin av Desitin. Serotyp B finns i Myobloc (Solstice Neurosciences). Doserna av de olika preparaten är inte jämförbara.

Neurotoxinerna produceras av bakterien Clostridium botulinum och består av en tung kedja (100 kDa) och en lätt kedja (50 kDa) sammansatta med en disulfidbrygga och icke-kovalent interaktion. Den tunga kedjan interagerar med kolinerga motornervterminalen, internaliseras i cellen och efter vissa förändringar släpps den lätta kedjan. Den lätta kedjan har aktivitet för att klyva de s k SNARE-proteinerna VAMP, SNAP-25 eller syntaxin 1. Serotypen A klyver SNAP-25, vilket förhindrar att den acetylkolininnehållande vesikeln kan frisläppa acetylkolinet, och muskelaktivitet blockeras. Inom några dagar skickar den distala axonterminalen ut s k sprouts för att reetablera funktion. Detta nätverk av sprouts elimineras efter det att den ursprungliga terminalen har återhämtat sig [17-20].

Genom återhämtningen av de primära motorändplattorna är effekten av behandlingen övergående, men injektionerna kan upprepas med cirka 3–6 månaders intervall för bibehållen effekt. Några långtidsstudier av effekten på injicerad muskulatur finns inte. Nya experimentella studier indikerar en förbättrad effekt och mindre kontralateral (icke-injicerad muskulatur) effekt av botulinumtoxinbehandling om injektion i normal tibialis anterior-muskel hos råttor omedelbart åtföljs av isometriska kontraktioner eller passiv töjning av den behandlade muskeln [21].

Den första medicinska användningen av botulinumtoxin A var inom oftalmologin. Nya indikationer har tillkommit inom bl a neurologi, rehabilitering, urologi och kirurgi. De mest välkända indikationerna bland allmänheten är behandling av ansiktsrynkor och hand-/armsvett. Användning av toxinet under många år har oftast varit effektiv. Biverkningsprofilen har varit låg även hos barn med CP trots att toxinet är mycket potent, varför alla behandlingsalternativ alltid noggrant ska övervägas [22].

Information om potentiella biverkningar, som lokal irritation och rodnad på injektionsstället samt övergående influensaliknande symtom med feber, efter injektionen ska också ges till föräldrar och barn före behandlingen [23, 24].

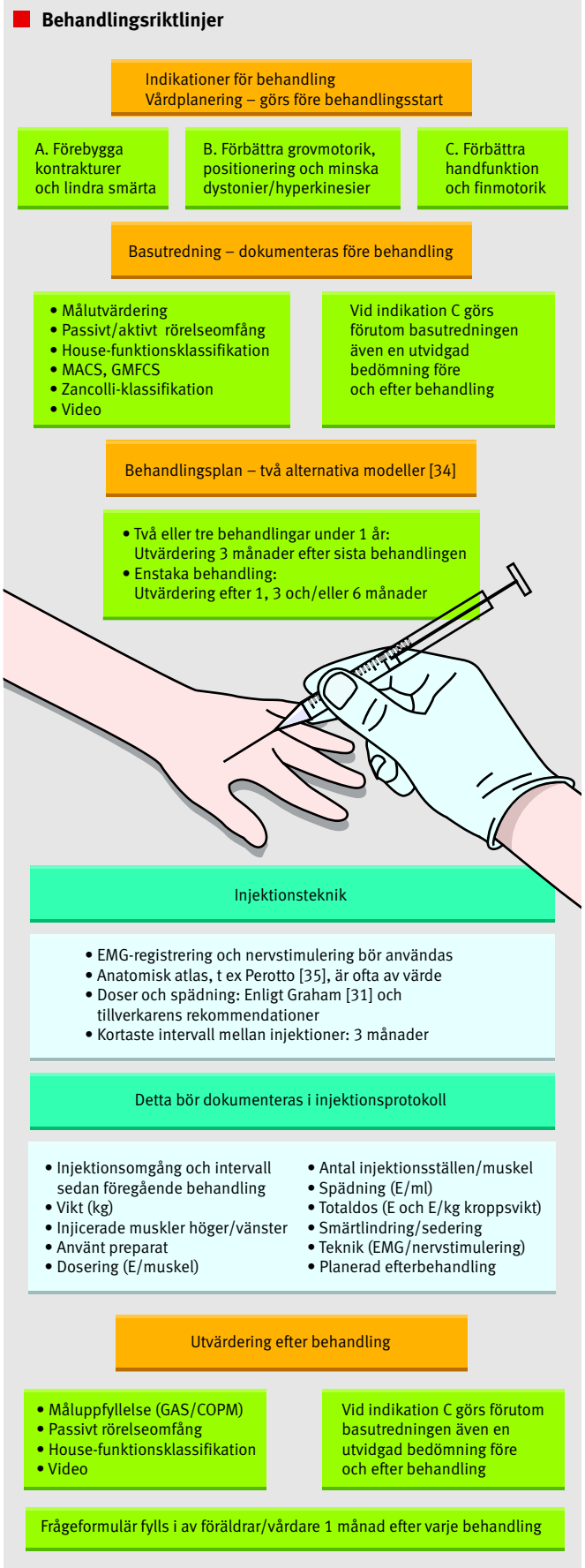
Kontraindikationer för behandling hos barn är primära muskelsjukdomar, känd överkänslighet, pågående infektioner samt höga doser till barn med grav cerebral pares och påverkan på svalgmuskulatur. Detaljerad information om respektive botulinumtoxinprodukt finns i Fass. Biverkningar ska rapporteras enligt gängse rutiner (Läkemedelsverket). Den vanligaste biverkningen är dock en för stor muskelsvaghet i injicerad muskulatur, vilket kan undvikas med dosjustering vid nästa injektionstillfälle.

Djurexperimentella studier indikerar att botulinumtoxinbehandling ger atrofi av behandlad muskel och tecken till denervation. Detta har också visats på icke-spastisk muskel kring ögat hos människa, där förändringarna försvinner helt efter 3 månader utan tecken till fibros [25-29]. Det finns däremot ännu inte några studier om hur muskulatur vid cerebral pares påverkas morfologiskt av botulinumtoxinbehandling inklusive eventuella långtidseffekter eller om behandlingen skulle kunna påverka effekten av kirurgi. Det betonas dock att den maximala dosen botulinumtoxin per injektionslokal inte får överskridas.

Nationella riktlinjer vid behandling av övre extremiteter

Botulinumtoxinbehandling av spastisk muskulatur vid CP har blivit allt vanligare [16, 30, 31]. Riktlinjer för behandling av muskler i nedre extremiteterna har utarbetats 2005, ‹http://www.cpup.se›, då man nationellt enades om t ex indikationer för och utvärdering av behandlingen. Inom övre extremiteterna har botulinumtoxinbehandling givits vid ett fåtal vårdenheter i landet, framför allt vid universitetsklinikerna, men verksamheten har ökat successivt.

Det har blivit uppenbart att det finns ett behov av nationella riktlinjer även för behandling av arm- och handmuskulatur. En multidisciplinär grupp bestående av läkare och terapeuter med erfarenhet av botulinumtoxinbehandling inom övre extremiteterna vid CP har nu utarbetat motsvarande riktlinjer med



Figur 1. Riktlinjer för behandling med botulinumtoxin av barn med cerebral pares – övre extremiteterna [30, 32, 33]. MACS = Manual ability classification system; GMFCS = Gross motor function classification system; GAS = Goal attainment scale; COPM = Canadian occupational performance measure.

syfte att skapa en nationell, strukturerad bedömnings- och behandlingsstrategi vid CP.

Riktlinjerna som utarbetats avser framför allt barn med olika typer av CP, där tre indikationsgrupper definierats (Figur 1). Riktlinjerna är också applicerbara på unga vuxna med CP.

Indikationsgrupper för botulinumtoxinbehandling

Det är viktigt att för samtliga indikationsgrupper sätta upp individuella dokumenterade mål för behandlingen (Figur 1). För att underlätta daglig omvårdnad såsom av- och påklädning och hygien (kontrakturprofylax) och för att lindra smärta relaterad till stegrad tonus kan barn med CP behandlas med botulinumtoxin. Hos dessa barn finns ingen förutsättning för aktiv träningsmedverkan. Barnen bör dock förses med muskeltöjningsprogram och lämpliga ortoser.

Botulinumtoxinbehandling kan också ges för att underlätta positionering av handen, t ex genom minskad tonus i armbågsböjare, eller för att allmänt minska muskeltonus vid dystoni i syfte att underlätta dagliga aktiviteter. Hos dessa barn får man göra en individuell bedömning av om muskeltöjningsprogram ska ges och om ortoser ska utprovas.

Botulinumtoxinbehandlingen måste åtföljas av ett individuellt anpassat träningsprogram om syftet är att förbättra aktiv handfunktion, och det är då särskilt viktigt med en klar målbeskrivning. Flera behandlingar med botulinumtoxin, med fördel i serie (exempelvis 3–4 tillfällen med minst 3 månaders mellanrum) [36], kan möjliggöra en effekt av botulinumtoxinet under lång tid och därigenom förbättra aktiv handfunktion. Behandlingen kan även användas för att utvärdera barnets förmåga att medverka i handträning och för att skjuta upp en handoperation till mest lämpliga ålder med motiverad patient.

Utredning och utvärdering

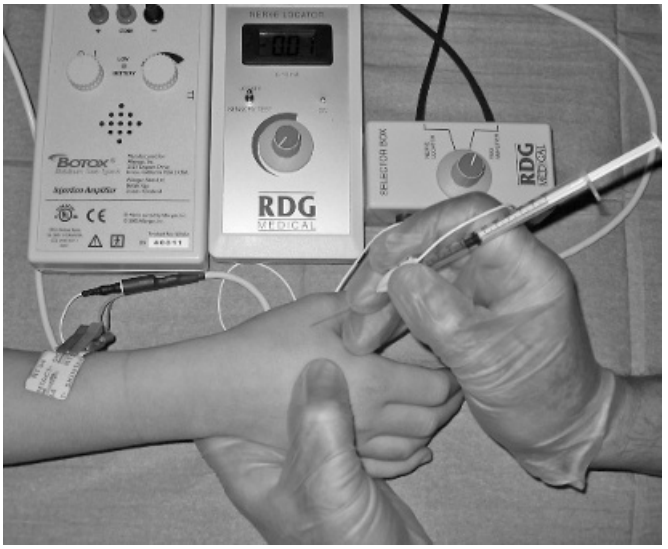
Basala data för barnen ska dokumenteras före och efter behandling, vilken ska föregås av en noggrann planering av den givna vården (för detta har speciella vårdplanerings- och utredningsprotokoll utarbetats, se ‹http://www.cpup.se›). Det är särskilt viktigt att bedöma handfunktion och finmotorik mer specifikt i den tredje indikationsgruppen (Fakta 1). Utvärderingsinstrumenten som rekommenderas måste dock väljas utifrån resurstillgång och andra aspekter vid respektive behandlingsenhet.

Uppfyllelse av mål med behandlingen

Väl definierade och realistiska mål sätts upp före behandlingen. Detta görs tillsammans med barnet och dess föräldrar, och utvärdering av målen görs efter behandlingen. Det finns validerade instrument som GAS (Goal attainment scale) eller COPM (Canadian occupational performance measure) för värdering av behandlingsmål [37-39].

Rörelseomfång, muskeltonus och greppstyrka

Om behandlingen syftar till att förbättra rörlighet, mäts passivt och aktivt rörelseomfång med goniometer. Bedömning av muskeltonus kan vara av värde för att avgöra hur stor del av rörelseinskränkningen som är dynamisk och hur stor del som beror på muskelförkortning (kontraktur). Modifierade Ashworth-skalor används ofta för detta [42, 48]. Det enda instru-



Figur 2. Ortoser (bilderna till vänster och i mitten) används efter injektion av botulinumtoxin i olika muskler (t ex i adductor pollicis-muskeln); injektioner bör göras med hjälp av EMG och elektrisk stimulering av muskeln för att säkerställa ett nålläge i avsedd muskel (bilden till höger). Ortostillverkning och tillpassning av tumvecksortos eller helhandsortos (bilderna till vänster och i mitten) kräver en erfaren och kunnig arbetsterapeut.

ment för mätning av greppstyrka som är validerat för barn är Grippit [43].

Klassifikationer av grovmotorik, hand- och tumfunktion

Det är av värde att klassificera hand- och greppfunktion före och efter behandlingen. Manual ability classification system (MACS [41]) ger en uppfattning om den dagliga handfunktionen hos barnen, medan Gross motor function classification system (GMFCS [49]) används för att gradera grovmotorik såsom gångförmåga.

Greppförmåga i varje hand för sig kan bedömas med hjälp av House-funktionsklassifikation (9 steg) [40] och med en 5-gradig klassifikation (Bimanual fine motor function, BFMF [4]).

Den aktiva handleds- och fingerextensionen graderas grovt med s k Zancolli-klassifikation [12]. Tummens dynamiska spasticitetsmönster beskrivs (kategorier I–IV) och baseras på vilka muskler som är engagerade (House-klassifikation av thumb-in-palm [40]).

FAKTA 1. Utvärdering indikationsgrupp C

Basutredning
- Målutvärdering före och efter behandling (Goal attainment scale/Canadian occupational performance measure [GAS/COPM]) [37-39]
- Passivt och aktivt rörelseomfång
- House-klassifikation av handfunktion [40]
- House-klassifikation av inslagen tumme (thumb-in-palm) [40]
- Zancolli-klassifikation av finger- och handledsextension [12]
- Manual ability classification system (MACS) – klassifikation av förmåga att hantera föremål [41]

Ytterligare, kompletterande bedömningsinstrument
- Bimanual fine motor function (BFMF) [4]
- Muskeltonus (modifierade Ashworth-skalor [42])
- Greppstyrka (Grippit) [43]
- Melbourne assessment of unilateral upper limb function [44]
- AHA (Assisting hand assessment) [45]
- Video, fotodokumentation
- Hastighet (Box and blocks, modifierat plockprov)
- Stereognosi
- Modifierat Sollerman-test [46, 47]

Övriga rekommenderade test och andra metoder

Andra test och metoder kan också vara lämpliga att använda före och efter behandling, t ex modifierat Sollerman-test [46, 47], hastighetstest (Box and blocks och modifierat plockprov) och mätning av stereognosi. Den spontana användningen av den plegiska handen hos barn med hemiplegi kan värderas med Assisting hand assessment (AHA [45]). Melbourne assessment of unilateral upper limb function bedömer funktionskvalitet i arm och hand hos barn (5–15 år) med neurologisk funktionsnedsättning [44]. Videofilmning av barnet i specifika aktiviteter, före och efter behandling, kan också vara av värde.

Träning, ortosbehandling och utvärdering

Barnen och deras nätverk ska informeras om vikten av att töjning och träning utförs efter behandling och att ortoser används enligt en individuellt utarbetad vårdplan. Antagonistmusklerna tränas aktivt mer specifikt där man önskar förbättra handfunktion och finmotorik.

Ortoserna utformas så att injicerade muskler töjs maximalt, men man ska vara uppmärksam på att ortoserna inte orsakar skav eller sår. Rekommenderad användningstid för ortoser är minst 6–8 timmar per dygn, lämpligen under natten. Handortoser kan vara mycket svåra att tillpassa vid cerebral pares på grund av spasticiteten, och uppgiften kräver en erfaren och kunnig arbetsterapeut. En ofta använd ortos är en tumvecksortos för att undvika adduktionskontraktur efter injektion i adductor pollicis-muskeln (Figur 2). Ortoser för att underlätta greppförmåga i aktiviteter kan också vara aktuella.

Föräldrarna skickar in en kort och enkel rapport om det tidiga resultatet av behandlingen vid förväntad maximal effekt av injektionen (4–6 veckor). De speciella utvärderingsprotokollen som utarbetats (se ‹http://www.cpup.se›) används för att få en objektiv dokumentation.

Ett första steg mot nationell samordning

Botulinumtoxininjektioner i övre extremiteterna vid CP är en

relativt ny behandlingsform i Sverige. Riktlinjerna ska inte ses som det definitiva slutdokumentet angående hur behandling och uppföljning ska ske, men är ett första steg mot en ökad nationell samordning. Vi önskar att behandlings- och uppföljningsrutiner samordnas så att alla barn med CP i Sverige erbjuds en så optimal behandling som möjligt.

Det är vår förhoppning att riktlinjerna kan vara till hjälp i det praktiska arbetet. Funktion och rörelsestatus följs regelbundet hos alla barn med CP för att optimera handfunktionen och förebygga kontrakturutveckling, och det nationella kvalitetsprogrammet CPUP, ‹http://www.CPUP.se›, kan utgöra ramen för uppföljningen.

Ett fortsatt nära samarbete mellan alla yrkeskategorier som arbetar med barn med CP och deras föräldrar är en förutsättning för all behandling av barn med CP.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Eva Pontén och Lars B Dahlin har undervisat under kurser och deltagit i kongress samfinansierade av Allergan, Sverige, tillverkare av Botox. Övriga: Inga uppgivna.

***Kommentera** denna artikel på lakartidningen.se*

REFERENSER

2. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. Dev Med Child Neurol. 2005;47: 571-6.
3. Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995–1998. Acta Paediatr. 2005;94: 287-94.
6. Himmelmann K, Beckung E, Hagberg G, Uvebrant P. Gross and fine motor function and accompanying impairments in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2006;48:417-23.
10. Dahlin L, Komoto-Tufvesson Y, Sälgeback S. Surgery of the spastic hand in cerebral palsy. J Hand Surg. 1998;23B:334-9.
16. Corry IS, Cosgrove AP, Walsh EG, McClean D, Graham HK. Botulinum toxin A in the hemiplegic upper limb: a double-blind trial. Dev Med Child Neurol. 1997;39:185-93.
17. Osborne SL, Latham CF, Wen PJ, Cavaignac S, Fanning J, Foran PG, et al. The Janus faces of botulinum neurotoxin: sensational medicine and deadly biological weapon. J Neurosci Res. 2007;85:1149-58.
18. Singh BR. Botulinum neurotoxin structure, engineering, and novel cellular trafficking and targeting. Neurotox Res. 2006;9:73-92.
20. de Paiva A, Meunier FA, Molgo J, Aoki KR, Dolly JO. Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. Proc Natl Acad Sci U S A. 1999;96:3200-5.
23. Naumann M, Albanese A, Heinen F, Molenaers G, Relja M. Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long-term use. Eur J Neurol. 2006;13 Suppl 4:35-40.
30. Heinen F, Molenaers G, Fairhurst C, Carr LJ, Desloovere K, Chaleat Valayer E, et al. European consensus table 2006 on botulinum toxin for children with cerebral palsy. Eur J Paediatr Neurol. 2006;10:215-25.
31. Graham HK, Aoki KR, Autti-Ramo I, Boyd RN, Delgado MR, Gaebler-Spira DJ, et al. Recommendations for the use of botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. Gait Posture. 2000;11:67-79.
33. Autti-Ramo I, Larsen A, Taimo A, von Wendt L. Management of the upper limb with botulinum toxin type A in children with spastic type cerebral palsy and acquired brain injury: clinical implications. Eur J Neurol. 2001;8 Suppl 5:136-44.
34. Fehlings DL. Evaluation of clostridium botulinum toxin injections into the upper extremity of children with hemiplegia. Dev Med Child Neurol. 1999;41 (Suppl 80): 12-3.
37. Toomey M, Nicholson D, Carswell A. The clinical utility of the Canadian Occupational Performance Measure. Can J Occup Ther. 1995;62: 242-9.
41. Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rosblad B, Beckung E, Arner M, Ohrvall AM, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. Dev Med Child Neurol. 2006;48:549-54.