

Utvikling av motoriske ferdigheter hos førskolebarn med Prader-Willis syndrom - en eksplorerende multicasestudie



Kaja Giltvedt, fysioterapeut, spesialist i barnefysioterapi, cand san, Frambu - senter for sjeldne funksjonshemninger, e-post: kaja.giltvedt@frambu.no

Elisabet Hellem, fysioterapeut, hovedfag i spesialpedagogikk, høgskolelektor, Høgskolen i Oslo, Avdeling for helsefag, Fysioterapeututdanningen.

Sigrd Østensjø, fysioterapeut, dr philos, førsteamanuensis, Høgskolen i Oslo, Avdeling for helsefag, Fysioterapeututdanningen.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen.

Denne vitenskapelige artikkelen, motatt 12.02.09 og akseptert 10.01.10, er eksternt fagvurdert etter Tidsskriftet Fysioterapeutens retningslinjer på www.fysioterapeuten.no og redigert av Astrid Nøreng Sjølie.

Sammendrag

- **Hensikt:** Å kartlegge utvikling av motoriske ferdigheter hos barn med Prader-Willis syndrom (PWS) gjennom førskolealder, og sammenligne det enkelte barns utvikling med definerte aldersnormer.
- **Design:** En eksplorerende multicasestudie.
- **Materiale:** Seks barn med PWS ble rekruttert gjennom Frambu senter for sjeldne funksjonshemninger. Ingen hadde fått veksthormon ved inkludering i studien. Fem fikk behandling fra fire års alder.
- **Metode:** Regelmessig kartlegging, i alt fem ganger, fra to til fem års alder med bruk av den motoriske skalaen i Bayley-II Scales of Infant Development og skalaen for funksjonelle forflytningsferdigheter i Pediatric Evaluation of Disability Inventory. Oppnåelse av motoriske milepæler ble rapport fra foreldrene.
- **Resultat:** Alle barna var betydelig forsinket i sin utvikling av motoriske ferdigheter, og de hadde noe ulike utviklingsforløp. Spørsmål om en mulig sammenheng mellom varighet av sondeernæring og motorisk utvikling ble reist. Veksthormonbehandling fra fire års alder synes ikke å akselerere den motoriske utviklingen i særlig grad.
- **Konklusjon:** Den forsinkete motoriske utviklingen hos barn med PWS innebærer at de bør følges systematisk helt fra starten og gjennom førskolealder med bruk av både diskriminerende og evaluerende kartleggingsverktøy.
- **Nøkkelord:** Prader-Willis syndrom, motorisk utvikling, fysioterapi

Innledning

Prader-Willis syndrom (PWS) er en relativt sjelden og uensartet tilstand, med en forekomst fra 1/15 000 til 1/30 000, som er om lag likt fordelt mellom kjønn og raser (1). I Norge fødes det i gjennomsnitt tre til fire barn med syndromet per år. I dag kjenner man til cirka 130 personer med PWS i Norge (2). Kjennetegn ved PWS i nyfødteperioden er uttalt hypotoni, nedsatt sugeevne og sparsom spontanmotorikk. Syndromet

medfører liten muskelmasse, økt fettmasse, overspising, ukontrollert forhold til mat, atferdsvansker og ufullstendig pubertetsutvikling (1,3). Grovmotoriske og språklige milepæler er betydelig forsinket, og kognitiv fungering varierer fra å være i nedre normalvariasjonsområdet til moderat mental retardasjon (1).

Når nyfødte blir genetisk testet for PWS, er det vanligvis på grunn av uttalt hypotoni (4). Syndromet har tre hovedårsaker, som

alle innebærer tap av den genetiske funksjonen til et bestemt område på kromosom 15. Det biologiske fenomenet preging (engelsk imprinting) avgjør at dette området har ulik funksjon avhengig av om det er nedarvet fra far eller mor. Den første hovedårsaken til PWS er at området mangler fysisk på grunn av kromosombrudd med bortfall av genetisk materiale på det kromoson 15 som er nedarvet fra far (paternal delesjon; cirka 70 prosent). Den andre er at barnet har fått



Alle barna var betydelig forsinket i sin utvikling av motoriske ferdigheter, og de hadde noe ulike utviklingsforløp.

to kromosom 15 fra mor, i stedet for ett fra hver av foreldrene (maternal uniparental disomi; UPD), som en finner hos 20-30 prosent. Den tredje hovedårsaken er at genområdet fra far, selv om det er fysisk til stede, ikke blir aktivert på grunn av en liten genfeil (punktmutasjon) i et gen som skal regulere pregingsprosessen (pregingsdefekt; < 5 prosent) (1). De to førstnevnte forandringene oppstår hos individet i tiden rundt befruktningen, mens pregingsdefekt kan være arvelig. Alle de genetiske forandringene kan påvises ved undersøkelser av DNA.

De fleste barn med PWS har også lave verdier av veksthormon. Det er i dag vanlig behandling å tilføre barna veksthormon på bakgrunn av diagnosen dersom det ikke foreligger kontraindikasjoner (5). Veksthormon til barn med PWS gis som standard doser ut fra vekt (6). Studier har vist at tilførsel av veksthormon til barn fører til økt lengdevekst, større muskelmasse, bedret fysisk yteevne og større glede ved fysisk aktivitet (1,7,8,9,10). Tidlig oppstart av veksthormonbehandling synes å ha positiv innvirkning på motorisk utvikling hos barn med PWS (7,11), men graden av funksjonsforbedring er ikke tilstrekkelig dokumentert (12). Allen et al (12) anbefaler bruk av standardiserte instrumenter med gode psykometriske egenskaper som kan måle kompleksiteten i motorisk funksjon.

Våren 2003 startet Frambu, et nasjonalt senter for sjeldne funksjonshemninger, sitt tverrfaglige oppfølgingsprosjekt av førskolebarn med PWS. Da vi gjennomgikk lit-

teraturen, fant vi studier som beskrev endring i motorisk funksjon hos barn som var behandlet med veksthormoner (13), men ingen longitudinelle studier som omhandlet ubehandlet motorisk forløp.

Hensikt

Hensikten med denne studien var derfor å kartlegge utvikling av motoriske ferdigheter gjennom førskolealderen hos barn med PWS, og sammenligne det enkelte barns utvikling med aldersnormer. Siden fem av barna startet med veksthormonbehandling i løpet av prosjektperioden, kunne vi også få et bilde av hvordan behandlingen virket inn på deres utviklingsprofil. Studien er eksplisitt med hensyn til å generere mulige hypoteser som kan etterprøves i større studier.

Materiale og metode

Cases

Foreldrene til ni barn med PWS som var født i perioden 2000 – 2003, og der diagnosen var verifisert ved genetisk test, ble våren 2003 invitert til å delta i et tverrfaglig oppfølgingsprosjekt ved Frambu. Disse ni barna utgjorde den totale kjente populasjonen i Norge for denne alderskohorten. To av barna døde tidlig i oppfølgingsperioden, og ett barn ble ikke kartlagt regelmessig gjennom førskolealder. I det presenterte materialet inngår seks barn (tre gutter og tre jenter) som alle er kartlagt fem ganger. Medisinsk bakgrunnsinformasjon ble innhentet fra epikriser ved første undersøkelse (tabell 1).

Ingen av barna hadde startet med veksthormonbehandling ved oppstart av studien. På denne tiden var det vanlig å gi barn med PWS tilførsel av veksthormon ved fire års alder hvis det ikke forelå kontraindikasjoner (personlig meddelelse Kai Rabben, Frambu). Fem av barna i prosjektet fikk veksthormoner ved henholdsvis 3.8 år (barn 1), 3.9 år (barn 5) og 4.0 år (barn 2, 4 og 6). I studien foreligger det ikke informasjon om grad av veksthormonmangel hos de seks barna. Barnas prosenttilkurver for vekt for høyde lå innenfor normalområdet gjennom hele i prosjektperioden (14).

Alle barna ble fulgt opp av fysioterapeut en til to ganger i uken fra de var nyfødt og gjennom hele prosjektperioden. I spedbarnsfasen ble det gitt råd og veiledning til foreldrene vedrørende samspill med barnet, stillingsendringer, motorisk stimulering og spisesituasjonen. Ett barn fikk Vojta-behandling i det første leveåret. Videre trening og tilrettelegging fokuserte på å lære å krabbe, komme seg til sittende og stående stilling selv, og lære å gå. Fem av barna begynte i barnehage ved ett til to års alder, og ett barn ved fire års alder. Dette barnet ble fulgt opp av både fysioterapeut og spesialpedagog hjemme frem til barnehagestart.

Etikk

Prosjektet er godkjent av Regional komité for medisinsk forskningsetikk Øst-Norge og Norsk samfunnsvitenskaplig datatjeneste.

TABELL 1 Medisinsk bakgrunnsinformasjon for seks barn med Prader-Willis syndrom.

	Vekt/lengde	Genmekanisme	Fødsel	Ernæring
Barn 1	2112g/ 44,5 cm	Delesjon	Keisersnitt åtte uker før termin, seteleie	Sondeernæring i fire uker
Barn 2	2744g/ 47,0 cm	Delesjon	Keisersnitt fire uker før termin, seteleie	Sondeernæring i fire måneder
Barn 3	3000g/ 49,0 cm	Delesjon	Hastekeisersnitt en uke etter termin, hodeleie	Sondeernæring i to måneder
Barn 4	3320g/ 51,0 cm	UPD	Ukomplisert, en uke etter termin, hodeleie	Matet med skje/sprøyte
Barn 5	2230g/ 42,0 cm	Delesjon	Keisersnitt tre uker før termin, seteleie	Sondeernæring i to uker
Barn 6	2578g/ 51,0cm	Delesjon	Hastekeisersnitt fem uker før termin, hodeleie	Sondeernæring i fire uker

UPD = maternal uniparental disomi

Kartleggingsverktøy

Bayley Scales of Infant Development (BSID-II) er en psykomotorisk utviklingstest med normer fra 0 til 42 måneder, men kan også anvendes på eldre barn som antas å fungere innenfor samme utviklingsområde (15). I denne artikkelen inngår kun den motoriske skalaen i BSID-II som inneholder 111 grov- og finmotoriske oppgaver. De grovmotoriske oppgavene etterspør hvordan barnet koordinerer bevegelser og kontrollerer kroppen liggende, sittende, krabbede, stående og gående. Den finmotoriske delen etterspør bruk av synet, rekkebevegelser, ulike grep, konstruksjonsferdigheter og postural imitasjon. Råskårene omgjøres til Psychomotor Development Index (PDI) og til motorisk utviklingsalder, som synliggjør diskrepansen mellom barnets motoriske alder og kronologiske alder. PDI er basert på et gjennomsnitt på 100 og standardavvik (SD) på 15. Ved PDI skår under 50 benyttes kun motorisk utviklingsalder.

Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) kartlegger barnets funksjon innen forflytning, egenomsorg og sosial fungering gjennom et strukturert foreldreintervju (16, 17). I denne artikkelen presenteres kun resultatene fra skalaen for funksjonelle ferdigheter innen forflytning. Denne har 59 deler, og omhandler ferdigheter som å komme seg opp og ned fra toalett og møbler, ut og inn av badekar/dusj og bil, samt å komme seg rundt inne og ute med eller uten bruk av hjelpemidler. Summert skår omgjøres til en aldersnormert standard skår og en skalert skår. Normert skår som er basert på et gjennomsnitt på 50 og SD på 10, gjør det mulig å sammenlikne barnets funksjon med en aldersnorm. Skår mellom 30 og 70 er beskrevet å være innenfor normalvariasjonsområdet. Det foreligger et norsk normmateriale som viser at norske barn har noe lavere skår innen forflytning sammenlignet med normative data fra USA (gjennomsnitt på 44 i Norge vs 50 i USA) (18). Skalert skår utgjør et estimat for barnets ferdighetsnivå på en skala fra 0 til 100, og brukes for å følge det enkelte barns utvikling. En tredje type skår, tilpasset skår (Fit score), er et uttrykk for i hvilken grad barnets normative og skalerte skår representerer en forventet utviklingsrekkefølge av ferdigheter. En Fit skår på ± 2 indikerer så store avvik at summert skår ikke representerer barnets ferdighetsnivå (16).

TABELL 2 Alderen til barna med Prader-Willis syndrom ved de fem kartleggingene.

	Kartlegging 1	Kartlegging 2	Kartlegging 3	Kartlegging 4	Kartlegging 5
Barn 1	2.8 år	3.4 år	3.9 år	4.2 år	5.8 år
Barn 2	2.3 år	2.8 år	3.3 år	3.8 år	5.2 år
Barn 3	2.2 år	2.8 år	3.3 år	3.6 år	5.1 år
Barn 4	2.0 år	2.5 år	3.0 år	3.4 år	4.9 år
Barn 5	1.8 år	2.3 år	2.8 år	3.3 år	4.8 år
Barn 6	1.9 år	2.5 år	3.0 år	3.9 år	5.9 år

Foreldre rapporterte motoriske milepæler

Informasjon om ved hvilken alder barnet kunne sitte uten støtte, krabbe, og gå uten støtte ble innhentet fra foreldrene basert på utførelseskriterier hentet fra Piper og Darrah (19). Kriteriet for «sitte uten støtte» var at barnet kunne sitte på gulvet uten støtte fra armene og uten at omsorgspersonene måtte være i umiddelbar nærhet. «Krabbe» var beskrevet som å ta vekt på motsatt hånd og kne ved forflytning på gulvet. «Gå uten støtte» ble definert som at barnet går inne uten noen form for støtte.

Gjennomføring av kartleggingen

I løpet av prosjektperioden ble barna kartlagt fem ganger med BSID-II og PEDI (tabell 2). Kartleggingene ble gjennomført innenfor rammen av det ordinære tilbudet til barn ved PWS på Frambu, som er familiekurs og besøk i lokalmiljøene. Ulik alder ved inkludering i prosjektet, og rammene for kartleggingen hadde innvirkning på når de fem kartleggingene ble gjennomført for det enkelte barn. En og samme fysioterapeut gjennomførte alle testene med BSID-II. Det var alltid foreldre eller andre nærpersioner til stede som kunne validere undersøkelsen.

Testsituasjonen ble tatt opp på video som hjelp til skåring i etterkant. Den samme fysioterapeuten intervjuet også foreldrene med PEDI. Foreldrenes rapportering av grovmotoriske milepæler ble gjort bakover i tid (retrospektivt). De fleste hentet denne informasjonen fra barnets minnealbum, ofte supplert med videoopptak.

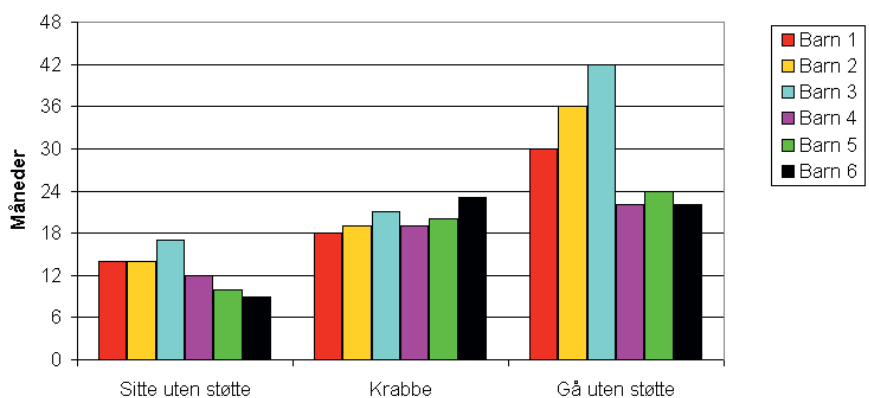
Analyse av data

Siden alle råskårene i BSID-II lå under 50 kunne bare motorisk utviklingsalder benyttes for å beskrive barnas utvikling. Denne ble fastsatt ved bruk av tabeller i manualen (15). Summert skår i PEDI ble transformert til henholdsvis aldersnormert skår, skalert skår og Fit skår ved bruk av PEDI Scoring Software Program (16). Barnas aldersnormerte og skalerte skår synes å være representative for barnets ferdighetsnivå siden bare noen få Fit skår hadde verdier ± 2 . SPSS versjon 16.0 og Excel regneark ble benyttet for å fremstille resultatene grafisk.

Resultater

Grovmotoriske milepæler

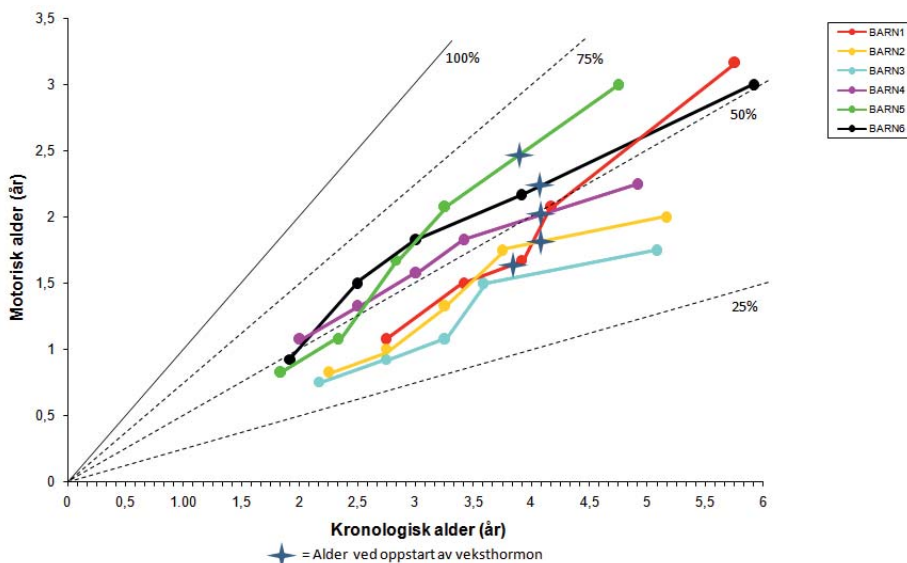
Foreldrenes rapportering av grovmotoriske milepæler viste at barna satt uten støtte da de var mellom 9 og 17 måneder, og de krab-



FIGUR 1 Alder ved oppnådde grovmotoriske milepæler (n=6).



FOTO: Frambu/Kristin Fagerlid



FIGUR 2 Diskrepans mellom motorisk utviklingsalder og kronologisk alder i BSID-II (n=6).

bet mellom 18 og 23 måneder. Det var større variasjon med hensyn til selvstendig gange. Barn 4, 5 og 6 gikk uten støtte rundt 2 år, barn 1 ved 2.5 år, barn 2 ved 3 år, og barn 3 hadde denne ferdigheten inne først ved 3.5 år (figur 1).

Motorisk utvikling

Alle de 30 PDI skårene i BSID-II lå under 50. Dette innebærer at barnas motoriske funksjon lå mer enn 4 SD under normgrupps gjennomsnitt ved samtlige kartlegginger. Figur 2 viser at diskrepansen mellom motorisk og kronologisk alder varierte mellom 36 og 67 prosent. For barn 4, 5 og 6 var diskrepansen nesten gjennomgående mellom 25 og 50 prosent, mens diskrepansen for barn 2 og 3 hovedsakelig lå mellom 50 og 75 prosent. For barn 1 minsket avstanden til normpopulasjonen noe mellom 3.8 år og 4.2 år, og denne avstanden holdt seg stabil gjennom resten av førskolealderen. Dette barnet startet veksthormonbehandling ved 3.8 år. Tilførsel av veksthormon ved fire års alder synes ikke å påvirke avstanden til normpopulasjonen for de andre fire barna som fikk denne behandlingen (barn 2, 4, 5, 6).

Utvikling av ferdigheter innen forflytning

Den betydelige forsinkelsen i utvikling av motoriske ferdigheter gjenspeilte seg også i kurvene for funksjonell forflytning på PEDI. Bare to av 30 skår befant seg innenfor normalvariasjonsområdet (30-70, figur 3). De fleste skår lå mellom 2 og 4 SD under gjennomsnittet (30-10), og åtte skår var mer enn 4 SD under gjennomsnittet (<10). For barn 1, 4, 5 og 6 økte avstanden til normpopulasjonen med stigende alder. Barn 1 skiller seg noe ut ved at første skår (2.8 år) befant seg i nedre del av normalvariasjonsområdet, mens femte skår (5.8 år) lå mer enn 4 SD under gjennomsnittet. Barn 2 og 3 hadde, slik som for BSID-II, nesten gjennomgående lavest skår. Selv om nesten alle barnas aldersnormerte skår befant seg utenfor normalvariasjonsområdet, viste skalert skår at samtlige barn mestret flere ferdigheter med økende alder (figur 4). Hovedtendensen var at de seks barnas skår nærmet seg hverandre utover i førskolealder. Oppstart av veksthormon synes slik som for BSID-II, å gi en kortvarig spurt i funksjonell forflytning for barn 1 i perioden mellom 3.8 år og 4.2 år. Denne økningen i ferdigheter var imidlertid ikke så stor at avstanden til normpopulasjonen

minsket. For de tre andre barna var det liten endring i utviklingsprofilen etter tilførsel av veksthormon.

Diskusjon

Oppsummert resultat

Regelmessig kartlegging av seks barn med PWS gjennom førskolealder viste at alle var betydelig forsinket i utvikling av motoriske ferdigheter i forhold til aldersnormene, og at de hadde noe ulike utviklingsforløp. Tilførsel av veksthormon til fem av barna ved fire års alder syntes å ha begrenset innvirkning på deres utviklingskurver.

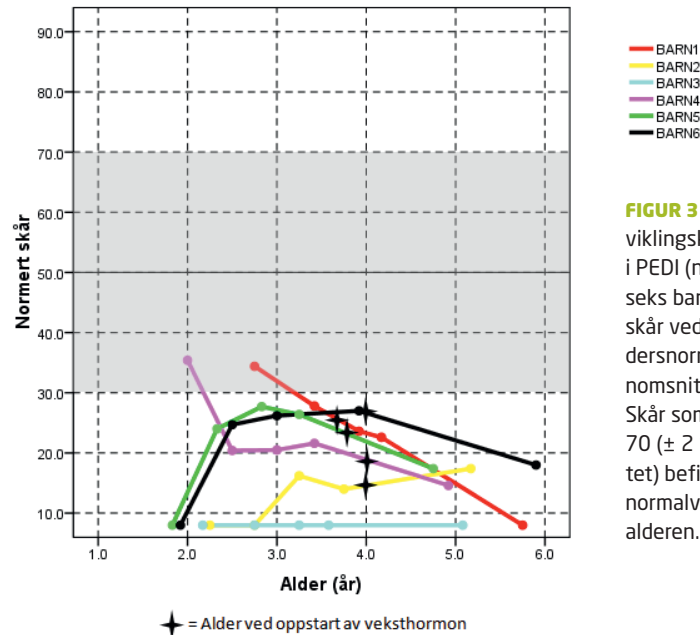
Metodediskusjon

De seks barna som inngår i studien er ikke å anse som et representativt utvalg av barn med PWS, selv om gruppen trolig inkluderer alle unntatt ett barn født i perioden 2000 – 2003 med denne diagnosen i Norge. Resultatene er derfor presentert og vil bli diskutert med utgangspunkt i det enkelte case, og kan ikke generaliseres.

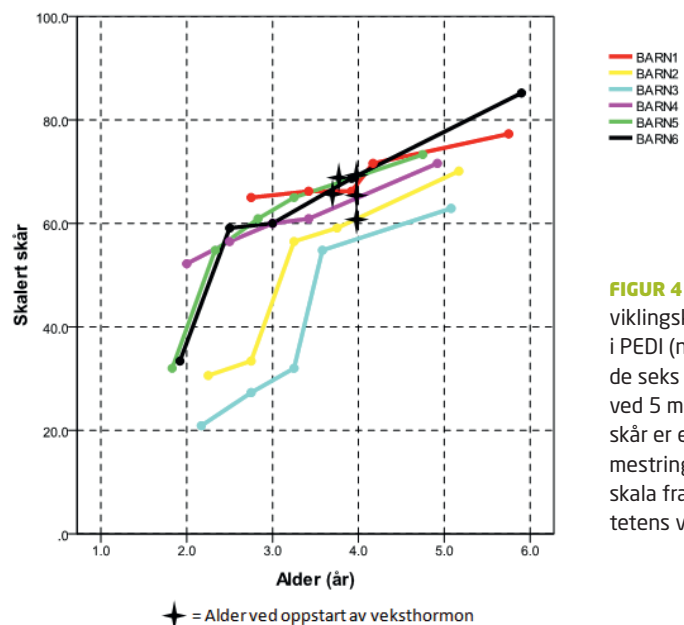
Styrken med studien er at vi har fem gjentatte målinger for hver av de seks barna i løpet av førskolealder, og at vi har brukt instrumenter som har gode psykometriske egenskaper. Det hadde vært ønskelig at avstanden mellom målingene hadde vært den samme for alle barna, og at vi kunne ha fulgt alle til de var seks år. Dette lot seg ikke gjøre siden målingene ble gjennomført innenfor rammen av det vanlige tilbudet til barn med PWS på Frambu, og innenfor en begrenset prosjektperiode. Det lave antallet barn setter store begrensninger for hvilke statistiske analyser en kan bruke. Hvis antallet hadde vært omtrent dobbelt så stort, kunne vi ha vurdert bruk av statistiske vekstmodellanalyser (Growth modeling) (20).

Resultatdiskusjon

Motorisk funksjon ble kartlagt både med den motoriske skalaen i BSID-II og forflytningsskalaen i PEDI. Disse to godt uttestede instrumentene er ikke tidligere rapportert anvendt for barn med PWS, men for barn med Down syndrom som har mange kliniske fellestrekk med PWS (21,22). Normative BSID-II data for barn med Down syndrom viste en gjennomsnittlig PDI skår på 56.6 (15). Ingen av de seks barna med PWS hadde BSID-II skår over 50. Det finnes ingen norsk normpopulasjon for BSID-II. Det norske normmaterialet for PEDI viser at norske barn har noe lavere skår enn den



FIGUR 3 Individuelle utviklingskurver for forflytning i PEDI (n=6). Figuren viser de seks barnas aldersnormerte skår ved 5 måletidspunkt. Aldersnormert skår har et gjennomsnitt på 50 og SD på 10. Skår som ligger mellom 30 og 70 (± 2 SD fra gjennomsnittet) befinner seg innenfor normalvariasjonsområdet for alderen.



FIGUR 4 Individuelle utviklingskurver for forflytning i PEDI (n=6). Figuren viser de seks barnas skalerte skår ved 5 måletidspunkt. Skalert skår er et uttrykk for barnets mestring av ferdigheter på en skala fra 0-100 ut fra aktivitetens vanskelighetsgrad.

amerikanske normpopulasjonen når det gjelder forflytning (18). Alle PEDI skår for barna i studien lå under gjennomsnittet for den norske normpopulasjonen.

Foreldrenes rapportering av grovmotoriske milepæler viste at barna satt uten støtte mellom 9 og 17 måneder, krabbet mellom 18 og 23 måneder og gikk uten støtte mellom 22 og 42 måneder. Ifølge Piper og Darrach (19) sitter de fleste barn (90 prosent) uten støtte ved 8 måneders alder, krabber når de er 11

måneder og går uten støtte rundt 14 måneder. Det synes å være tilnærmet like stor variasjon ved oppnåelse av disse motoriske milepælene hos barn med PWS i studien som i et internasjonalt normmateriale der norske barn inngår (23). Vi har ikke funnet publikasjoner som viser oppnåelse av disse milepælene for kun norske barn.

Selv om alle de seks barna var betydelig forsinket i sin motoriske utvikling, viste BSID-II og PEDI skår at avstanden til

normpopulasjonene varierte noe gjennom utviklingsforløpet. Barn 2 og 3 var gjennomgående mest forsinket. Det som skiller disse to barna fra de andre i de første levemånedene, var at de ble matet lenger med sonde, henholdsvis fire og to måneder. Studier har vist at hypotoni i spedbarnsalder, som en ser hos alle barn med PWS, virker inn på evnen til å suge og svelge og på spontanmotorikken (24). En kan derfor ha en hypotese om at varighet av sondeernæring kan være en indikasjon på grad av hypotoni i spedbarnsalder. Det er forventet at den uttalte hypotonien avtar noe i løpet av de første to årene etter som muskelstyrken øker (24,25). Foreldrene rapporterte at barn 2 først gikk når det var 3 år og barn 3 et halvt år senere. Disse to barna hadde også gjennomgående den største prosentvise diskrepansen mellom motorisk og kronologisk alder i BSID-II og de laveste forflytningsskårene i PEDI. En mulig forklaring kan være mer alvorlig hypotoni hos disse barna i spedbarnsalder og mindre grad av normalisering av muskeltonus. Det ville derfor være av interesse å undersøke om lengde av sondeernæring kan predikere variasjoner i motoriske utvikling gjennom førskolealder.

Barn som har UPD som genetisk mekanisme er beskrevet å være mindre forsinket i sin motoriske utvikling enn barn med delesjon (26). Barn 4 hadde UPD som genetisk mekanisme. Dette barnet hadde høyest skår både i BSID-II og i PEDI ved første kartlegging ved to års alder, og var også det eneste som ikke ble sondeernært de første levemånedene. De motoriske kurvene videre i utviklingsforløpet synes imidlertid ikke å skille seg vesentlig fra barn 1, 5 og 6 som hadde delesjon som genetisk mekanisme. For å fremskaffe dokumentasjon om hvilken betydning genetisk mekanisme har for utvikling av motoriske ferdigheter hos barn med PWS, bør fremtidige forløpsstudier og intervensjonsstudier inkludere denne informasjonen.

De fleste barn med PWS har veksthormonmangel som virker inn på bevegelsesrelaterte kroppsfunksjoner som muskelmasse og muskelstyrke (5). Fem av barna fikk tilførsel av veksthormon rundt fire års alder. For ett barn akselererte utviklingen av motoriske ferdigheter noe like etter oppstart, mens de andre fulgte sine tidligere kurver. Internasjonalt får stadig flere barn med PWS tilført veksthormon tidlig (mellom 6 og 12 måneder), og det er økende evidens for at

tidlig oppstart har betydning for motorisk utvikling (6,7,8). I løpet av de siste årene har det også skjedd endringer i Norge. I dag er det vanlig å starte veksthormonbehandling ved ett til to års alder (personlig meddelelse Kai Rabben, Frambu). Dette tilsier at barn med PWS bør følges systematisk fra diagnosetidspunktet for å fremskaffe mer kunnskap om motorisk utviklingsforløp. Den mest markerte effekten av veksthormonbehandling sies å komme i løpet av det første behandlingsåret (12). Veksthormon virker inn på muskelmasse og muskelstyrke og gjør barna mer tilgjengelig for trening (7,8,9,10). Det ville derfor være av interesse å undersøke effekten av å kombinere tidlig oppstart av veksthormonbehandling med intensiv stimulering og trening.

Både BSID-II og PEDI benyttes i Norge for kartlegging av barn med ulike funksjonsproblemer. Begge disse instrumentene inneholder ferdigheter som er forventet mestret ved 3,5 års alder. Det er beskrevet at barn med PWS har bedre skår på finmotoriske enn på grovmotoriske oppgaver (27). Som vist i metodekapitlet kartlegger BSID-II både fin- og grovmotoriske ferdigheter, mens PEDI bare kartlegger forflytningsferdigheter. En kunne derfor ha forventet at barna i vår studie hadde bedre skår på BSID-II enn på PED. Vi fant imidlertid at alle 30 skår i BSID-II lå mer enn 4 SD undergjennomsnittet, mens dette var tilfelle for bare åtte PEDI skår.

En mulig forklaring på forskjellene i aldersnormert skår i henholdsvis BSID-II og PEDI er at de to instrumentene kartlegger motorisk funksjon ut fra ulike perspektiver og på ulike måter. En tidligere begreps- og innholdsanalyse viste at PEDI måler barnets kapasitet til forflytning innenfor rammen av dagliglivets aktiviteter (28). Ut fra vår gjennomgang av BSID-II manualen, synes den motoriske skalaen å etterspørre fin- og grovmotoriske nøkkelferdigheter i et utviklingsperspektiv. I PEDI kartlegges barnas ferdigheter gjennom å intervju foreldrene, mens de i BSID-II kartlegges ved bruk av standardisert observasjon i et definert testmiljø. Individuelle aldersnormerte skår viste at barn 2 og 3 nesten gjennomgående hadde lavest skår både i BSID-II og PEDI. Skår for barn 1 viser en nesten omvendt utviklingsprofil på PEDI sammenlignet med BSID-II. På PEDI øker avstanden til normpopulasjonen betydelig med stigende alder, mens diskrepansen mellom motorisk og kronologisk

alder minsker noe på BSID-II. For barn 4, 5 og 6 er forskjellene mindre. Forskjeller i aldersnormert skår på BSID-II og PEDI viser betydningen av å kartlegge kompleksiteten i motorisk funksjon hos barn med PWS med bruk av ulike standardiserte instrumenter, slik Allen et al (12) anbefaler.

I BSID-II sammenlignes barnets skår bare med barn på tilsvarende alder, mens de i PEDI også sammenlignes med barnets tidligere skår. Hvis en tar barn 3 som eksempel, ser vi at alle aldersnormerte skår for forflytning i PEDI lå mer enn 4 SD under gjennomsnittet for normpopulasjonen (figur 3). I perioden mellom 3,3 år og 3,8 år økte skalert skår med hele 23 poeng (figur 4), noe som innebærer at barnet hadde lært seg flere nye ferdigheter. Denne økningen kom ikke til uttrykk i aldersnormert skår fordi barn på tilsvarende alder allerede mestret disse ferdighetene. Dette barnets skår viser betydningen av å bruke både diskriminerende instrumenter som kan identifisere hvor store funksjonsproblemer barnet har i forhold til jevnaldrende, og evaluerende instrumenter som kan måle endring i barnets funksjon over tid. Identifisering av grad av funksjonsproblemer er nødvendig for å begrunne omfang av tiltak, mens vi trenger evaluerende instrumenter for å kunne måle virkninger av ulike tiltak på barnets funksjon. Disse funnene tilsier at motoriske ferdigheter hos barn med PWS bør kartlegges med bruk av både diskriminerende og evaluerende kartleggingsverktøy gjennom hele førskolealderen.

Konklusjon

Studiens regelmessige kartlegging med BSID-II og PEDI gjennom førskolealder viste at alle de seks barna var betydelig forsinket i sin utvikling av motoriske ferdigheter i forhold til aldersnormene, og at de hadde noe ulike utviklingsforløp. Spørsmål om en mulig sammenheng mellom varighet av sondeernæring og motorisk utvikling ble reist. Veksthormonbehandling fra fire års alder synes ikke å akselerere barnas motoriske utvikling i særlig grad.

Funnene tilsier at fysioterapeuter bør følge barn med PWS systematisk helt fra starten med bruk av både diskriminerende og evaluerende kartleggingsverktøy.

Takk

Takk til Marianne Lindmark, Frambu senter for sjeldne funksjonshemninger, og Bjørg Fallang og Ingvil Øien ved Fysioterapeututdanningen, Høgskolen i Oslo, som har bidratt med nyttige diskusjoner og kritiske kommentarer ved gjennomlesning av manus.

Litteratur

1. Cassidy SB, Driscoll D. Prader-Willi syndrome. *Eur J Hum Genet* 2009; 17: 3-13.
2. Frambu senter for sjeldne funksjonshemninger. Prader-Willis syndrome, www.frambu.no (27.11.09).
3. Butler MG, Lee P, Whitman B. Management of Prader-Willi syndrome, 3rd ed. New York: Springer Science, 2006.
4. Paro-Panjan D, Neubauer DM. Congenital Hypotonia: Is There an Algorithm? *J Child Neurol* 2004; 19: 439-42.
5. Eiholzer U, Gisin R, Winemann C et al. Treatment with human growth hormone in patients with Prader-Labhart-Willi syndrome reduces body fat and increases muscle mass and physical performance. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 368-77.
6. Goldstone AP, Holland AJ, Hauffa AC et al. Recommendations for the Diagnosis and Management of Prader-Willi Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4183-97.
7. Myers S, Whitman B, Carrel A et al. Two years of growth hormone therapy in young children with Prader-Willi syndrome: physical and neurodevelopmental benefits. *Am J Med Genet* 2007; 143: 243-8.
8. Carrel A, Moerchen V, Myers SE et al. Growth hormone improves mobility and body composition in infants and toddlers with Prader-Willi syndrome. *J Pediatr* 2004; 145: 744-9.
9. Eiholzer U, Whitman B A. Comprehensive team approach to the management of patients with Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 1153-75.
10. Whitman B, Carrel A, Bekx T et al. Growth hormone improves body composition and motor development in infant with Prader-Willi syndrome after six months. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 591-600.
11. Eiholzer U, l'Allemand D, Schlumpf M et al. Growth hormone and body composition in children younger than 2 years with Prader-Willi syndrome. *J Pediatr* 2004; 144: 753-8.
12. Allen DB, Carrel AL. Growth hormone therapy for Prader-Willi syndrome: a critical appraisal. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17 (Suppl 4): 1297-306.
13. Eiholzer U, Malich S, l'Allemand D. Does growth hormone therapy improve motor development in infants with Prader-Willi syndrome? *Eur J Pediatr* 2000; 159: 299-301.
14. Knudtson J, Waaler PE, Skjærven R et al. Nye norske percentilkurver for høyde, vekt og hodeomkrets for alderen 0-17 år. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1988; 108: 2125-35.
15. Bayley N. The Bayley Scales of Infant Development, 2nd ed. San Antonio: The Psychological Corporation, 1993.
16. Haley C, Coster K, Ludlow LH et al. Pediatric

Title: Development of motor skills in preschool children with Prader-Willi syndrome - an explorative multicase study

Abstract

- **Purpose:** To track the development of motor skills in children with Prader-Willi Syndrome (PWS) during preschool age, and compare the motor development with defined age norms.
- **Design:** An explorative multicase study.
- **Materials:** Six children with PWS, recruited from Frambu Resource Centre for Rare Disorders. When entering the study, none had received growth hormone treatment (GHT). Five started about the age of four.
- **Methods:** Each child was assessed five times, between the age of two and five, using the Motor Scale of Bayley-II Scales of Infant Development and the Functional Mobility Skills Scale in Pediatric Evaluation of Disability Inventory. Motor development milestones were reported by the parents.
- **Results:** All children were significantly delayed in motor development, and showed variations in developmental patterns. A question was raised about a potential relationship between duration of tube feeding and motor development. GHT by the age of four seemed to have limited influence on the individual trajectories of motor scores.
- **Conclusion:** The findings of the delayed motor development in children with PWS support present knowledge and highlight the need for standardized follow-up of these children during preschool age.
- **Key-words:** Prader-Willi syndrome, motor development, physiotherapy

- Evaluation of Disability Inventory. Development, Standardization and Administration Manual. Boston University, 1992.
17. Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI). Norsk tillegg til den amerikanske manualen. Oslo: Norsk Psykologforening, 2000.
 18. Berg, M, Aamodt G, Stanghelle J et al. Cross-cultural validation of Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) norms in a randomized Norwegian Population. *Scand J Occup Ther* 2008; 15: 143-52.
 19. Piper M, Darrah J. Motor Assessment of the Developing Infant. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1994.
 20. McArdle JJ. Five steps in latent curve modelling with longitudinal life-span data. *Advances in Life Course Research* 2005; 10: 315-357.
 21. Anneren G, Tuvemo T, Gustafsson J. Growth hormone therapy in young children with Down syndrome and a clinical comparison of Down and Prader-Willi syndromes. *Growth Horm IGF Res* 2000; 10 (Suppl B): 87-91.
 22. Dolva AS, Coster W, Lilja M. Functional performance in children with Down Syndrome. *Am J Occup Ther* 2004; 58: 621-9.
 23. WHO multicentre growth reference study group. WHO Motor Development Study: Windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr* 2006; Suppl 450: 86-95.
 24. Fridman C, Kok F, Koiffmann CP. Hypotonic infants and the Prader-Willi syndrome. *J Pediatr (Rio J)* 2000; 76: 246-50.
 25. Whittington J, Holland T. Prader-Willi Syndrome. Cambridge University, 2004.
 26. Veltman M, Thompson R, Roberts S et al. Prader-Willi syndrome - A study comparing deletion and

- uniparental disomy cases with reference to autism spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004; 13: 42-50.
27. Eiholzer U. Prader-Willi Syndrome. Coping with the Disease-Living with Those Involved. Basel: Karger, 2005.
 28. Østensjø S, Bjørnbækmo W, Carlberg EB, Vøllestad NK. Assessment of everyday functioning in young children with disabilities: an ICF based analysis of concepts and content of the Pediatric Evaluation of Disability Inventory. *Disabil Rehabil* 2006; 28: 489-504.