

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Bodenreaktionskräfte bei Kindern mit Cerebralparese
vor und nach selektiver dorsaler Rhizotomie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Kim Nikola Zeiner

aus Wiesbaden

Datum der Promotion: 18.12.2020

Inhaltsverzeichnis	
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	5
Zusammenfassung (deutsch)	6
Abstract (English)	7
1. Einleitung	8
1.1. Cerebralparese (CP)	8
1.2. Klinisch-funktionelle Evaluationsverfahren	10
1.3. Behandlungskonzept der Cerebralparese	10
1.3.1. Operative Verfahren und selektive dorsale Rhizotomie (SDR).....	11
1.4. Gangzyklus	13
1.5. Ganganalyse	14
1.6. Bodenreaktionskräfte	16
1.7. Fragestellung und Zielsetzung	21
2. Methodik	23
2.1. Patientenpopulation	23
2.2. Ein-/Ausschlusskriterien	23
2.3. Klinisch-funktionelle Evaluation	24
2.4. Selektive dorsale Rhizotomie	25
2.5. Ganganalyse und Protokoll	25
2.6. Post-Processing der Ganganalyse-Daten	26
2.7. Zielparameter	27
2.8. Datenanalyse	30
2.9. Statistik	30
3. Ergebnisse	32
3.1. Demographische und klinische Daten der Kinder	32
3.2. Einfluss der SDR auf die Spastik und motorische Funktion der Kinder mit CP	33
3.3. Einfluss der SDR auf die Gehgeschwindigkeit von Kindern mit CP	34
3.4. Einfluss der SDR auf die Bodenreaktionskräfte von Kindern mit CP	35
3.4.1. Einfluss der SDR auf die vertikale Bodenreaktionskraft von Kindern mit CP	35
3.4.2. Einfluss der SDR auf die anterior-posteriore (a.p.) Bodenreaktionskraft von Kindern mit CP	37

3.5. Zusammenfassung der signifikanten Ergebnisse und Bodenreaktionskraft-Kurven von Kindern mit CP prä- und 12 Monate post-SDR	40
4. Diskussion	48
4.1. Patientenpopulation und klinisch funktionelle Parameter.....	48
4.2. Operationsmethode	51
4.3. Datenerhebung und Ganganalyse.....	51
4.4. Ergebnisse der Zeitparameter	52
4.5. Analyse der Bodenreaktionskräfte.....	54
4.5.1. Vertikale Bodenreaktionskraft	54
4.5.2. Anterior-posteriore Bodenreaktionskraft	56
4.5.3. Einfluss der Gehgeschwindigkeit auf die Bodenreaktionskräfte	58
4.5.4. Bodenreaktionskraftimpulse.....	59
4.6. Aussagekraft und Ausblick.....	61
5. Zusammenfassung.....	62
Literaturverzeichnis	63
Eidesstattliche Versicherung	77
Curriculum Vitae	78
Publikationsliste	80
Danksagung	81

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gangzyklus eines Menschen.

Abbildung 2: 3D-Ganganalyse mit Darstellung eines Kontakts zwischen Fuß und Kraftmessplatte.

Abbildung 3: Exemplarische Darstellung der Bodenreaktionskraft-Parameter anhand des Laborstandards von 11 typisch entwickelten Kindern (TDC).

Abbildung 4: Modifizierte Ashworth Skala (MAS) prä- und 12 Monate post-SDR.

Abbildung 5: Kraftmaxima der vertikalen Bodenreaktionskraft der Kinder mit CP prä- und 12 Monate post-SDR und der TDC.

Abbildung 6: Kraftmaxima der anterior-posterioren Bodenreaktionskraft der Kinder mit CP prä- und 12 Monate post-SDR und der TDC.

Abbildung 7: Signifikante Veränderungen der Bodenreaktionskraft-Parameter der Kinder mit CP prä- und 12 Monate post-SDR.

Abbildung 8: Vertikale und anterior-posteriore Bodenreaktionskraft-Kurven der Kinder mit CP prä-SDR.

Abbildung 9: Vertikale und anterior-posteriore Bodenreaktionskraft-Kurven der Kinder mit CP 12 Monate post-SDR.

Abbildung 10: Vertikale und anterior-posteriore Bodenreaktionskraft-Kurven der TDC.

Abbildung 11: Vertikale Bodenreaktionskraft-Kurven der Kinder mit CP prä- und 12 Monate post-SDR.

Abbildung 12: Anterior-posteriore Bodenreaktionskraft-Kurven der Kinder mit CP prä- und 12 Monate post-SDR.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Normwerte der vertikalen und anterior-posterioren Bodenreaktionskraft von erwachsenen Männern.

Tabelle 2: Ausgewählte Publikationen zum Thema Bodenreaktionskräfte von Kindern mit CP beim Gehen.

Tabelle 3: Studienpopulation.

Tabelle 4: Zeitparameter der Kinder mit CP prä- und 12 Monate post-SDR.

Tabelle 5: Vertikale Bodenreaktionskraft- und Zeitparameter prä- und 12 Monate post-SDR.

Tabelle 6: Anterior-posteriore Bodenreaktionskraft- und Zeitparameter prä- und 12 Monate post-SDR.

Abkürzungsverzeichnis

CP = Cerebralparese

COM = center of mass = Masseschwerpunkt

SDR = Selektive dorsale Rhizotomie

a.p. = anterior-posterior

m.l. = medio-lateral

GMFCS = Gross Motor Function Classification System

GMFM = Gross Motor Function Measure

TDC = typically developing children = typisch entwickelte Kinder

BW = bodyweight = Körpergewicht

AUC = area under the curve = Fläche unter der Kurve

MAS = Modifizierte Ashworth Skala

EMG = Elektromyographie

BMI = Body Mass Index

Zusammenfassung (deutsch)

Hintergrund: Die infantile Cerebralparese (CP) basiert auf einer frühkindlichen Hirnschädigung und stellt eine der häufigsten Ursachen für körperliche Behinderung im Kindesalter dar. Die Optimierung der vielfältigen Therapieansätze zur Verbesserung der motorischen Funktion ist von großer Bedeutung für die Mobilität und Lebensqualität der Kinder. Die selektive dorsale Rhizotomie (SDR) ist ein neurochirurgisches Verfahren, bei welchem durch selektive Durchtrennung afferenter sensorischer Nervenfasern die funktionseinschränkende Spastik reduziert wird. Die instrumentierte 3D-Ganganalyse eignet sich einerseits zur Objektivierung von Gangpathologien, andererseits zur Überprüfung der Wirksamkeit von therapeutischen Interventionen auf das Gangbild. Ein potentieller Effekt der SDR bei Kindern mit CP auf die Bodenreaktionskräfte, die eine Aussage über den Kraft-Zeit-Verlauf während der Vorwärtsbewegung erlauben, wurde bislang noch nicht untersucht.

Patienten und Methoden: In einer Kohorte von 24 gehfähigen Kindern mit bilateral spastischer CP (15 weiblich, 9 männlich, mittleres Alter zum Zeitpunkt der SDR $6,4 \pm 1,4$ Jahre, GMFCS Level I-III) wurden mittels 3D-Ganganalyse die Bodenreaktionskräfte präoperativ und 12 Monate post-SDR untersucht. Die Datenerhebung erfolgte prospektiv, die Datenauswertung retrospektiv. Zur Etablierung eines Laborstandards wurden 11 typisch entwickelte Kinder (TDC, 6 weiblich, 5 männlich, mittleres Alter $6,4 \pm 1,8$ Jahre) untersucht.

Ergebnisse: Die Kinder mit CP zeigten 12 Monate post-SDR signifikante Änderungen der Bodenreaktionskräfte. Der erste Ausschlag der vertikalen Bodenreaktionskraft (Fz1) trat in der Standphase zeitlich später auf als prä-SDR ($p=0,027$). In anterior-posteriorer (a.p.) Richtung nahmen die maximale Brems- ($p=0,007$) und Propulsionskraft ($p=0,049$), sowie der Bremsimpuls ($p=0,001$) im prä- zum postoperativen Vergleich zu. Der a.p. Netto-Impuls verschob sich postoperativ in Richtung Null ($p=0,034$). Zudem kam es post-SDR tendenziell zu einer Annäherung der Werte an den Laborstandard der TDC.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend zeigte sich bei Kindern mit CP 12 Monate post-SDR ein positiver Einfluss auf verschiedene Bodenreaktionskraft-Parameter in der vertikalen und a.p. Richtung. Diese Veränderungen sprechen für eine verbesserte Gangstabilität und -kontrolle sowie eine effizientere Vorwärtsbewegung.

Abstract (English)

Background: Cerebral palsy (CP) results from an infant brain damage and displays one of the most common reasons for physical impairment in children. It is therefore of major importance for the daily mobility and overall quality of life of these children, to continuously optimize current treatment options that improve motor function. Selective dorsal rhizotomy (SDR) is an invasive neurosurgical approach aiming to reduce spasticity of the lower extremities through the selective sectioning of afferent sensory spinal nerve rootlets. In order to detect gait pathologies and validate therapeutic outcomes, instrumented gait analysis has been proven to be a renowned tool. However, the influence of SDR on ground reaction forces (GRF), examining force curves over time during forward movement, has not been evaluated in CP children yet.

Patients and methods: Within prospective 3D gait analysis force platform data of 24 ambulatory children with bilateral spastic CP (15 female, 9 male; mean age at SDR 6.4 ± 1.4 years, GMFCS Level I-III) were collected preoperatively and 12 months post SDR. Analysis of data was performed retrospectively. Besides, we assessed an age-matched lab standard of 11 typically developing children (TDC; 6 female, 5 male; mean age 6.4 ± 1.8 years).

Results: CP children showed significant changes in GRF parameters 12 months post SDR. The first peak of the vertical GRF ($Fz1$) occurred significantly later in % stance phase post SDR ($p=0.027$). In the anterior-posterior (a.p.) direction, the decelerating ($p=0.007$) and accelerating ($p=0.049$) peak forces as well as the decelerating impulse ($p=0.001$) increased, comparing pre- to postoperative values. The a.p. net impulse decreased towards zero ($p=0.034$) post SDR. In addition, the postoperative results of the CP children tended to approach the results of TDC.

Conclusion: In conclusion, this study shows a positive influence of SDR on several vertical and a.p. GRF parameters in CP children 12 months post SDR. These changes indicate improvements in gait stability and control as well as a more efficient forward movement.

1. Einleitung

1.1. Cerebralparese (CP)

Der Orthopäde William John Little (1810-1894) beschrieb erstmals klinische Symptome einer Erkrankung, die im Weiteren als infantile Cerebralparese bezeichnet wurde (1, 2). Er fasste hierunter angeborene muskuloskeletale Funktionseinschränkungen zusammen, welche sich klinisch in Form einer spastischen Tonuserhöhung, Deformitäten der Extremitäten sowie Paresen äußerten (1, 2). Die Pathogenese lag seines Erachtens in einer perinatalen Asphyxie und das Erkrankungsbild wurde zunächst ‚Little’s Disease‘ genannt (1, 2). Der Name ‚Cerebralparese‘ wurde erst 1888 von William Osler in seinem Buch ‚The Cerebral Palsies of Children‘ erwähnt (1).

Die CP wird als eine nicht-progressive Schädigung des sich entwickelnden kindlichen Gehirns beschrieben und kann sich klinisch heterogen präsentieren (3). Meist finden sich motorische Defizite sowie Haltungsanomalien. Neben der motorischen Komponente können kognitive und sensorische Auffälligkeiten oder auch Veränderungen des Verhaltens bestehen (3, 4).

Mit einer Prävalenz von 2,11 pro 1000 Lebendgeburten gehört die CP zu den häufigsten Ursachen schwerer körperlicher Behinderung bei Kindern (5).

Nach McIntyre et al. (6) können Risikofaktoren, die mit der Entwicklung einer infantilen CP assoziiert sind, in präkonzeptionelle, prä-, peri- und postnatale Faktoren unterteilt werden. Präkonzeptionelle Risikofaktoren sind seitens der Mutter bereits vorangegangene Tot- oder Frühgeburten, ein Alter über 40 Jahre sowie das Vorliegen bestimmter maternaler Erkrankungen, beispielsweise Epilepsie oder Schilddrüsenerkrankungen (6). Pränatale Risikofaktoren umfassen angeborene strukturelle Fehlbildungen oder eine verringerte Geburtsgröße bzw. ein niedrigeres Geburtsgewicht. Aber auch mütterliche Komorbiditäten, z.B. Lungen- und Herzerkrankungen oder eine bestehende Zervixinsuffizienz, erhöhen das kindliche Erkrankungsrisiko (6). Während der Perinatalperiode sind neben der Asphyxie auch die Aspiration von Mekonium und ein insgesamt komplizierter Geburtsvorgang mit der Entwicklung einer CP assoziiert (6). Das höchste Risiko für eine Gehirnschädigung

besteht jedoch postnatal durch epileptische Anfälle, Infektionen, das respiratorische Atemnotsyndrom oder eine Hypoglykämie (6).

In Bezug auf die motorischen Einschränkungen existieren drei verschiedene Subtypen der CP: der spastische, der dyskinetische und ataktische Subtyp (4, 7, 8). Weiterhin kann die topographische Verteilung in eine uni- beziehungsweise bilaterale Ausprägungsform unterschieden werden. Der häufigste Subtyp ist der bilateral spastische Typ mit vornehmlicher Beteiligung der unteren Extremität (4, 7, 8). Nach Rodda et al. (9) können die motorischen Einschränkungen unterschiedliche Ganganomalien zur Folge haben: den reinen Spitzfuß (,true equinus'), das Sprungmuster mit einer Beugung in Hüft- und Kniegelenk und begleitendem Spitzfuß (,jump gait'), den scheinbaren Spitzfuß aufgrund einer Beugung in Hüft- und Kniegelenk bei neutraler Fußstellung (,apparent equinus'), den Kauerengang mit einer Beugung in Hüft- und Kniegelenk mit begleitendem Hackenfuß (,crouch gait') und den asymmetrischen Gang, welcher verschiedene Pathologien dieser Typen umfasst (,asymmetric gait').

Die Pathophysiologie der funktionseinschränkenden Spastik bei der infantilen CP ist komplex. Vom ersten Motoneuron im motorischen Cortex ziehen erregende Nervenfasern über die Pyramidenbahn zum zweiten Motoneuron im Vorderhorn des Rückenmarks. Daneben existiert über extrapyramidale Nervenfasern ein System neuronaler Reflexbögen zwischen Hirnstamm und Rückenmark, das eine indirekte Kontrolle auf das motorische System ausüben kann. Dieses kann einen hemmenden oder verstärkenden Einfluss haben (10-12). Bei der CP kommt es durch eine Schädigung des kindlichen Gehirns zu einer Funktionsstörung von pyramidalen und extrapyramidalen motorischen Bahnen. Die daraus resultierenden klinischen Symptome umfassen, zusammengefasst unter dem Syndrom des ersten Motoneurons, Positiv- und Negativsymptome (10-12). Lance (13) beschreibt Spastik als eine exzessive, geschwindigkeits- und längenabhängige Steigerung des Muskeltonus. Spinale Reflexbögen können nicht mehr adäquat kontrolliert werden. Unter anderem kommt es bei der spinalen Verarbeitung von propriozeptiven Afferenzen aus der Peripherie zu einem übermäßig ausgeprägten tonischen Dehnungsreflex (10-12). Positiv-Symptome sind durch eine übersteigerte Muskelaktivität gekennzeichnet und äußern sich klinisch beispielsweise in einer Spastik (10-12). Weiterhin werden die Dystonie und die Athetose zur den Positiv-Symptome gezählt. Hingegen beinhalten Negativ-Symptome einen Funktionsverlust, wie Lähmungserscheinungen oder Koordinationsstörungen (10, 12).

Nach Eyre (14) spielt neben der gestörten spinalen Reflexverarbeitung auch die veränderte neuronale Plastizität eine pathophysiologische Rolle. Infolge der akuten Hirnschädigung könne die Reorganisation der verbliebenen neuronalen Bahnen zu einer Verstärkung der motorischen Beeinträchtigung führen (14). Sekundäre Veränderungen dieser CP-bedingten Symptome sind Kontrakturen, Deformitäten und Gelenkdestruktion, sodass sich das klinische Erscheinungsbild im Verlauf verändern kann (15-17).

1.2. Klinisch-funktionelle Evaluationsverfahren

Eine regelmäßige, standardisierte und klinisch-funktionelle Evaluation der Patienten durch klinische Testverfahren ermöglicht das frühzeitige Erkennen einer Verschlechterung der motorischen Funktion sowie eines Eintritts von Komplikationen, wie z.B. Kontrakturen. Die Objektivierung der motorischen Funktion ist für weitere Therapieentscheidungen maßgebend. Darüber hinaus eignen sich standardisierte Testverfahren zur Überprüfung von Therapieerfolgen.

In diesem Kontext hat sich das ‚Gross Motor Function Classification System‘ (GMFCS) bewährt, welches die Ausprägung der motorischen Fähigkeiten und Einschränkungen in fünf Level unterteilt. Die Klassifikation bildet Altersstufen unter Einbeziehung motorischer Meilensteine, entsprechend der zu erwartenden kindlichen Entwicklung, ab (18).

Weitere valide Messinstrumente sind der ‚Gross Motor Function Measure‘ (GMFM) zur Erfassung motorischer Funktionen (19) sowie die ‚Modifizierte Ashworth Skala‘ (MAS) zur Graduierung der Spastik (20).

1.3. Behandlungskonzept der Cerebralparese

Der aktuelle therapeutische Goldstandard ist ein multimodaler Ansatz. Zur optimalen Patientenversorgung wird ein interdisziplinäres Behandlungskonzept in spezialisierten Zentren, unter Einbindung von Physiotherapeuten, Orthopäden, Pädiatern und Neurochirurgen, erstellt. Je nach Ausprägungsgrad der CP können zahlreiche Komorbiditäten auftreten, zum Beispiel eine Epilepsie, eine retardierte körperliche

Entwicklung aufgrund von Ernährungsproblemen, eine Osteopenie bzw. Osteoporose oder ein erhöhtes Infektionsrisiko, die zusätzliche Therapiemaßnahme erfordern (21).

Die konservative Behandlung der motorischen Funktionseinschränkungen beinhaltet eine intensive physiotherapeutische Betreuung der Patienten. Das Ziel ist es, die motorische Entwicklung zu fördern und muskuloskeletale Folgekomplikationen zu vermeiden (22, 23). Darüber hinaus ist die Versorgung mit funktionellen Hilfsmitteln aus dem Bereich der Orthopädietechnik möglich. So können sich beispielsweise Orthesen funktionsverbessernd auf den Stand und Gang von Kindern mit CP auswirken (24-27). Ferner kann die Injektion von Botulinumtoxin in stark betroffene Muskelgruppen eine temporäre Reduktion der Spastik bewirken (28-30).

1.3.1. Operative Verfahren und selektive dorsale Rhizotomie (SDR)

Neben dem konservativen Therapieansatz wird eine frühzeitige operative Intervention zur Reduktion des erhöhten Muskeltonus und zur Vermeidung irreversibler Komplikationen angestrebt. Durch orthopädische Operationen können bestehende, fortschreitende muskuloskeletale Pathologien oder bereits eingetretene Deformitäten adressiert werden (16, 29, 31). Hingegen ist die SDR ein neurochirurgisches Operationsverfahren zur Reduktion der Spastik. Diese hat sich als effektive Therapieoption bei Kindern mit CP erwiesen (32-35).

In Deutschland begann die Geschichte der SDR Anfang des 20. Jahrhunderts. Der Neurologe und Neurochirurg Otfried Foerster entwickelte erstmals ein chirurgisches Konzept zur Behandlung von spastischen Tonuserhöhungen. Foerstere Technik umfasste eine komplette Durchtrennung lumbosakraler dorsaler Nervenwurzeln (36, 37). Die Operationsmethode wurde 1987 durch Vittorio Aldo Fasano weiterentwickelt (38). Über intraoperative elektrophysiologische Stimulation ließen sich afferente sensible Fasern lumbosakraler Nervenwurzeln mit pathologischen elektrophysiologischen Mustern selektieren und anteilig durchtrennen (36, 38). Peacock und Arens (39) modifizierten die Methode von Fasano et al. (38) hinsichtlich des operativen Zugangsweges (36). Während Fasano et al. (38) einen multisegmentalen operativen Zugangsweg im Bereich des Conus medullaris wählten, praktizierten Peacock und Arens (39) einen ebenfalls multisegmentalen Zugang, jedoch im Bereich der Cauda equina (36).

Der bis dahin traditionelle multisegmentale Operationszugang mittels Laminektomie oder Laminoplastie im Bereich der jeweiligen Nervenwurzeln wurde schließlich von Park (40) durch einen weniger invasiven monosegmentalen Zugang im Bereich des Konus Th12-L1 ergänzt.

Die Anwendung der multisegmentalen Operationstechnik wurde in mehreren Studien mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung spinaler Deformitäten assoziiert (41-46). Der direkte Vergleich zwischen multisegmentaler Laminektomie versus Laminoplastie erbrachte keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Entwicklung spinaler Deformitäten (41). Nach Durchführung einer monosegmentalen Laminektomie konnten Park et al. (40) in ihrer Patientenkohorte keine therapierlevanten spinalen Deformitäten nachweisen. Ein Vergleich beider Methoden – mono- versus multisegmental – ergab ein besseres postoperatives Ergebnis bei Anwendung der technisch anspruchsvolleren monosegmentalen Methode hinsichtlich einer schnelleren Mobilisation der Patienten, einem geringeren Gebrauch von Analgetika und einer kürzeren Krankenhausverweildauer (47).

Trotz der positiven Effekte auf die motorische Funktion und Lebensqualität (32, 36, 48-50) ist die SDR nicht für alle Patienten gleichermaßen geeignet. Ein negatives postoperatives Resultat wurde für das präoperative Vorliegen einer Beteiligung aller Extremitäten (Tetraspastik), einer stark eingeschränkten Gehfähigkeit mit ständiger Nutzung eines Rollstuhls sowie einer schweren kognitiven Beeinträchtigung gezeigt (51). Die beste Aussicht auf ein positives Resultat haben Kinder mit einer bilateral spastischen CP im Alter von 4 bis 7 Jahren und einem präoperativen GMFM-Gesamtscore von 65-85% (52).

Die sorgfältige Patientenselektion anhand ausgewählter Kriterien ist für ein bestmögliches klinisches Ergebnis sowie zur Vermeidung einer Verschlechterung motorischer Funktionen und der Entwicklung von Komplikationen essentiell. Bislang existieren allerdings noch keine einheitlichen Selektionskriterien für die SDR. Es gibt große Unterschiede in der Patientenauswahl (53), wodurch die Vergleichbarkeit klinischer Studien, die eine Evaluation von Effekten der SDR mithilfe einer Bewegungsanalyse anstreben (32, 49, 54-68), erschwert wird.

Post-SDR sollte eine individuell auf den Patienten ausgerichtete intensive Physiotherapie folgen, um eine unmittelbare Rehabilitation zu bewirken und den positiven Effekt der Spastikreduktion durch die SDR zu maximieren (28, 69).

1.4. Gangzyklus

Der menschliche Gang ist ein zyklischer Bewegungsablauf und kann in verschiedene Phasen unterteilt werden (Abbildung 1).

Nach Kramers-de Quervain et al. (70) besteht ein Gangzyklus aus einer Stand- und einer Schwungphase, wobei die Standphase ca. 60% des Zyklus einnimmt. Ein Zyklus beginnt mit dem Aufsetzen der Ferse eines Fußes auf dem Boden und endet, wenn derselbe Fuß wieder den Boden berührt. Nach dem ersten Bodenkontakt folgt zunächst die Stand-, dann die Schwungphase des einen Beines und in entgegengesetzter Reihenfolge (erst Schwung-, dann Standphase) des kontralateralen Beines (70).

Die Standphase wird in fünf Teilphasen unterteilt: der initiale Bodenkontakt, die Belastungsantwort, die mittlere Standbeinphase, das Standphasenende und die Schwungvorbereitungsphase. Die Schwungphase gliedert sich in initiale, mittlere und terminale Schwungphase (70, 71).

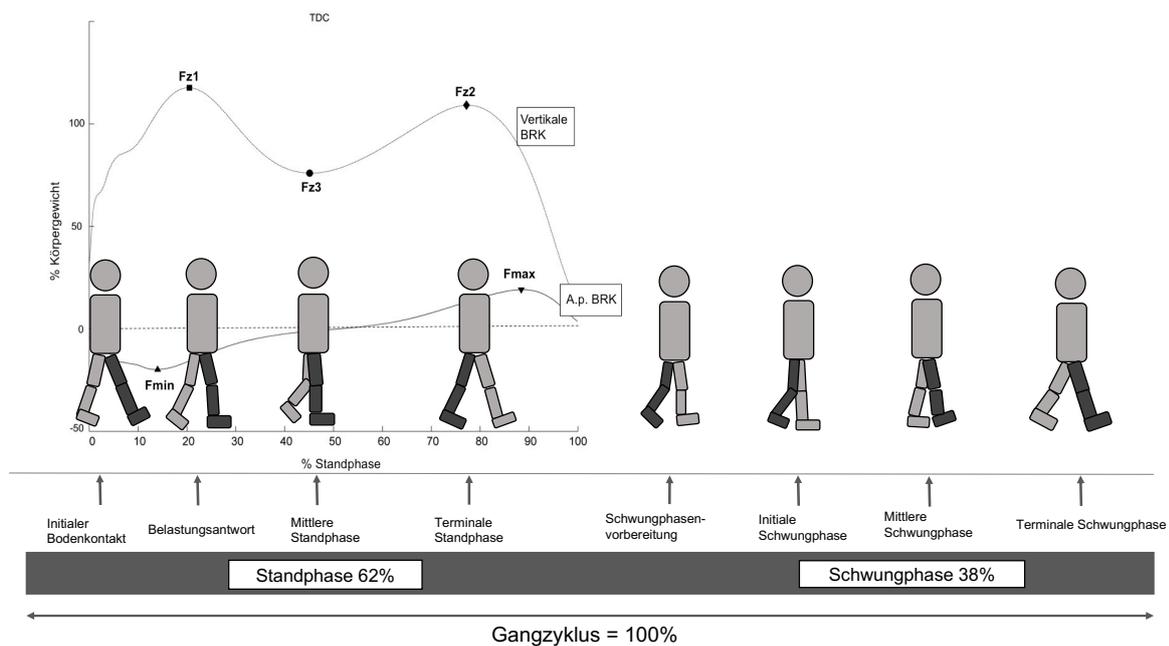


Abbildung 1. Gangzyklus eines Menschen.

Modifiziert nach Kramers-de Quervain et al. (70).

1.5. Ganganalyse

Bereits in der Renaissance begannen in Europa erste Forschungsvorstöße zur Ganganalyse und Biomechanik. Einer der Vorreiter war Giovanni Borelli (1608-1679), der die Mechanik und speziell die Hebelwirkungen des muskuloskeletalen Systems untersuchte (72). In der Geschichte sind zahlreiche weitere Persönlichkeiten erwähnenswert: Die Weber-Brüder (1804/06-1891/71) beschäftigten sich vor allem mit der Anatomie und Mechanik des Laufens und erfassten die Positionen der Extremitäten während verschiedener Phasen des Gangzyklus (72). Sie veröffentlichten 1836 das Buch ‚Mechanik der Gehwerkzeuge‘ (73). Jules-Etienne Marey (1830-1904) und sein Student Gaston Carlet (1849-1892) konnten weitere Forschungsarbeiten im Bereich der Kraftmessung während des Laufens leisten. Carlet entwickelte einen Schuh mit drei Drucksensoren, der die über den Fuß auf den Boden wirkenden Kräfte messen konnte. Damit ließ sich erstmalig die M-förmige vertikale Bodenreaktionskraft darstellen (72). Später wendete sich Marey der Bewegungsfotografie zu und erfand infolgedessen den Chronofotografen, mit dem er entscheidende Fortschritte im Bereich der Rekonstruktion

von Bewegungsabläufen und damit der Kinematik erzielte (72). Der nächste Meilenstein wurde durch die erste 3D-Ganganalyse gesetzt, die von Wilhelm Braune (1831-1892) und Otto Fischer (1861-1917) in Leipzig entwickelt wurde. Hierfür wurden sogenannte Geißler-Röhren am menschlichen Körper befestigt. Unter Zuhilfenahme einer Chronofotografieplatte ließ sich so erstmals der menschlichen Gang im dreidimensionalen Raum darstellen (72).

Vorreiter der Weiterentwicklung der modernen klinischen Ganganalyse waren die Orthopäden Jaqueline Perry (1918-2013) und David Sutherland (1923-2006). Perry widmete sich zunächst der chirurgischen Behandlung von Poliopatienten. Später wendete sie sich der klinischen Ganganalyse zu und führte dort die Elektromyographie (EMG) als Routinemessmethode ein (74). 1992 veröffentlichte sie das Buch ‚Gait Analysis: Normal and Pathological Function‘, das 2010 als überarbeitete Zweitausgabe erschien (75). Perry untersuchte vor allem Kinder mit neuromuskulären Erkrankungen und trug damit zu einem entscheidenden Erkenntnisgewinn hinsichtlich der Biomechanik des Gehens bei (72, 74). Sutherland widmete sich zunächst ebenfalls der Forschung mittels EMG, bevor er sein Forschungsgebiet auf die klinische Ganganalyse ausweitete. Er wirkte unter anderem an einem Vorläufermodell der heute verwendeten Kraftmessplatten mit und gründete 1967 in San Diego eines der ersten Ganganalyselabore. Sutherland hatte maßgeblichen Anteil an der Erforschung kindlicher Gangpathologien sowie reifungsbedingter Gangveränderungen, durch die normal verlaufende kindliche Entwicklung (72, 76, 77).

Die 3D-Ganganalyse ist als Teilgebiet der Bewegungsanalyse der aktuelle Standard zur Untersuchung des menschlichen Gangs und zur Erfassung von Bewegungsstörungen. In Deutschland beschränkt sich der Einsatz primär auf Forschungsfragen in biomechanischen und medizinischen Zentren. Die routinemäßige Anwendung der 3D-Ganganalyse in der klinischen Diagnostik wird von den Versicherungsträgern bisher nicht akzeptiert. Durch die exakte Darstellung von Gangpathologien können Rückschlüsse auf die Ursachen gezogen werden. Mithilfe der Ergebnisse der Ganganalyse können wiederum mögliche therapeutische Ansätze (chirurgische, physiotherapeutische oder technische mittels Pro-/Orthesen) herausgearbeitet werden. Weiterhin kann das Ansprechen auf Therapien überprüft und die Therapie bei Bedarf entsprechend optimiert werden.

In einem Ganglabor wird mittels mehrerer Infrarotkameras und unter Nutzung reflektierender Marker, die an die Probanden angebracht werden, eine dreidimensionale Bewegungsanalyse des Gehens möglich. Zur kompletten Beschreibung des Gangbildes werden verschiedene biomechanische Messmethoden kombiniert. Die Kinematik umfasst die Bewegungsausmaße der Körpersegmente im dreidimensionalen Raum. Kinetische Messungen beinhalten die Untersuchung der Bodenreaktionskräfte. Mit der (Oberflächen-)EMG können über dermal applizierte Elektroden Aussagen über die Muskelaktivität getroffen werden (70, 78-83).

1.6. Bodenreaktionskräfte

In den Boden eingelassene Kraftmessplatten ermöglichen die Erfassung der Bodenreaktionskräfte während der instrumentierten Ganganalyse. Es existieren verschiedene Messtechnologien. In der Messplatte befinden sich entweder piezoelektronische Sensoren oder Dehnungsmessstreifen (78). Bei piezoelektronischen Sensoren, die meist aus Quarz bestehen, wird durch Druck auf die Platte ein elektrisches Feld erzeugt, dessen Spannung sich messen lässt. Dehnungsmessstreifen hingegen ermitteln die eigene Dehnung oder Stauchung, die durch Krafteinwirkung auf die Platte erzeugt wird (78). Gemessen wird hier die Änderung des elektrischen Widerstandes, der über eine Brückenschaltung in elektrische Spannungswerte überführt werden kann. Die jeweils erzeugte Spannung läuft über einen Verstärker und kann anschließend digital konvertiert und über die dazugehörige Software ausgewertet werden (78).

Die während des Gehens ausgeübten Kräfte lassen sich nach Kirtley (80) in zwei Richtungen beschreiben: die vom Körper auf den Boden ausgeübte Kraft (aktionsorientierte Analyse), bzw. die vom Boden auf den Körper wirkende Kraft (reaktionsorientierte Analyse). Demzufolge sind beide Kräfte entgegengesetzt ausgerichtet und entsprechen sich in ihrer Größe. Die über die reaktionsorientierte Analyse beschriebene Kraft entspricht der Bodenreaktionskraft und kann während der Ganganalyse anhand von Kraftmessplatten erfasst werden. Sie lässt sich als dreidimensionaler Vektor in vertikaler sowie horizontaler anterior-posteriorer (a.p.) und medio-lateraler Richtung (m.l.) darstellen (80).

Mittels eines inversen Dynamikmodells lassen sich über die Bodenreaktionskräfte Rückschlüsse auf die Drehmomente der Gelenke ziehen. Diese beschreiben wiederum die Nettobalance, der auf das Gelenk wirkenden agonistischen bzw. antagonistischen Muskelgruppen (82, 83).

Im Stand entspricht die vertikale Bodenreaktionskraft dem Körpergewicht, das aufgrund der Gravitationskraft in Richtung des Bodens wirkt (80). Der Vektor der vertikalen Bodenreaktionskraft ist reaktionsorientiert und damit stets positiv. Beim Gehen wird der Masseschwerpunkt des Körpers zyklisch beschleunigt und gebremst. Somit treten zeitliche Schwankungen in Abhängigkeit vom Körpergewicht auf (80). Die horizontalen Bodenreaktionskräfte in a.p. oder m.l. Richtung sind stets kleiner als die vertikale Bodenreaktionskraft. Außerdem ändern diese im zeitlichen Verlauf des Gangzyklus ihre Richtung und damit auch ihre Vorzeichen (80).

Daraus resultieren typische Kurvenverläufe, wie die M-Form der vertikalen Bodenreaktionskraftkurve (Abbildung 3). Man kann einen doppel-gipfligen Anstieg der Kurve bis F_{z1} beobachten. Der erste Ausschlag wird durch den Bodenkontakt der auftreffenden Ferse hervorgerufen; anschließend folgt die Annahme des Körpergewichts im Rahmen der Belastungsantwort, wodurch das Kraftmaximum F_{z1} entsteht (70). Während der darauffolgenden Bewegung des Körperschwerpunkts entsprechend einer Flugparabel kommt es zu einer Hochentlastung des Standbeines mit Abnahme der vertikalen Bodenreaktionskraft unterhalb des Körpergewichts (F_{z3}) (70). Daran schließt sich in der späten Standphase das zweite vertikale Kraftmaximum F_{z2} an. Dieses wird vornehmlich durch aktive Plantarflexoren erzeugt, um der Abwärtsbewegung des Masseschwerpunkts während der späten Standphase entgegenzuwirken (70).

Die a.p. Bodenreaktionskraft zeigt typischerweise einen sinusförmigen Verlauf (Abbildung 3). Der initiale negative Kurvenausschlag während der ersten Hälfte der Standphase lässt sich durch ein horizontales Abbremsen der Vorwärtsbewegung erklären (70, 80). F_{min} stellt die maximale Bremskraft dar. Daraufhin folgt ab der mittleren Standphase die Umkehr von der Brems- in die propulsive Beschleunigungskraft. Diese Richtungsumkehr der a.p. Bodenreaktionskraft ist mit der Durchkreuzung der Nulllinie und dem Vorzeichenwechsel der Kraft gekennzeichnet. Es folgt ein positiver Kurvenausschlag während der zweiten Hälfte der Standphase, der das

Propulsionskraftmaximum (Fmax) abbildet (70, 80). Normwerte der Bodenreaktionskräfte erwachsener männlicher Probanden sind in Tabelle 1 dargestellt (84).

Tabelle 1. Normwerte der vertikalen und anterior-posterioren Bodenreaktionskraft von erwachsenen Männern.

	Parameter	Mittelwert \pm SD
Vertikal	Fz1 (% BW)	117 \pm 9
	Tz1 (% ST)	23 \pm 2
	Fz3 (% BW)	75 \pm 6
	Tz3 (% ST)	48 \pm 3
	Fz2 (% BW)	109 \pm 5
	Tz2 (% ST)	76 \pm 2
Anterior-posterior	Fmin (% BW)	-19 \pm 3
	Tmin (% ST)	17 \pm 2
	Fmax (% BW)	22 \pm 3
	Tmax (% ST)	86 \pm 2

Darstellung der durchschnittlichen (Mittelwerte \pm Standardabweichung) vertikalen und a.p. Bodenreaktionskraftwerte von Männern ohne bekannte Gangpathologien (84). Aufgeführt sind die vertikalen Kraftmaxima Fz1 und Fz2 sowie das dazwischen liegende Kraftminimum Fz3. In a.p. Richtung ist die Fmin = maximale Bremskraft und die Fmax = maximale Propulsionskraft gezeigt. Die Einheit aller Kraftwerte ist % BW = % Körpergewicht. Die entsprechenden Zeitparameter der Kraftmaxima sind in % ST = % Standphase dargestellt.

Die 3D-Ganganalyse ist eine exzellente Messmethode zur Beschreibung von Gangpathologien bei Kindern mit CP. Häufig werden gelenkspezifische kinematische und kinetische Parameter analysiert, jedoch haben sich auch die Bodenreaktionskräfte als zuverlässige und reproduzierbare Gangparameter erwiesen (85, 86). Verschiedene Studien haben gezeigt, dass der pathologische Gang dieser Kinder in veränderten Bodenreaktionskraftmustern resultiert (85-88). Das zweite Maximum der vertikalen

Bodenreaktionskraft (Fz_2) ist bei Kindern mit CP vermindert (87, 88). Partiiell wird dies durch eine insuffiziente Funktion der Plantarflexoren erklärt, die lediglich eine inkomplette Bremsung des Masseschwerpunkts in vertikaler Richtung während der terminalen Standphase bewirken (87, 88). Das muskuloskeletale System der Kinder mit CP scheint zu diesem Zeitpunkt im Gangzyklus nur eingeschränkt in der Lage zu sein, die Abwärtsbewegung des Masseschwerpunkts adäquat abzufangen. Das Körpergewicht kann somit nicht mehr ausreichend gegen die Gravitationskraft vertikal unterstützt werden. Um diese Tendenz des ‚Kollabierens‘ innerhalb der späten Standphase zu kompensieren, weisen Kinder mit CP einen vergrößerten ersten Ausschlag der vertikalen Bodenreaktionskraft (Fz_1) im Rahmen der folgenden Gewichtsverlagerung und kontralateralen Belastungsantwort auf (85-88).

Zusammengefasst bedeutet dies: Um das Einknicken des einen Beines in der späten Standphase auszugleichen, fallen die Kinder auf das kontralaterale Bein, um nicht das Gleichgewicht zu verlieren. Die Gewichtsverlagerung zwischen beiden Beinen findet somit weniger kontrolliert statt. Fabry et al. (88) zeigten zudem verminderte Maximalwerte der a.p. Bodenreaktionskraft, insbesondere der Propulsionskraft, und eine verkürzte Transitionszeit von Brems- zu Propulsionskraft bei Kindern mit bilateral spastischer CP. Als ursächlich dafür wird eine Beeinträchtigung der Knieextension und Plantarflexion beschrieben. Diese äußere sich in einer eingeschränkten Fähigkeit, sich während der Vorwärtsbewegung nach vorne abzustößen. Untersucht wurden Kinder mit CP, die im Vorfeld mehrstufig am Bewegungsapparat operiert wurden (88). Nach Rodda et al. (9) entspricht diese Gangbildveränderung dem Sprungmuster mit einer Beugung in Hüft- und Kniegelenk und begleitendem Spitzfuß (‚jump gait‘).

Bereits publizierte Studien zu Bodenreaktionskräften von Kindern mit CP sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2. Ausgewählte Publikationen zum Thema Bodenreaktionskräfte von Kindern mit CP beim Gehen.

	CP	TDC	Vertikale BRK	Vertikale Zeitparameter	A.p. BRK	A.p. Zeitparameter
Fabry et al. (88)	n=15 (alle bilateral) 7w/8m mittleres Alter 15,7 Jahre	n=40 Alter >8 Jahre	Fz2: CP<TDC	Tz2: CP<TDC	Fmin, Fmax: CP<TDC	Tmax: CP<TDC
Kirkpatrick et al. (86)	n=11 4 bilateral/ 7 unilateral 6w/5m Alter 4-10 Jahre	n=15 7w/8m Alter 6-11 Jahre	Fz1 CP>TDC Variabilität von Fz2: CP>TDC	-	-	-
White et al. (85)	n=11 4 bilateral/7 unilateral mittleres Alter 7,5 Jahre	n=15 Alter 6-11 Jahre	Fz1: CP>TDC Fz2: CP<TDC Fz2: reliabelster Parameter	Tz1: CP<TDC	-	-
Williams et al. (87)	n=84 59 bilateral, 15 unilateral mittleres Alter 13,4 ± 3,4 Jahre	-	Fz2: vermindert in 44,6% der Fälle: Fz2<BW	-	-	-

BRK = Bodenreaktionskraft, CP = Cerebralparese, TDC = typically developing children, a.p. = anterior-posterior, BW = bodyweight (Körpergewicht), w = weiblich, m = männlich, Fz1 = erstes vertikales Kraftmaximum, Fz2 = zweites vertikales Kraftmaximum, Fmin = a.p. Bremskraftmaximum, Fmax = a.p. Propulsionskraftmaximum, Tz1 = zeitliches

Auftreten von Fz1 im Gangzyklus, Tz2 = zeitliches Auftreten von Fz2 im Gangzyklus, Tmax = zeitliches Auftreten von Fmax im Gangzyklus.

1.7. Fragestellung und Zielsetzung

Die SDR hat sich bei ausgewählten Kindern mit CP als effektive Therapieoption zur Spastikreduktion (34, 48, 52, 55, 60-62, 65, 66, 89-92) sowie zur Verbesserung der motorischen Funktion und des Gangbildes (54-56, 65, 66, 92-100) erwiesen. Die quantitativ messbaren Bodenreaktionskräfte von Kindern mit CP wurden bereits in einigen Studien untersucht und es ließen sich veränderte Werte im Vergleich zu typisch entwickelten Kindern (TDC) nachweisen (85, 87, 88, 101). Die Auswirkungen der SDR auf die Bodenreaktionskräfte sind bislang nicht untersucht und die Frage, ob sich die Bodenreaktionskräfte zum standardisierten Monitoring des Therapieansprechens eignen, ist bisher unbeantwortet.

Ziel dieser Untersuchung war die umfassende Charakterisierung vertikaler und a.p. Bodenreaktionskräfte mittels instrumentierter 3D-Ganganalyse von Kindern mit bilateral spastischer CP prä- und 12 Monate post-SDR sowie im Vergleich zu einem Laborstandard von TDC.

Die Fragestellung lautete, ob sich die Messung der Bodenreaktionskräfte dazu eignet, die veränderte neuromuskuläre Situation nach SDR und deren Auswirkung auf die Vorwärtsbewegung zu belegen. Um diese Frage zu beantworten, werden folgende Hypothesen überprüft:

Post-SDR kommt es durch Spastikreduktion zu einer kontrollierteren Gewichtsübernahme zu Beginn der Standphase, die durch ein kleineres und zeitlich später auftretendes erstes Kraftmaximum (Fz1) der vertikalen Bodenreaktionskraft nachweisbar ist.

Post-SDR kommt es durch Spastikreduktion des Weiteren zu einer kontrollierteren Kompensation der Abwärtsbewegung des Masseschwerpunkts am Ende der Standphase. Diese ist durch eine Zunahme des zweiten vertikalen Kraftmaximums (Fz2) nachweisbar.

Post-SDR kommt es durch Spastikreduktion zu einer effizienteren Vorwärtsbewegung, welche in der Zunahme der absoluten Brems- (F_{min}) und Propulsionskraftmaxima (F_{max}) der a.p. Bodenreaktionskraft resultieren.

Die vertikalen und a.p. Bodenreaktionskraftkurven von Kindern mit CP nähern sich 12 Monate post-SDR den Durchschnittswerten von TDC an.

2. Methodik

2.1. Patientenpopulation

24 gehfähige Kinder mit bilateral spastischer CP, wovon 15 weiblich und 9 männlich waren, wurden in einer interdisziplinären - neuropädiatrischen, kinderorthopädischen, physiotherapeutischen und neurochirurgischen - CP-Sprechstunde des Sozialpädiatrischen Zentrums der Charité Universitätsmedizin Berlin rekrutiert. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der SDR betrug $6,4 \pm 1,4$ Jahre. Zur Etablierung eines Laborstandards wurden außerdem 11 typisch entwickelte Kinder (TDC) analysiert, wovon 6 weiblich und 5 männlich waren. Im Mittel waren diese Probanden $6,4 \pm 1,8$ Jahre alt. Die detaillierte Patientencharakteristik der CP- und TDC-Kohorte ist in Tabelle 3 im Ergebnisteil dieser Arbeit zu finden.

2.2. Ein-/Ausschlusskriterien

Bei der Rekrutierung der Patienten für die SDR wurden Selektionskriterien nach Peacock et al. (102) verwendet. Die Einschlusskriterien umfassten ausschließlich Kinder mit CP vom bilateral spastischen Typ und GMFCS-Level I bis III (18), einem Alter zwischen 3-10 Jahren zum Zeitpunkt der SDR und dem Fehlen relevanter Kontrakturen, muskuloskeletaler Deformitäten oder extrapyramidaler motorischer Einschränkungen. Weitere Einschlusskriterien waren eine ausreichend gute kognitive Funktion, die Fähigkeiten, den ‚Gross Motor Function Measure-88‘ (GMFM-88) zu absolvieren, ohne körpernahe Hilfsmittel gehen zu können sowie eine allgemeine Motivation und Freude an Bewegung. Bei allen Kindern war eine 3D-Ganganalyse prä- und 12 Monate post-SDR durchführbar. Ausschlusskriterien für die SDR waren eine erheblich bis komplett eingeschränkte Gehfunktion (GMFCS-Level IV bis V), vorangegangene muskuloskeletale Operationen, bestehende Deformitäten, Kontrakturen und andere Bewegungsstörungen (z.B. Athetose), da hier bislang keine nachhaltig positiven Effekte durch die SDR beschrieben wurden.

Die Eltern aller Kinder gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Durchführung sämtlicher Teilbereiche des SDR-Protokolls. Darüber hinaus stimmte die lokale Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin der retrospektiven Analyse der klinischen Daten zu.

2.3. Klinisch-funktionelle Evaluation

Die Kinder mit CP wurden prä- und postoperativ entsprechend des ‚Gross Motor Function Classification System‘ (GMFCS) eingestuft, welches die Ausprägung der motorischen Einschränkungen in fünf generelle Level unterteilt (18):

- I) Gehen ohne Einschränkung
- II) Gehen mit Einschränkungen (im Freien)
- III) Gehen mit Einschränkungen und Nutzung einer Gehhilfe
- IV) Selbstständiges Gehen eingeschränkt, gegebenenfalls Nutzung eines Rollstuhls
- V) Selbstständiges Gehen nicht möglich, Transport in einem Rollstuhl.

Darüber hinaus erfolgte neben der 3D-Ganganalyse die klinisch-funktionelle Evaluation mittels des GMFM-88 (19) und der MAS (20).

Der GMFM-88 (19) diente der Erfassung des Effekts der Spastikreduktion auf die grobe motorische Funktion der Kinder mit CP. Der standardisierte Test besteht aus 88 Aufgaben, welche in 5 motorische Dimensionen A-E aufgeteilt werden. Das Testergebnis gliedert sich in Teilergebnisse pro Dimension sowie ein Gesamtergebnis und kann jeweils als absoluter oder relativer prozentualer Wert angegeben werden (19, 103). In dieser Arbeit wird stets das prozentuale Gesamtergebnis angegeben. Je höher der Wert, desto besser die motorische Funktion.

Anhand der MAS (20) wurde der Muskeltonus im Bereich der unteren Extremität abgeschätzt. Durch passive Bewegung wurden die Adduktoren, die ischiocrurale Muskelgruppe und die Wadenmuskulatur manuell getestet. Die Bewertung erfolgte anhand einer Ordinalskala von 0-4, wobei 0 für einen normalen Muskeltonus und 4 für eine starre Extremität ohne Möglichkeit zur passiven Bewegung steht (20).

Alle Testmethoden wurden von Physiotherapeuten mit Spezialisierung auf neuropädiatrische Erkrankungen durchgeführt.

2.4. Selektive dorsale Rhizotomie

In der Klinik für pädiatrische Neurochirurgie der Charité Universitätsmedizin Berlin wird die SDR entsprechend der von Funk und Haberl beschriebenen Methode praktiziert (104). Dabei handelt es sich um eine Modifikation der Methode von Park (40). Der Unterschied liegt in der Anwendung einer neuartigen Laminoplastie-Technik unter Nutzung einer Miniplatte (104). Die Laminektomie erfolgte über einen monosegmentalen Operationszugang, der sich bei der Mehrzahl der Patienten im Bereich von L1 befand. Begleitend wurde ein intraoperatives Neuromonitoring zur Identifizierung der Ziel-Nervenfasern durchgeführt. Mithilfe von elektrischer Stimulation über die EMG der Kennmuskeln ließen sich die Nervenfaserbündel gezielt identifizieren und anteilig durchtrennen. Insgesamt wurden 50-70% der dorsalen Nervenwurzeln L1-S2 durchtrennt. Zuletzt wurde die Lamina durch eine Miniplatte refixiert und die Wunde primär verschlossen (104).

Postoperativ begann nach dreitägiger Bettruhe und ausschließlich passiver Bewegung die rasche Mobilisierung. Bereits eine Woche nach der Operation startete ein mindestens dreiwöchiges, stationäres multidisziplinäres Rehabilitationsprogramm mit dem Fokus auf Gehtraining und Kräftigung. Nach Entlassung führten die Kinder ein kontinuierliches, ambulantes physiotherapeutisch betreutes Training wohnortnah fort.

2.5. Ganganalyse und Protokoll

Die präoperative Ganganalyse als klinischer Ausgangspunkt erfolgte in der Regel wenige Tage vor der OP, die Nachuntersuchung mindestens 12 Monate post-SDR.

Die Arbeitsgruppe führte eine 3D-Ganganalyse mittels eines Bewegungsanalysesystems mit zehn Kameras (VICON MX-T20, Vicon, Oxford, UK) und einer Datenakquirierungsrate von 120 Hertz im Ganglabor des Julius-Wolff-Instituts für Biomechanik und Muskuloskeletale Regeneration der Charité durch. Zusätzlich

ermöglichten zwei Kraftmessplatten (AMTI OR6-7-1000, Watertown, Massachusetts, USA) die parallele Aufzeichnung von Bodenreaktionskräften mit einer Frequenz von 960 Hertz.

Die Vorbereitung des Ganglabors umfasste eine genaue Kalibrierung der Kameras und Kraftmessplatten sowie den Aufbau von zwei zusätzlichen Videokameras. Anschließend wurde ein standardisiertes Set reflektierender Marker im Bereich der unteren Extremität und am Rumpf der Probanden befestigt (105). Geringfügige Modifikationen wurden aufgrund der veränderten körperlichen Konstitution der Kinder mit bilateral spastischer CP vorgenommen. Die Patienten absolvierten barfuß und mit selbst gewählter Geschwindigkeit eine zehn Meter lange, gerade und markierte Wegstrecke. Auf dieser befanden sich mittig zwei Kraftmessplatten auf Bodenniveau. Jeder Messung ging eine Eingewöhnungsphase in unserem Ganglabor voraus, um den Kindern die Anpassung an die Laborgegebenheiten zu ermöglichen.

Zur Analyse der Bodenreaktionskräfte wurden ausschließlich vollständige, kontinuierliche und artefaktfreie Gangzyklen verwendet. Irreguläre Versuche wie Rennen, Hüpfen oder plötzliches Stoppen wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

Zusätzlich zur 3D-Ganganalyse erfolgten synchronisierte seitliche und frontale Videoaufnahmen der Messungen zur visuellen Kontrolle der Ergebnisse der 3D-Ganganalyse.

2.6. Post-Processing der Ganganalyse-Daten

Nach erfolgreich absolvierter Ganganalyse wurden die Rohdaten der Messung in Vicon Nexus 1.8.5. (Vicon, Oxford, UK) nachbearbeitet. Hierzu zählten die Beschriftung der einzelnen Marker, das Zuschneiden der Aufnahme und der Ausschluss von nicht verwertbaren Gangzyklen. Abbildung 2 zeigt beispielhaft einen Ausschnitt der bereits nachbearbeiteten Ganganalyse eines Kindes mit CP, welches mit dem linken Fuß die erste Kraftmessplatte trifft. Gangzyklen ohne sauberen, vollständigen und ausschließlichen Kontakt zwischen Fuß und Kraftmessplatte wurden anschließend manuell aussortiert.

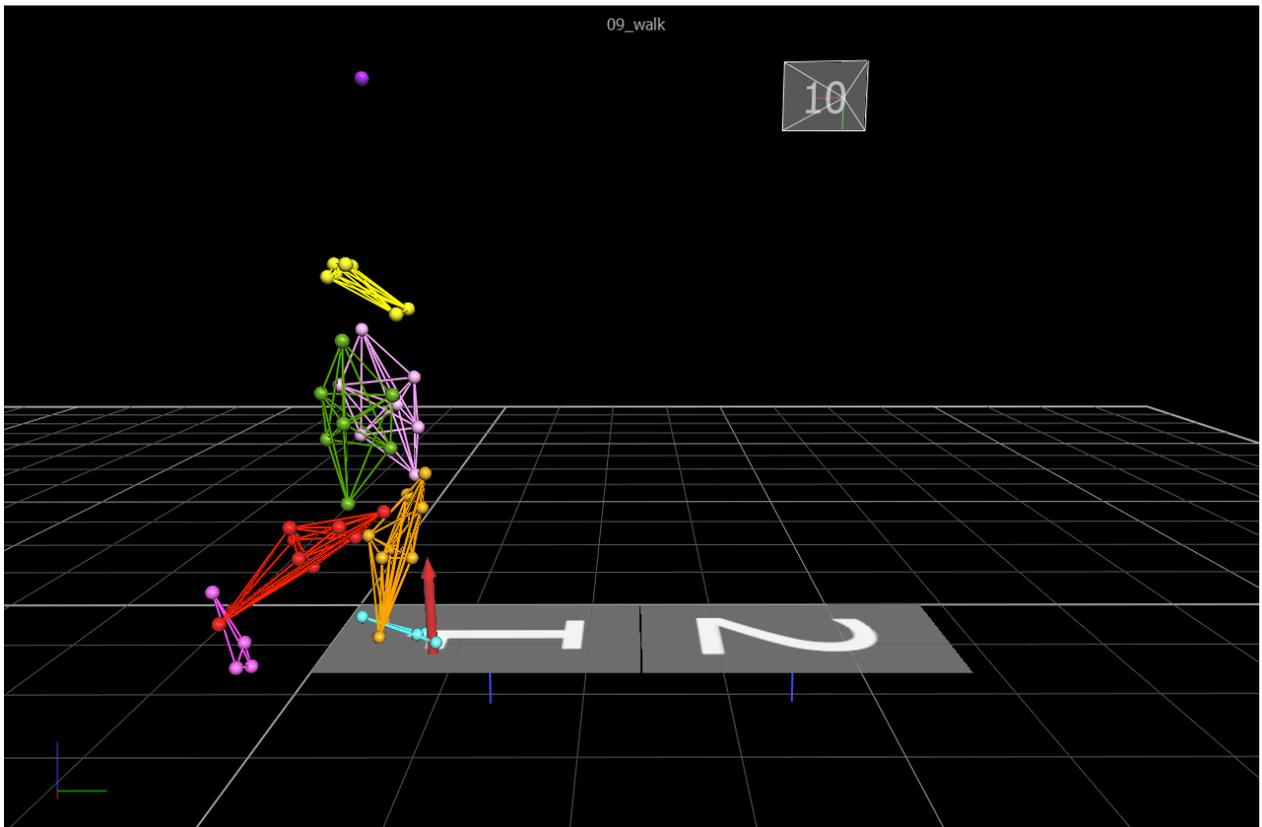


Abbildung 2: 3D-Ganganalyse mit Darstellung eines Kontakts zwischen Fuß und Kraftmessplatte.

Nachbearbeiteter Bildausschnitt der 3D-Ganganalyse in Vicon (Vicon, Oxford, UK).

2.7. Zielparameter

In dieser Studie wurden die vertikalen und a.p. Bodenreaktionskräfte analysiert, um die Veränderung der motorischen Funktion nach Spastikreduktion zu evaluieren. Die m.l. Bodenreaktionskraft wurde nicht bestimmt, da die Kraftausschläge dieser Dimension kleiner und damit variabler sind. Folglich haben sie in der allgemeinen Betrachtung der Vorwärtsbewegung eine geringere Aussagekraft als die vertikale und a.p. Komponente der Bodenreaktionskraft (85).

Das Körpergewicht (BW) beeinflusst maßgeblich die Bodenreaktionskräfte und ändert sich bei longitudinalen Untersuchungen am wachsenden Menschen. Deshalb wurden die gemessenen Kraftparameter in dieser Untersuchung entsprechend des Körpergewichts normalisiert und als prozentualer Anteil dessen in % BW aufgeführt (106).

Alle ermittelten Zielparameter der analysierten Bodenreaktionskräfte sind beispielhaft in Abbildung 3 an unserem Laborstandard von TDC dargestellt. Die vertikale Bodenreaktionskraft bildet über den Verlauf einer Standphase eine M-förmige Kurve. Der Kurvenverlauf der a.p. Bodenreaktionskraft ist typischerweise sinusförmig und zeigt generell kleinere Auslenkungen als die vertikale Bodenreaktionskraft.

Die gemessenen vertikalen Kraftparameter beinhalten Fz1 als erstes lokales Maximum der vertikalen Bodenreaktionskraftkurve innerhalb der ersten Hälfte der Standphase und Fz2 als zweites lokales Maximum in der zweiten Hälfte der Standphase. Dazwischen liegt Fz3 als absoluter Tiefpunkt. Alle Werte sind in % BW aufgeführt.

Bezüglich der a.p. Bodenreaktionskraft wurde die maximale Bremskraft als negativer Spitzenwert während der ersten Hälfte der Standphase und die maximale Propulsionskraft als positiver Spitzenwert innerhalb der zweiten Hälfte der Standphase ermittelt (ebenfalls beide in % BW). Darüber hinaus wurde die Differenz (Δ) der maximalen a.p. Brems- und Propulsionskraft berechnet. Ein negatives Δ spricht für ein Überwiegen der nach posterior gerichteten Bremskraft, ein positives Δ für eine relativ größere, nach anterior gerichtete Propulsionskraft.

Weiterhin wurden vertikale und a.p. Impulse bestimmt. Ein Impuls ist das Produkt aus Kraft und Geschwindigkeit und beschreibt als vektorieller Parameter den Bewegungszustand eines Körpers. Bezogen auf die Bodenreaktionskräfte werden die Impulse durch die Fläche unter den Kraftzeitkurven (area under the curve = AUC) repräsentiert. In vertikaler Richtung wurde der Gesamtimpuls (% BW·s) über die komplette Standphase bestimmt. In horizontaler Richtung wurden die a.p. Brems- und Propulsionsimpulse sowie deren Netto-Impuls in % BW·s analysiert. Während der a.p. Bremsimpuls der negativen AUC über den Zeitraum der ersten Hälfte der Standphase entspricht, bildet der a.p. Propulsionsimpuls die positive AUC in der zweiten Hälfte der Standphase ab (Abbildung 3). Der a.p. Netto-Impuls beschreibt die Differenz aus Brems- und Propulsionsimpuls. Er beträgt im symmetrischen und effizienten Gangbild des gesunden Menschen näherungsweise Null (107).

Als zusätzliche Zeitparameter wurden die Zeitpunkte in % der Standphase von allen genannten Kraftparametern (Fz1, Fz2 und Fz3 in vertikaler Richtung, sowie maximale Brems- und Propulsionskraft in a.p. Richtung) gemessen. Darüber hinaus wurden die absolute (m/s) und die nach der Methode von Hof auf die Beinlänge normalisierte

Gehgeschwindigkeit (108) sowie die zeitliche Dauer der Standphase in Sekunden ermittelt.

Die Bodenreaktionskräfte aller Patienten wurden jeweils separat für das rechte und linke Bein ermittelt. Bei der Datenanalyse wurden nur Kinder eingeschlossen, die pro Bein ≥ 2 valide Treffer der Kraftmessplatte erzielten ($n = 22$ Patienten mit ≥ 3 validen Treffern). Die Patientenpopulation bestand ausschließlich aus Kindern mit bilateral spastischer CP. Ein weiteres Einschlusskriterium für die SDR stellte eine relative Symmetrie, in Bezug auf die motorische Funktion der unteren Extremität, dar. Aufgrund dessen wurden, für die endgültige Auswertung der Zielparame-ter, alle Messwerte des linken und rechten Beins pro Patient gemittelt.

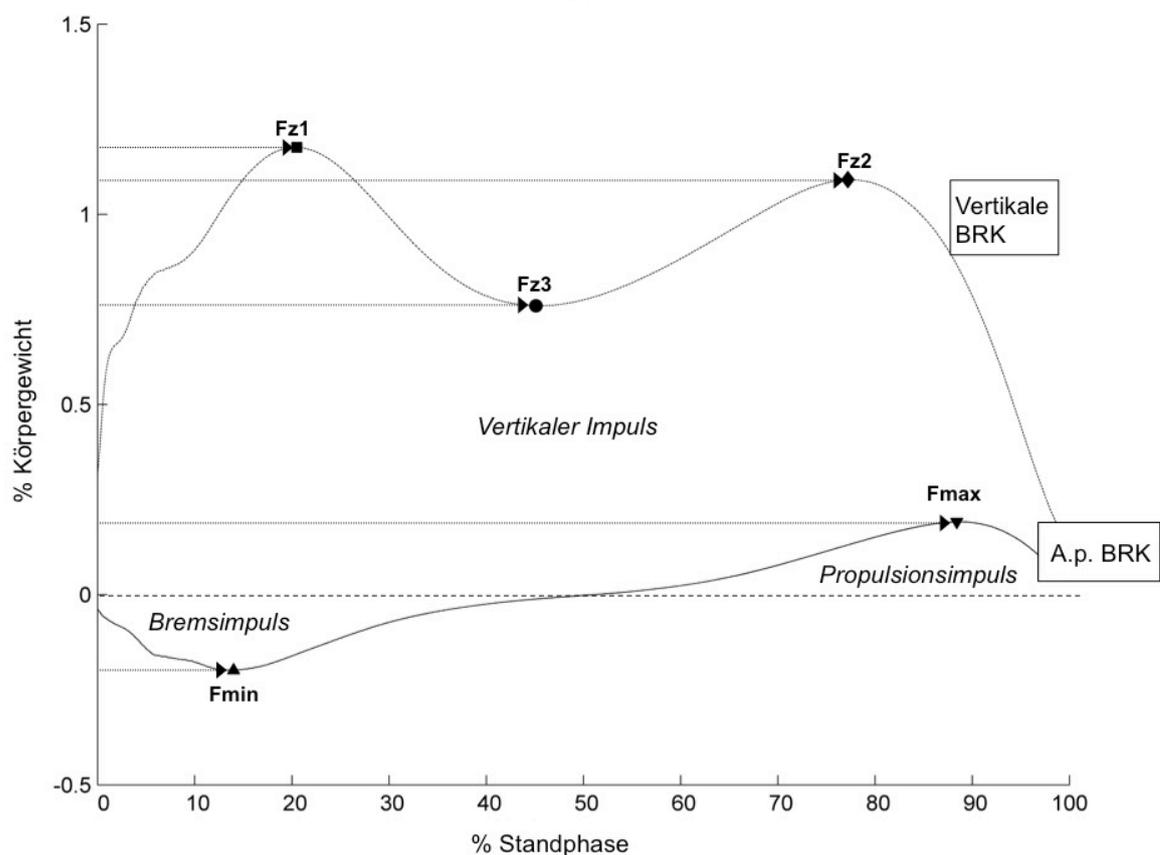


Abbildung 3. Exemplarische Darstellung der Bodenreaktionskraft-Parameter anhand des Laborstandards von 11 typisch entwickelten Kindern (TDC).

Obere Kurve = vertikale Bodenreaktionskraft mit Kraftmaxima Fz1 und Fz2 sowie dem dazwischen liegenden Tiefpunkt Fz3. Untere Kurve = anterior-posteriore (a.p.) Bodenreaktionskraft mit Fmin = negative maximale Bremskraft und Fmax = positive maximale Propulsionskraft. BRK = Bodenreaktionskraft. Die Pfeile stehen für die Zeitpunkte der Kraftmaxima in % der Standphase.

2.8. Datenanalyse

Die Bodenreaktionskräfte der Ganganalyse wurden mittels Vicon Nexus 1.8.5. (Vicon, Oxford, UK) prozessiert, exportiert und in Matlab (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA) ausgewertet. Zunächst wurde die Standphase des Gangzyklus, als der längste Abschnitt der Messung, bei dem ein Bein konstant Druck auf die Kraftmessplatte ausübt, identifiziert. Um die oben definierten Zielparameter auszuwerten, wurde ein Algorithmus zur Detektion der Punkte (Fz1, Fz2, Fz3, a.p. Brems- und Propulsionskraft) angewendet. Eine schnelle Fourier-Transformationsanalyse wurde eingesetzt, um Störsignale bzw. Artefakte herauszufiltern. Im Anschluss erfolgte die Normalisierung des Kraftsignals entsprechend des Körpergewichts der Patienten (106).

Zur Erstellung durchschnittlicher Bodenreaktionskraft-Kurven der jeweiligen Probandengruppen (CP prä-SDR, CP post-SDR, TDC) wurden die Bodenreaktionskräfte der einzelnen Patienten gemittelt und auf einen standardisierten Zeitrahmen skaliert (Abbildung 8-12).

Die Impulse (vertikaler Gesamtimpuls, a.p. Brems- und Propulsionsimpuls, a.p. Netto-Impuls) wurden anhand einer Standardfunktion zur Berechnung des Integrals der Kraftzeitkurve in Matlab (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA) errechnet.

2.9. Statistik

Die statistische Datenanalyse erfolgte mittels SPSS (v20, IBM, Champaign, IL). Demographische und klinische Daten der Patientenpopulation (Tabelle 3) werden deskriptiv in Form von Mittelwerten und Standardabweichungen dargestellt.

Für den Stichprobenvergleich zwischen den prä- und post-SDR Ergebnissen der Kinder mit CP wurden die Daten zunächst anhand des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung untersucht. Aufgrund partiell nicht-normal verteilter Daten, wurde der für solche Datenlagen geeignete Wilcoxon signed-rank Test angewendet. Demnach sind die Ergebnisse des Stichprobenvergleichs in Form von Medianen mit entsprechenden Interquartilbereichen in Klammern, 25. und 75. Quartile ($Q_{1/4}$ und $Q_{3/4}$), aufgeführt.

Diese Arbeit fokussierte sich auf den Gruppenvergleich zwischen den prä- und postoperativen Ergebnissen der Kinder mit CP. Somit wurde auf einen statistischen Vergleich mit den TDC verzichtet. Die Ergebnisse der TDC werden lediglich zur Referenz als Laborstandard genannt.

Das Niveau für eine statistische Signifikanz wurde bei $p < 0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1. Demographische und klinische Daten der Kinder

Die betrachtete Kohorte umfasste 24 gehfähige Kinder mit bilateral spastischer CP, die prä- sowie 12 Monate post-SDR untersucht wurden. Demographische (Alter, Geschlecht) und klinische Daten (Größe, Körpergewicht, GMFCS-Level) der Kinder sind Tabelle 3 zu entnehmen. Es verbesserten sich vier Kinder von GMFCS-Level III zu Level II und fünf Kinder von GMFCS-Level II zu Level I. Insgesamt blieben 14 Kinder postoperativ auf dem gleichen GMFCS-Level wie präoperativ, davon fünf Level I, acht Level II und ein Patient Level III. Ein weiterer Patient verschlechterte sich von GMFCS-Level I auf II.

Tabelle 3. Studienpopulation.

	Prä-SDR	Post-SDR	TDC
Patientenanzahl	24	24	11
Alter (Jahre)	6,4 (±1,4)	7,4 (±1,4)	6,4 (±1,8)
Geschlecht (m/w)	9/15	9/15	5/6
Größe (cm)	112,6 (±8,9)	120,8 (±7,3)	122,6 (±12,5)
Gewicht (kg)	18,6 (±3,1)	21,3 (±3,0)	22,6 (±5,4)
GMFCS	I n=6	I n=10	-
	II n=13	II n=13	-
	III n=5	III n=1	-

Die deskriptive Statistik der Studienpopulation ist in Form von Mittelwerten ± Standardabweichung aufgeführt. SDR = Selektive dorsale Rhizotomie, TDC = typically developing children, GMFCS = gross motor function classification system.

3.2. Einfluss der SDR auf die Spastik und motorische Funktion der Kinder mit CP

Es erfolgte eine klinisch-funktionelle Evaluation der Patienten prä- und 12 Monate post-SDR mittels der MAS zur Quantifizierung der Spastik sowie des GMFM-88 zur Prüfung der motorischen Funktion.

Die Spastik zeigte sich postoperativ in allen getesteten Muskelgruppen, einschließlich der Adduktoren, der Knieflexoren und der Plantarflexoren signifikant reduziert (Abbildung 4).

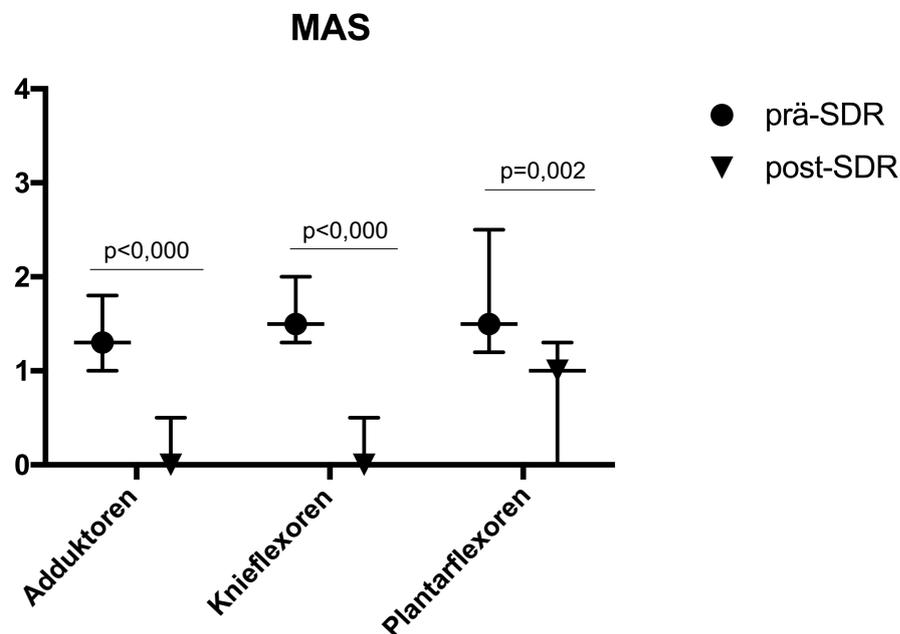


Abbildung 4. Modifizierte Ashworth Skala (MAS) prä- und 12 Monate post-SDR.

SDR = Selektive dorsale Rhizotomie. Die Y-Achse repräsentiert die MAS-Ergebnisse in fünf Abstufungen (0-4). Auf der X-Achse sind die getesteten Muskelgruppen dargestellt. Für den Stichprobenvergleich zwischen den prä- und post-SDR Ergebnissen wurde der Wilcoxon signed-rank Test angewendet, $p < 0,05$ zeigt ein statistisch signifikantes Ergebnis. Aufgeführt sind die Mediane (Punkte, Dreiecke) und die Interquartilbereiche $Q_{1/4}$ und $Q_{3/4}$ (Linien).

In Bezug auf die motorische Funktion, repräsentiert durch das prozentuale Gesamtergebnis des GMFM-88, konnten wir eine signifikante Zunahme von 87 % ($Q_{1/4}$

81/Q_{3/4} 91) prä-SDR auf 92 % (Q_{1/4} 84/Q_{3/4} 95) 12 Monate post-SDR nachweisen (p=0,004).

3.3. Einfluss der SDR auf die Gehgeschwindigkeit von Kindern mit CP

Die absolute und die auf die Beinlänge normalisierte Gehgeschwindigkeit der Kinder mit CP nahm 12 Monate post-SDR signifikant zu (p=0,006 und p=0,016). Die Referenzgeschwindigkeit der TDC konnte allerdings nicht erreicht werden. Die zeitliche Dauer der Standphase blieb durch die SDR unbeeinflusst (Tabelle 4).

Tabelle 4. Zeitparameter prä- und 12 Monate post-SDR.

	Prä-SDR	Post-SDR	TDC	p-Wert
Standphase (s)	0,56 (0,49/0,71)	0,58 (0,50/0,67)	0,53 (0,48/0,55)	0,643
Gehgeschwindigkeit (m/s)	0,68 (0,54/0,84)	0,83 (0,65/0,98)	1,14 (0,92/1,33)	0,006
Gehgeschwindigkeit (normalisiert)	0,29 (0,24/0,37)	0,34 (0,27/0,41)	0,45 (0,41/0,50)	0,016

Für den Stichprobenvergleich zwischen den prä- und post-SDR Ergebnissen wurde der Wilcoxon signed-rank Test angewendet, p<0,05 zeigt ein statistisch signifikantes Ergebnis. Aufgeführt sind die Mediane und die Interquartilbereiche (Q_{1/4} und Q_{3/4}). SDR = Selektive dorsale Rhizotomie, TDC = typically developing children. Die Gehgeschwindigkeit wurde entsprechend der Beinlänge nach Hof normalisiert (108).

3.4. Einfluss der SDR auf die Bodenreaktionskräfte von Kindern mit CP

Zur Erfassung des Einflusses der SDR auf die Bodenreaktionskräfte von Kindern mit CP wurden die prä- und 12 Monate postoperativen Werte der vertikalen und a.p. Bodenreaktionskräfte statistisch ausgewertet. Die Ergebnisse des Stichprobenvergleichs sind in Form von Medianen mit entsprechenden Interquartilbereichen in Klammern, 25. und 75. Quartile ($Q_{1/4}$ und $Q_{3/4}$), aufgeführt. Die TDC stellen Referenzgrößen für typisch entwickelte Kinder dar.

3.4.1. Einfluss der SDR auf die vertikale Bodenreaktionskraft von Kindern mit CP

Post-SDR konnte ein signifikant später auftretendes erstes Maximum (Fz1) der vertikalen Bodenreaktionskraft bei 20,0 % der Standphase (17,6/25,0), verglichen mit präoperativ 18,8 % der Standphase (15,0/21,6; $p=0,027$), nachgewiesen werden.

Für alle anderen untersuchten vertikalen Kraft-, Zeit- und Impuls-Parameter konnte keine statistisch signifikante Veränderung zwischen prä- und postoperativen Ergebnissen gezeigt werden (Tabelle 5). Fz3, der Tiefpunkt zwischen den vertikalen Kraftmaxima Fz1 und Fz2, zeigte eine tendenzielle Zunahme von prä-SDR 67,6 % BW (60,7/73,3) auf post-SDR 69,7 % BW (65,4/78,2; $p=0,065$, Abbildung 5).

Insgesamt lässt sich bei den postoperativen vertikalen Parametern Fz1, Fz2, Fz3 sowie ihrem zeitlichen Auftreten in % der Standphase, ein Annäherungstrend an die Referenzwerte der TDC beobachten (Tabelle 5, Abbildung 5). Die vertikalen Kraftspitzen aller Subgruppen sind zur Veranschaulichung separat in Abbildung 5 aufgeführt.

Tabelle 5. Vertikale Bodenreaktionskraft- und Zeitparameter prä- und 12 Monate post-SDR.

	Prä-SDR	Post-SDR	TDC	p-Wert
Fz1 (% BW)	122,3 (108,1/137,0)	120,7 (108,0/136,7)	114,1 (112,7/130,6)	0,546
Fz2 (% BW)	94,0 (86,4/98,9)	95,3 (90,4/100,0)	111,0 (109,7/113,6)	0,317
Fz3 (% BW)	67,6 (60,7/73,3)	69,7 (65,4/78,2)	76,5 (66,0/81,8)	0,065
Impuls (% BW·s)	45,9 (38,3/50,1)	48,9 (41,3/52,7)	45,6 (41,8/48,6)	0,107
Fz1 (% Standphase)	18,8 (15,0/21,6)	20,0 (17,6/25,0)	21,8 (18,7/22,4)	0,027
Fz2 (% Standphase)	64,5 (60,0/69,7)	65,7 (61,5/70,4)	75,9 (73,4/79,0)	0,439
Fz3 (% Standphase)	42,8 (38,5/46,3)	44,6 (39,4/48,0)	44,8 (43,5/45,3)	0,277

Für den Stichprobenvergleich zwischen den prä- und post-SDR Ergebnissen wurde der Wilcoxon signed-rank Test angewendet, $p < 0,05$ zeigt ein statistisch signifikantes Ergebnis. Aufgeführt sind die Mediane und die Interquartilbereiche ($Q_{1/4}$ und $Q_{3/4}$). SDR = Selektive dorsale Rhizotomie, TDC = typically developing children, Fz1 = erstes vertikales Maximum, Fz2 = zweites vertikales Maximum, Fz3 = Tiefpunkt zwischen Fz1 und Fz2, Impuls = vertikale Gesamtimpuls.

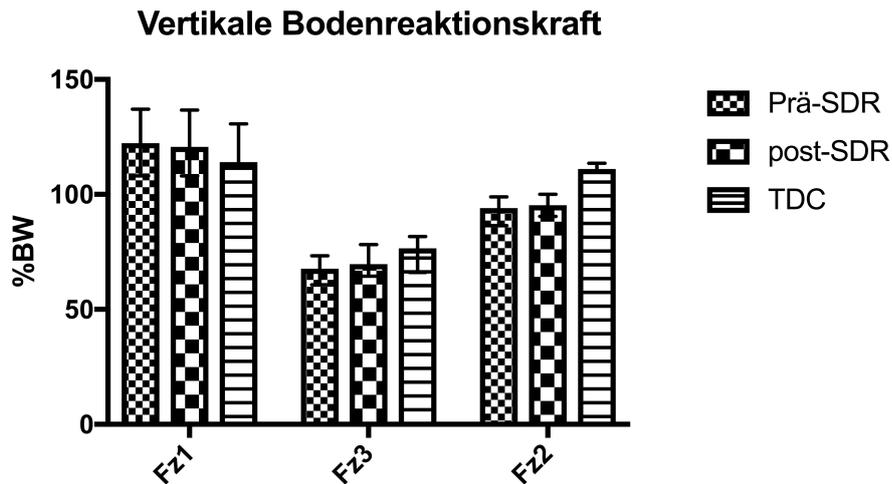


Abbildung 5. Kraftmaxima der vertikalen Bodenreaktionskraft im Vergleich.

Für den Stichprobenvergleich zwischen den prä- und post-SDR Ergebnissen wurde der Wilcoxon signed-rank Test angewendet. Es bestehen keine signifikanten Veränderungen zwischen prä- und post-SDR Werten. Aufgeführt sind die Mediane (Balkenhöhe) und die Interquartilbereiche $Q_{1/4}$ und $Q_{3/4}$ (Linien). SDR = Selektive dorsale Rhizotomie, TDC = typically developing children, Fz1 = erstes vertikales Maximum, Fz2 = zweites vertikales Maximum, Fz3 = Tiefpunkt zwischen Fz1 und Fz2.

3.4.2. Einfluss der SDR auf die anterior-posteriore (a.p.) Bodenreaktionskraft von Kindern mit CP

Sowohl die maximale Brems- als auch die Propulsionskraft in der a.p. Richtung nahmen 12 Monate post-SDR signifikant zu ($p=0,007$ und $p=0,049$, Tabelle 6, Abbildung 6, 7).

Die absolute Bremskraft war zu beiden Messzeitpunkten größer (-22,1 % BW präoperativ versus -26,3 % BW postoperativ), als die absolute Propulsionskraft (11,7 % BW präoperativ versus 13,7 % BW postoperativ). Dies wird durch die negative Differenz (Δ) dieser Maximalkräfte von -8,4 % BW (-13,0/-3,7) prä- und -9,8 % BW (-17,6/-7,7) post-SDR repräsentiert. In der a.p. Richtung überwiegt demnach stets die maximale Bremskraft gegenüber der maximalen Propulsionskraft. Die TDC zeigten nahezu ausgeglichene a.p. Kraftspitzenwerte von -19,6 % BW (-28,0/-17,8) für die Bremskraft

und 18,9 % BW (16,9/20,9) für die Propulsionskraft. Die Differenz (Δ) zwischen beiden Kraftmaxima ist mit einem Wert von -1,2 % BW (-5,2/0,3) somit weniger ausgeprägt.

Bezüglich des a.p. Netto-Impulses, welcher die Differenz aus Brems- und Propulsionsimpuls darstellt, zeigten die Kinder mit CP eine signifikante Abnahme und Annäherung an Null von 0,2 % BW-s (-0,2/0,4) präoperativ auf 0,1 % BW-s (-0,3/0,4) postoperativ ($p=0,034$, Tabelle 6). Ein Impuls beschreibt den Bewegungszustand eines Körpers und wird durch die Fläche unter den Kraftzeitkurven (area under the curve = AUC) repräsentiert. Demzufolge kam es nach SDR zu einem Ausgleich der horizontalen Bewegungszustände zwischen dem nach posterior gerichteten Abbremsen und der nach anterior gerichteten Propulsion.

Darüber hinaus nahm der maximale Bremsimpuls von -1,9 % BW-s (-2,3/-1,4) prä-SDR auf -2,4 % BW-s (-2,7/-1,9) post-SDR signifikant zu ($p=0,001$, Tabelle 6) und näherte sich somit dem Wert des maximalen Propulsionsimpulses an.

Für die genannten a.p. Bodenreaktionskraft-Parameter wurde weiterhin eine tendenzielle Annäherung der postoperativen Werte an die TDC beobachtet (Tabelle 6). Die a.p. Kraftspitzen aller Subgruppen sind zur Veranschaulichung separat in Abbildung 6 aufgeführt.

Tabelle 6. Anterior-posteriore Bodenreaktionskraft- und Zeitparameter prä- und 12 Monate post-SDR.

	Prä-SDR	Post-SDR	TDC	p-Wert
Max. Bremskraft (% BW)	-22,1 (-23,5/-16,8)	-26,3 (-30,9/-19,4)	-19,6 (-28,0/-17,8)	0,007
Max. Propulsionskraft (% BW)	11,7 (9,9/13,5)	13,7 (11,9/14,8)	18,9 (16,9/20,9)	0,049
Δ Maximalkräfte (% BW)	-8,4 (-13,0/-3,7)	-9,8 (-17,6/-7,7)	-1,2 (-5,2/0,3)	0,056

Propulsionsimpuls (% BW·s)	2,1 (1,9/2,6)	2,4 (2,2/2,6)	2,4 (2,2/2,8)	0,160
Bremsimpuls (% BW·s)	-1,9 (-2,3/-1,4)	-2,4 (-2,7/-1,9)	-2,3 (-2,8/-2,1)	0,001
Netto-Impuls (% BW·s)	0,2 (-0,2/0,4)	0,1 (-0,3/0,4)	-0,1 (-0,2/0,3)	0,034
Max. Bremskraft (% Standphase)	8,6 (7,4/11,6)	8,4 (5,8/9,8)	11,9 (9,1/12,7)	0,095
Max. Propulsionskraft (% Standphase)	77,5 (58,8/85,0)	83,8 (70,8/86,7)	88,7 (88,0/90,3)	0,422

Für den Stichprobenvergleich zwischen den prä- und post-SDR Ergebnissen wurde der Wilcoxon signed-rank Test angewendet, $p < 0,05$ zeigt ein statistisch signifikantes Ergebnis. Aufgeführt sind die Mediane und die Interquartilbereiche ($Q_{1/4}$ und $Q_{3/4}$). SDR = Selektive dorsale Rhizotomie, TDC = typically developing children, Δ Maximalkräfte = Differenz aus maximaler Brems- und Propulsionskraft, Netto-Impuls = Differenz aus Brems- und Propulsionsimpuls.

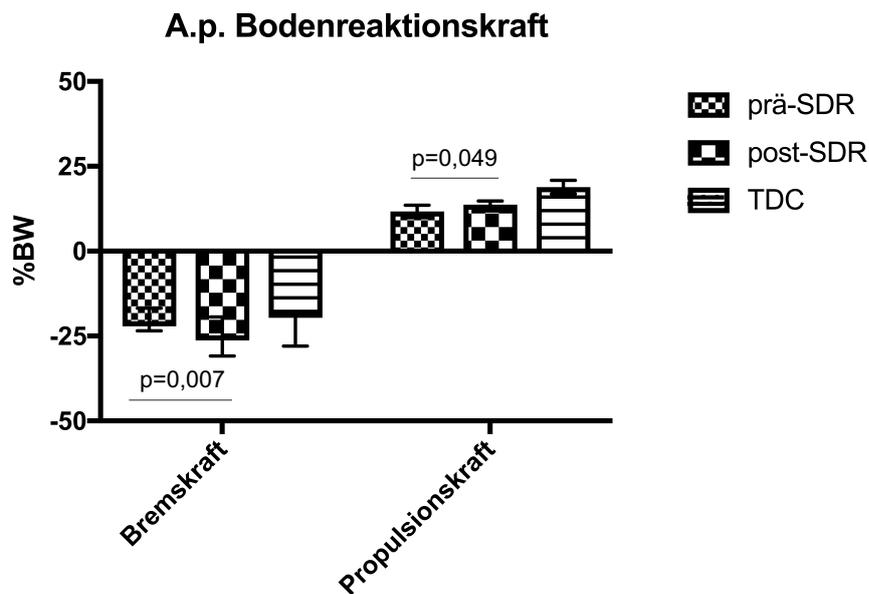


Abbildung 6. Kraftmaxima der anterior-posterioren Bodenreaktionskraft im Vergleich.

Für den Stichprobenvergleich zwischen den prä- und post-SDR Ergebnissen wurde der Wilcoxon signed-rank Test angewendet, $p < 0,05$ zeigt ein statistisch signifikantes Ergebnis. Aufgeführt sind die Mediane (Balkenhöhe) und die Interquartilbereiche $Q_{1/4}$ und $Q_{3/4}$ (Linien). SDR = Selektive dorsale Rhizotomie, TDC = typically developing children, Fz1 = erstes vertikales Maximum, Fz2 = zweites vertikales Maximum, Fz3 = Tiefpunkt zwischen Fz1 und Fz2.

3.5. Zusammenfassung der signifikanten Ergebnisse und Bodenreaktionskraft-Kurven von Kindern mit CP prä- und 12 Monate post-SDR

Die Abbildung 7 zeigt alle signifikanten Veränderungen des Vergleichs zwischen prä- und 12 Monate post-SDR Ergebnissen der Kinder mit CP im Überblick. Weiterhin sind erneut die Referenzwerte der TDC dargestellt.

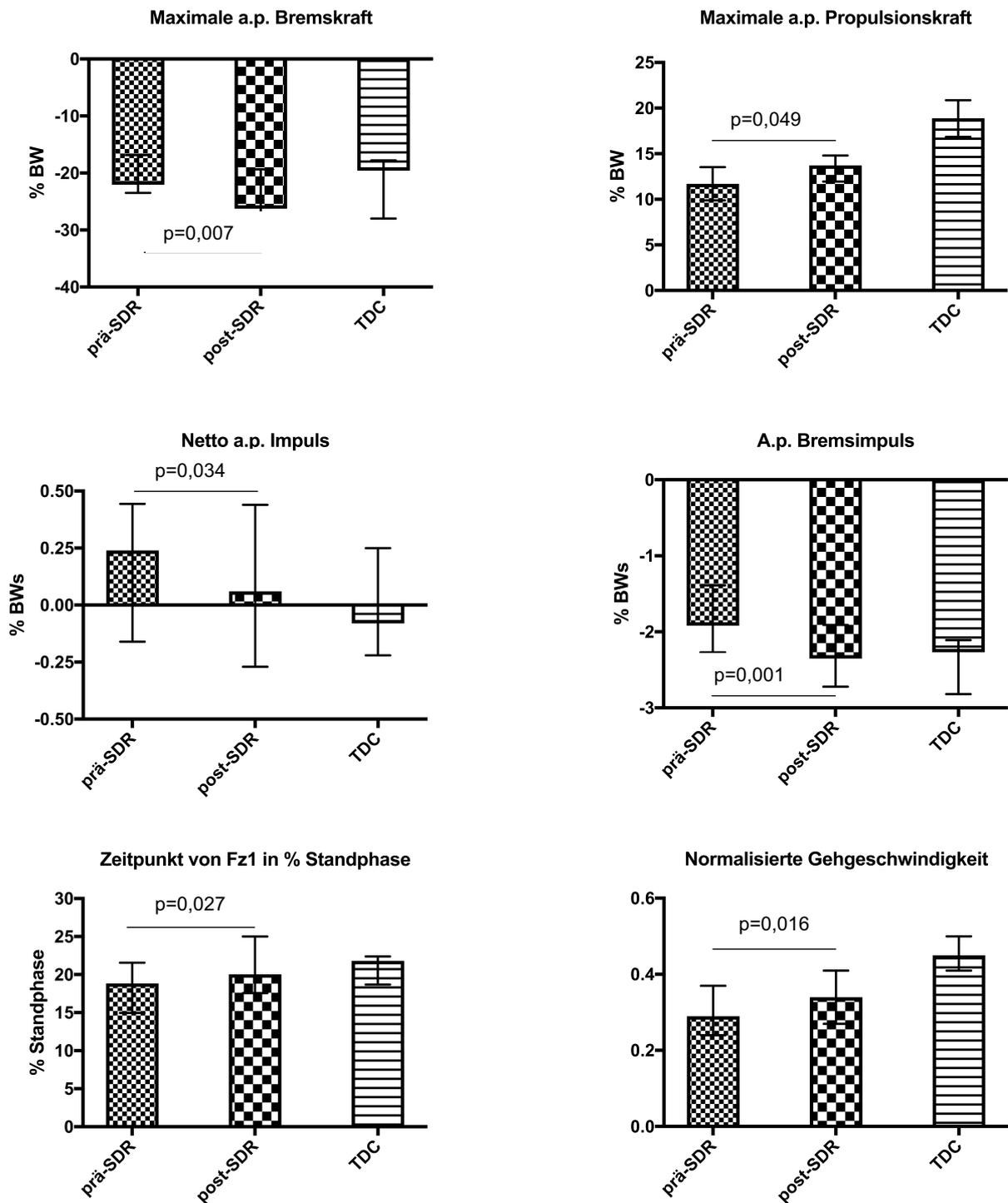


Abbildung 7. Signifikante Veränderungen der Bodenreaktionskraft-Parameter der Kinder mit CP prä- und 12 Monate post-SDR.

Für den Stichprobenvergleich zwischen den prä- und post-SDR Ergebnissen wurde der Wilcoxon signed-rank Test angewendet, $p < 0,05$ zeigt ein statistisch signifikantes Ergebnis. Aufgeführt sind die Mediane (Balkenhöhe) und die Interquartilbereiche $Q_{1/4}$ und $Q_{3/4}$ (Linien). SDR = Selektive dorsale Rhizotomie, CP = Cerebralparese, TDC = typically

developing children, a.p. = anterior-posterior, Fz1 = erstes vertikales Kraftmaximum, Netto a.p. Impuls = Differenz aus a.p. Brems- und Propulsionsimpuls. Die Normalisierung der Laufgeschwindigkeit erfolgte hinsichtlich der Beinlänge nach Hof (108).

Neben den punktuellen Zielparametern wurden die Bodenreaktionskraft-Kurven der vertikalen und a.p. Bodenreaktionskräfte über die Standphasendauer ermittelt (Abbildung 8-10). Es zeigte sich bei den Kindern mit CP post-SDR und bei den TDC ein doppelgipfliger Anstieg der vertikalen Bodenreaktionskraft-Kurve bis Fz1. Der erste kleine Ausschlag entspricht dem Auftreffen der Ferse auf dem Boden. Darauf folgt die Belastungsantwort, repräsentiert durch Fz1. Im Vergleich dazu sah man prä-SDR ein kontinuierlich ansteigendes Kurvenprofil bis Fz1 ohne initialen Fersenkontakt. Für den direkten Vergleich innerhalb einer Graphik sind die prä- und postoperativen Kurvenverläufe der Kinder mit CP in Abbildung 11 und 12 dargestellt.

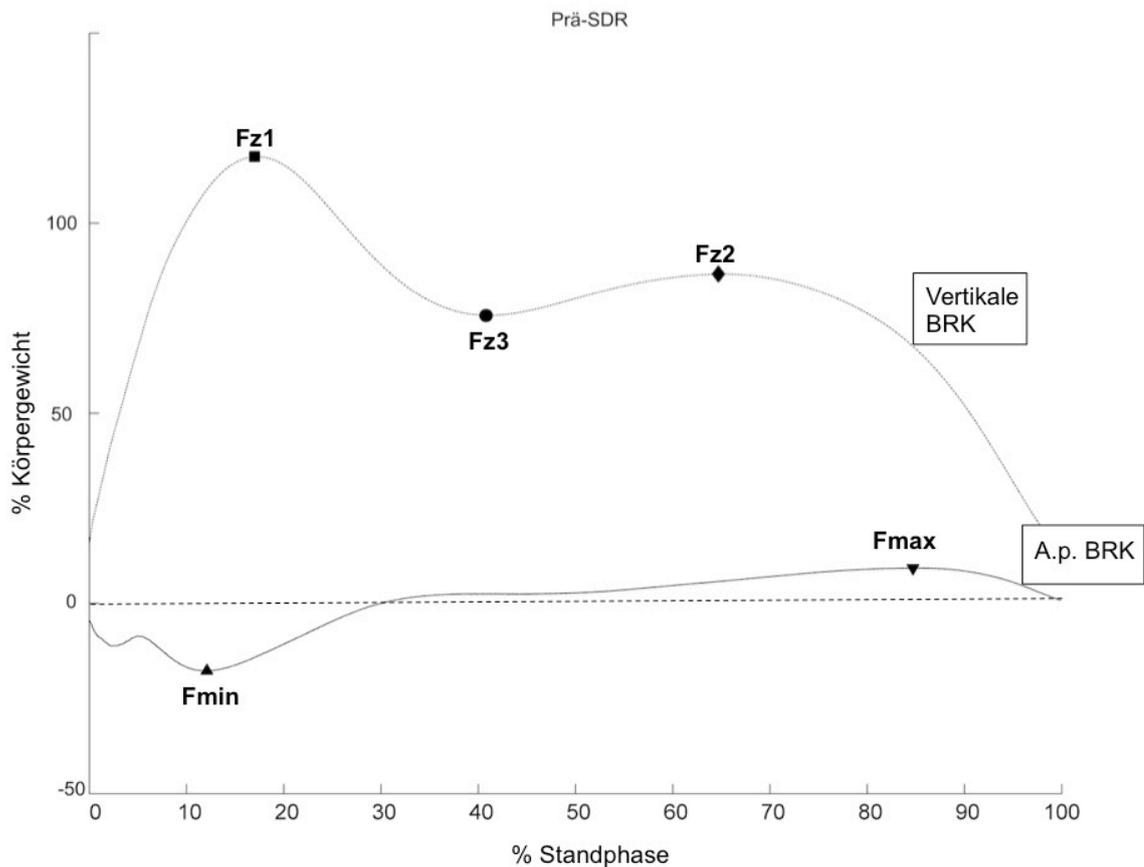


Abbildung 8. Vertikale und anterior-posteriore Bodenreaktionskraft-Kurven der Kinder mit CP prä-SDR.

Obere Kurve = vertikale Bodenreaktionskraft mit Kraftmaxima Fz1 und Fz2 sowie Fz3 als Tiefpunkt dazwischen. Untere Kurve = anterior-posteriore (a.p.) Bodenreaktionskraft mit Fmin = negative maximale Bremskraft und Fmax = positive maximale Propulsionskraft. SDR = selektive dorsale Rhizotomie, BRK = Bodenreaktionskraft.

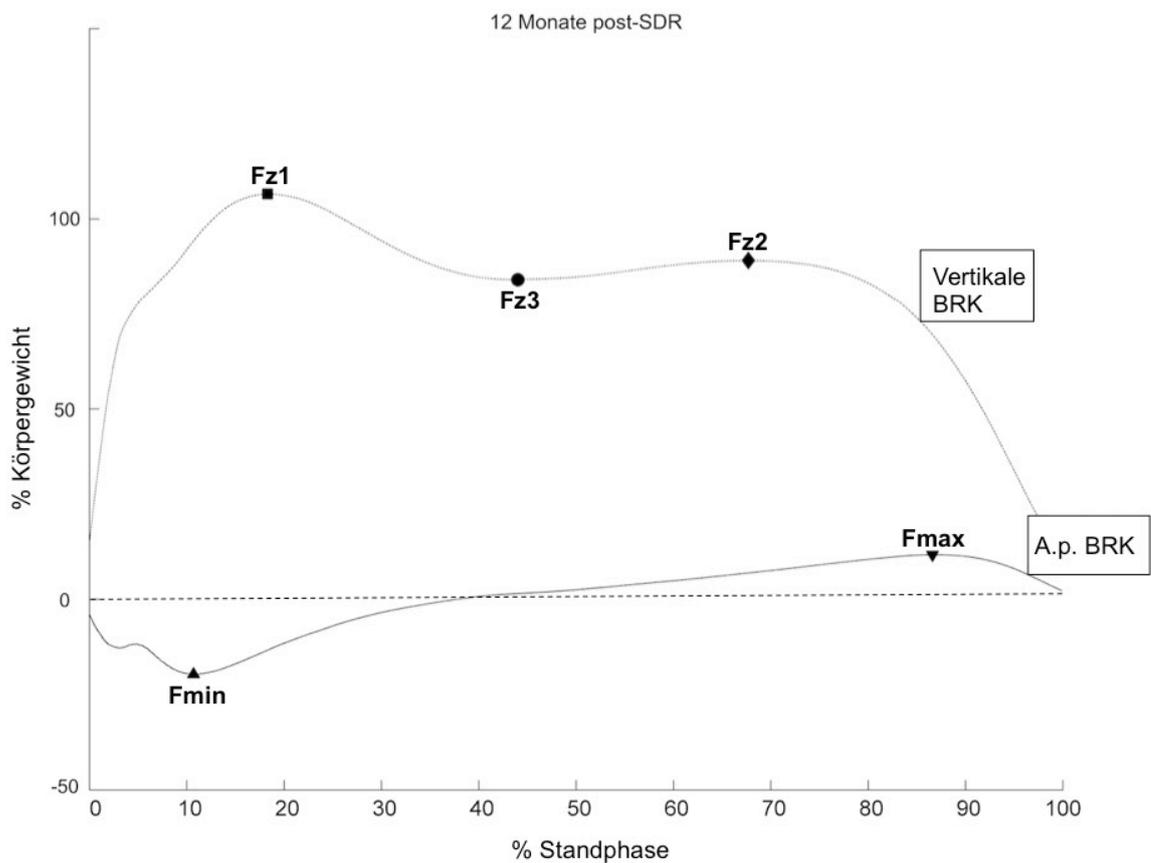


Abbildung 9. Vertikale und anterior-posteriore Bodenreaktionskraft-Kurven der Kinder mit CP 12 Monate post-SDR.

Obere Kurve = vertikale Bodenreaktionskraft mit Kraftmaxima Fz1 und Fz2 sowie Fz3 als Tiefpunkt dazwischen. Untere Kurve = anterior-posteriore (a.p.) Bodenreaktionskraft mit Fmin = negative maximale Bremskraft und Fmax = positive maximale Propulsionskraft. SDR = selektive dorsale Rhizotomie, BRK = Bodenreaktionskraft.

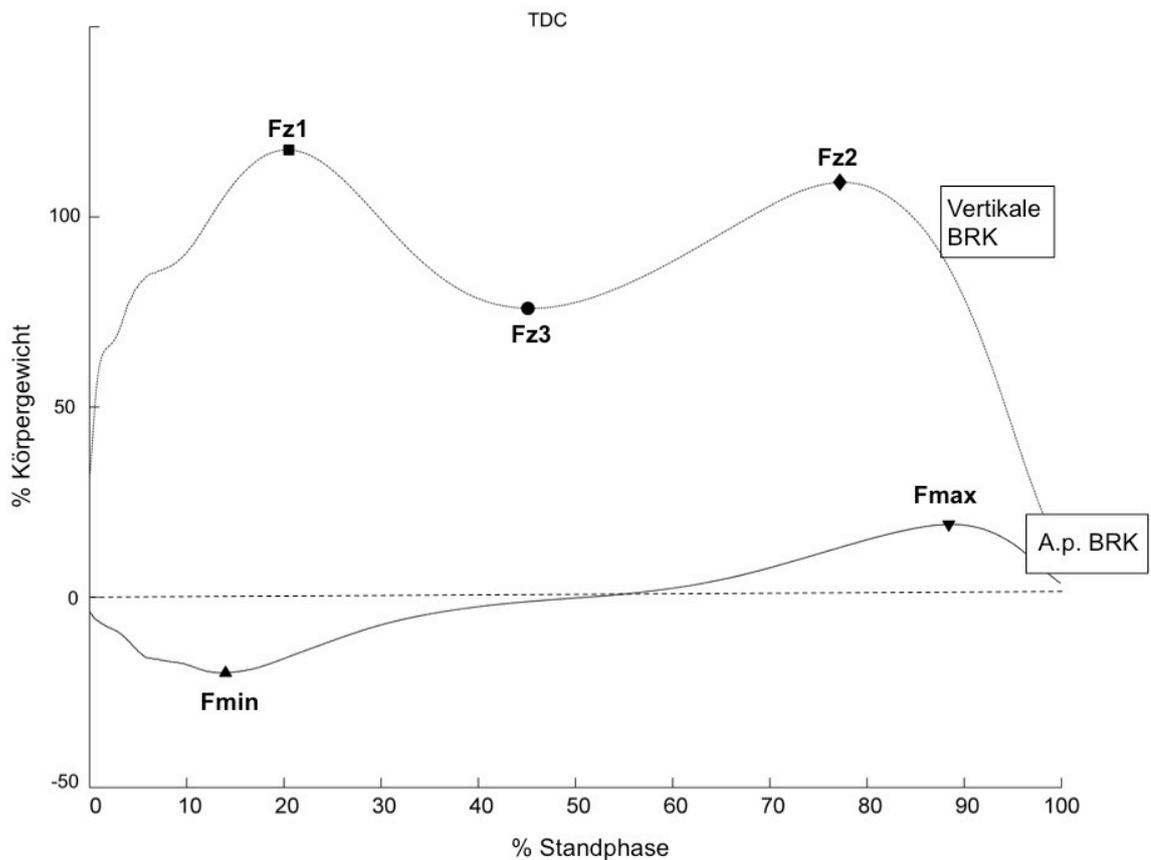


Abbildung 10. Vertikale und anterior-posteriore Bodenreaktionskraft-Kurven der TDC.

Obere Kurve = vertikale Bodenreaktionskraft mit Kraftmaxima Fz1 und Fz2 sowie Fz3 als Tiefpunkt dazwischen. Untere Kurve = anterior-posteriore (a.p.) Bodenreaktionskraft mit Fmin = negative maximale Bremskraft und Fmax = positive maximale Propulsionskraft. TDC = typically developing children, BRK = Bodenreaktionskraft.

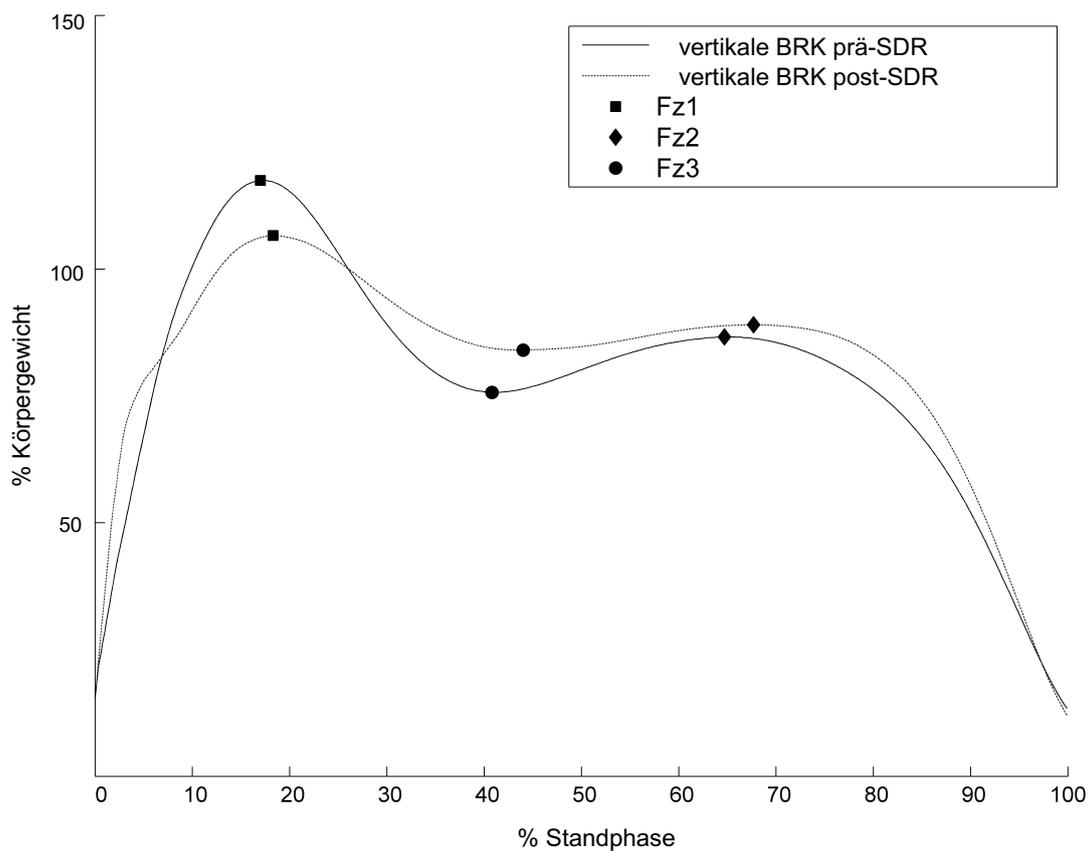


Abbildung 11. Vertikale Bodenreaktionskraft-Kurven der Kinder mit CP prä- und 12 Monate post-SDR.

SDR = selektive dorsale Rhizotomie, BRK = Bodenreaktionskraft, Fz1 = erstes vertikales Kraftmaximum, Fz2 = zweites vertikales Kraftmaximum, Fz3 = Tiefpunkt zwischen Fz1 und Fz2. Prä-SDR = dunkelgraue Kurve, post-SDR = hellgraue Kurve.

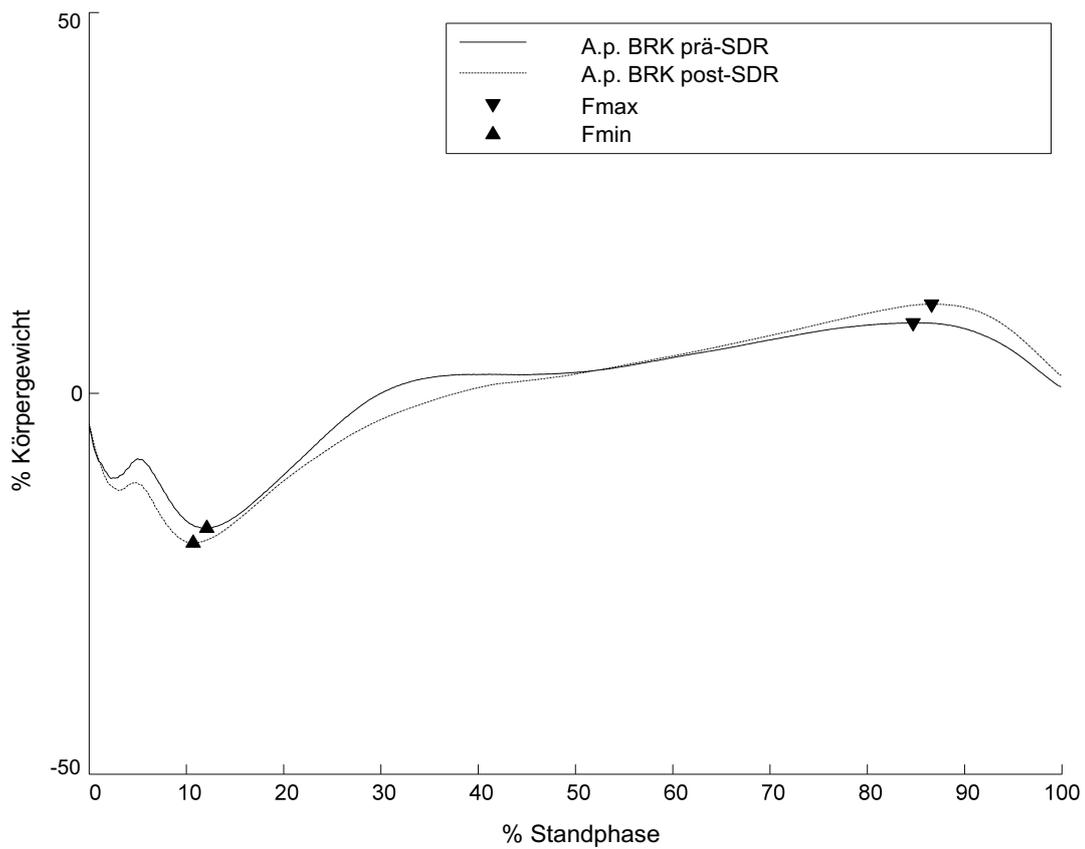


Abbildung 12. Anterior-posteriore Bodenreaktionskraftkurven der Kinder mit CP prä- und 12 Monate post-SDR.

SDR = selektive dorsale Rhizotomie, BRK = Bodenreaktionskraft, a.p. = anterior-posterior, Fmin = negative maximale Bremskraft und Fmax = positive maximale Propulsionskraft. Prä-SDR = dunkelgraue Kurve, post-SDR = hellgraue Kurve.

4. Diskussion

In dieser Arbeit wurden erstmals die Bodenreaktionskräfte von Kindern mit CP vor und 12 Monate nach SDR mittels 3D-Ganganalyse untersucht. Die Fragestellung lautete, ob sich die Messung der Bodenreaktionskräfte dazu eignet, die veränderte neuromuskuläre Situation nach SDR und deren Auswirkung auf die Vorwärtsbewegung zu belegen.

4.1. Patientenpopulation und klinisch funktionelle Parameter

Bis heute existieren für die SDR keine einheitlichen Selektionskriterien hinsichtlich einer standardisierten Patientenauswahl (53). Die ersten Kriterien wurden von Peacock et al. (102) publiziert und bilden seitdem die Entscheidungsbasis (53). Die Ergebnisse dieser Arbeit stützen sich auf eine relativ homogene Kohorte von $n = 24$ Kindern mit CP. Die in Tabelle 2 aufgeführten Studien über Bodenreaktionskräfte bei Kindern mit CP weisen Patientenzahlen zwischen $n = 11$ bis $n = 84$ auf, jedoch mit mehrheitlich $n \leq 15$. Im Unterschied zu dieser Untersuchung wurden bei allen anderen Studien, bis auf die von Fabry et al. (88), Kinder mit bi- und unilateraler CP eingeschlossen (85-87). Somit ist die hier vorliegende Patientenkohorte mit 24 Kindern vergleichsweise groß und homogen.

Nach Kim et al. (51) ist insbesondere eine präoperative Tetraspastik mit einem schlechteren postoperativen Ergebnis nach SDR assoziiert. Indessen sind präoperative GMFM-Werte (52, 61, 109) sowie GMFCS-Level (61, 94) Prädiktoren für eine postoperativ verbesserte motorische Funktion. Speziell Kinder mit einem GMFCS-Level von I und II profitieren hinsichtlich einer motorischen Funktionsverbesserung verstärkt von der SDR (61, 94). In der vorliegenden Studie zählte eine Tetraspastik zu den Ausschlusskriterien und der mediane präoperative GMFM-88-Wert war mit 87 % bereits vergleichsweise gut. Die präoperativen GMFCS-Level lagen insgesamt zwischen I-III, jedoch wies die Mehrheit der Kinder ($n = 19$) ein GMFCS-Level von I oder II auf (Tabelle 3). 12 Monate nach SDR kam es bei neun von 24 Patienten zu einer Verbesserung des GMFCS-Levels, während sich 14 Kinder auf ihrem präoperativen Ausgangswert hielten. Lediglich ein Kind verschlechterte sich von GMFCS-Level I auf II. Insgesamt ist die Verteilung der präoperativen GMFCS-Level mit bereits publizierten Daten vergleichbar (59, 64, 66, 90, 110). Jedoch existieren auch einige Studien, in die zudem Kinder mit

GMFCS-Level IV und V eingeschlossen wurden (55, 60-62, 111). Während bei dieser Patientenkohorte die Untersuchungen 12 Monate nach SDR durchgeführt wurden, beschrieben Langerak et al. (112) bereits dauerhafte Verbesserungen der GMFCS-Level in 58 % und stabile gleichbleibende GMFCS-Level in 42 % der Patienten über einen Zeitraum von 17 bis 26 Jahre nach SDR (48).

Weiterhin zeigten Funk et al. (52), dass insbesondere Kinder zwischen 4 bis 7 Jahren von der SDR, hinsichtlich einer motorischen Funktionsverbesserung, profitieren. Hingegen konnten Josenby et al. (61) keine Korrelation zwischen Alter zum Zeitpunkt der SDR und GMFM-Werten 10 Jahre post-SDR nachweisen. Auch Grunt et al. (94) konnten keine Korrelation zwischen Alter zum Zeitpunkt der SDR und einem postoperativ verbesserten Gangbild bei Kindern mit CP feststellen. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der SDR der hier untersuchten CP-Kohorte lag bei 6,4 Jahren (Tabelle 3) und damit innerhalb der von Funk et al. (52) beschriebenen Altersspanne, während der mediane präoperative GMFM-Gesamtwert mit 87 % etwas höher war (Kapitel 3.2.). Trotz dieser bereits guten präoperativen motorischen Funktion kam es zu einem signifikanten Anstieg des GMFM-Gesamtwertes auf 92 % 12 Monate post-SDR (Kapitel 3.2.). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit bereits publizierten Daten der Arbeitsgruppe (66, 67). Weitere Studien beschrieben ebenfalls einen positiven Effekt der SDR auf das postoperative GMFM-Ergebnis mit jedoch insgesamt unterschiedlichen Werten, die abhängig von der ausgewählten Studienpopulation und deren GMFCS-Levels waren (33, 34, 52, 55, 59-62, 64, 90, 92, 110, 111, 113). Die durchschnittlichen Verbesserungen betragen 5-10 Prozentpunkte. Insgesamt wiesen Studien, in die auch Kinder mit höheren GMFCS-Levels (IV-V) eingeschlossen wurden, bereits präoperativ geringere mittlere GMFM-Ergebnisse auf (60-62, 111).

Als weiterer klinisch funktioneller Parameter wurde die Spastik durch Anwendung der MAS evaluiert. Es ließ sich eine signifikante Reduktion der Spastik in allen getesteten Muskelgruppen der unteren Extremitäten 12 Monate post-SDR nachweisen (Abbildung 4). Dieses Ergebnis stimmt mit der vorliegenden Literatur überein (34, 48, 52, 55, 60-62, 65, 66, 89-92).

Diese Arbeit konzentriert sich auf den Vergleich zwischen prä- versus post-SDR gemessenen Bodenreaktionskräften bei Kindern mit bilateral spastischer CP. Als Laborstandard und damit Referenzwert dienen die Ergebnisse von 11 typisch

entwickelten Kindern. Auf eine alters- und geschlechtsübereinstimmende CP-Kontrollgruppe wurde verzichtet. Das Vorenthalten einer effektiven Therapieoption einer ebenso geeigneten Kontrollgruppe von Kindern mit CP erschien ethisch nicht vertretbar. Zudem wurde in bereits drei randomisierten kontrollierten Studien die Kombinationstherapie aus SDR und Physiotherapie gegen eine Monotherapie mit Physiotherapie bei Kindern mit CP verglichen (33, 34, 92). Zwei dieser Studien konnten signifikant bessere postoperative GMFM-Ergebnisse bei der Kombinationstherapie aus SDR und Physiotherapie gegenüber der Monotherapie mit ausschließlich Physiotherapie zeigen (33, 92), während die dritte Studie gleichwertige Ergebnisse beider Therapieoptionen nachwies (34). In einer späteren Metaanalyse dieser drei Studien konnte der Vorteil der Kombinationstherapie aus SDR und Physiotherapie bestätigt werden (35), sodass ein erneuter Vergleich mit einer ausschließlich konservativ therapierten Kontrollgruppe sehr wahrscheinlich keine neuen Erkenntnisse liefert.

Aufgrund des bereits nachgewiesenen positiven Effekts (22, 23) erhielten alle untersuchten Kinder neben der SDR eine begleitende intensive physiotherapeutische Behandlung.

Abel et al. (113) verglichen Gruppen von Kindern mit bilateral spastischer CP hinsichtlich der Therapieoptionen SDR gegenüber muskel- und sehnenverlängernden orthopädischen Operationen. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten 12 Monate postoperativ insgesamt deutlichere GMFM-Verbesserungen in der SDR-Gruppe. Hingegen nahm die Gehgeschwindigkeit in der orthopädisch operierten Gruppe weniger ausgeprägt ab. Diese unterschiedlichen Auswirkungen beider Therapieoptionen – die SDR mit globaleren funktionellen Effekten und orthopädische Operationen mit deutlicheren biomechanischen Effekten auf das Gangbild – deuteten die Autoren als möglichen Hinweis auf einen additiven positiven Effekt bei Kombination beider Therapieoptionen (113). Bei der Patientenauswahl für die vorliegende Studie zählten die üblichen Therapieindikationen für orthopädische Interventionen, wie bereits eingetretene muskuloskeletale Deformitäten und Kontrakturen, zu den Ausschlusskriterien. Somit kam die Etablierung einer vergleichbaren Kontrollgruppe von interventionell orthopädisch therapierten Kindern schon allein bedingt durch das Studiendesign nicht in Betracht.

Darüber hinaus existiert bereits eine Studie, die CP-Kohorten hinsichtlich der Therapie mit Botulinumtoxin A-Injektionen versus SDR verglich (114). Es zeigte sich, dass die

Botulinumtoxin A-Injektionen hauptsächlich kurze, bis zu 6 Monate anhaltende positive Effekte auf Zeitparameter in der Ganganalyse haben. Hingegen führte die SDR nach initialer Verschlechterung der Gehgeschwindigkeit zu langanhaltenden positiven Effekten auf die Gehgeschwindigkeit, Kadenz und Schrittlänge ab dem 6. postoperativen Monat (114).

4.2. Operationsmethode

Bis heute werden verschiedene Operationsmethoden der SDR angewendet, die sich hinsichtlich des Zugangsweges in multi- oder monosegmentalen Techniken und der Verschlusstechnik des dorsalen Stützapparates in Laminektomie und Laminoplastie unterscheiden.

Ein direkter Vergleich zwischen der mono- und der multisegmentalen Methode ergab den Vorteil einer schnelleren postoperativen Mobilisation der Patienten und weniger Gebrauch von Analgetika bei Anwendung der monosegmentalen Technik (47). Während in einige Studien nach multisegmentaler SDR vermehrt aufgetretene spinale Deformitäten beschrieben wurden (41-46), ließ sich dies in der Kohorte von Park et al. (40) nach Durchführung einer monosegmentalen Laminektomie nicht bestätigen. Zudem ist auch in der natürlichen Entwicklung von Kindern mit CP eine erhöhte Rate von Skoliose beschrieben (49).

Die in dieser Studie angewandte Operationsmethode beschrieben von Funk und Haberl (104) ist durch eine neue Form der Laminoplastie charakterisiert. Insgesamt scheint diese Technik aufgrund des verhältnismäßig geringen Grades an Invasivität vergleichsweise risikoarm (104).

4.3. Datenerhebung und Ganganalyse

Die instrumentelle Ganganalyse eignet sich zur Quantifizierung von Auswirkungen der SDR auf das Gangbild (54-56, 65, 66, 92-100). Ein möglicher Einfluss der SDR auf die vertikale und a.p. Bodenreaktionskraft von Kindern mit CP wurde bislang nicht untersucht.

Die natürliche Entwicklung und Reifung der Kinder beeinflussen das Gangbild. Durch Auswahl geeigneter Altersgrenzen kann dieser Einflussfaktor minimiert werden, da die Gangentwicklung in der Regel bis zum 4. Lebensjahr (77) und maximal bis zum 8. bis 10. Lebensjahr (115) abgeschlossen ist. Nach Oeffinger et al. (116) kommt es bis zu einem Alter von 10 Jahren zu kinetischen Veränderungen im Gangbild von TDC. Mit zunehmendem Alter nimmt die Größe der Knie- und Hüftgelenksleistung ab, während die über das Sprunggelenk erzeugte Gelenkleistung zunimmt (116). Jüngere Kinder generieren demnach Leistung primär über den Gebrauch der Hüftflexor- und Hüftextensormuskulatur, anstatt über die Plantarflexoren (77). Nach Diop et al. (117) und Takegami et al. (118) bestehen altersbedingte Unterschiede der Bodenreaktionskräfte bis zu einem Alter von circa acht Jahren. Dies betrifft vor allem das zweite vertikale Kraftmaximum (in dieser Studie als Fz2 definiert), welches mit dem Alter zunimmt, und die maximale a.p. Propulsionskraft, die wiederum mit dem Alter abnimmt (117, 118). Hingegen zeigten Stansfield et al. (119), dass die Bodenreaktionskräfte von TDC zwischen 5 bis 12 Jahren vorrangig durch die Gehgeschwindigkeit und weniger durch das Alter charakterisiert werden.

In dieser Studie betrug das mittlere Alter zum Zeitpunkt der SDR $6,4 \pm 1,4$ Jahre (Tabelle 3). Somit liegt das Alter hier untersuchte CP-Kohorte in einem Bereich, wo die Gangreifung weitestgehend abgeschlossen ist. Bei den Kindern mit CP ließ sich 12 Monate nach SDR keine signifikante Zunahme von Fz2 beobachten. Hingegen stieg die maximale a.p. Propulsionskraft signifikant an. Dies spricht insgesamt gegen eine maßgebliche Rolle des altersbedingten Gangreifungsprozesses in der Beurteilung der hier gezeigten veränderten Bodenreaktionskraftverläufe 12 Monate post-SDR.

Aufgrund des hier vorliegenden prospektiven und damit longitudinalen Studiendesigns wurden zudem die Bodenreaktionskräfte entsprechend des Körpergewichts und die Gehgeschwindigkeit entsprechend der Beinlänge normalisiert, um den Einflussfaktor des Körperwachstums zu eliminieren.

4.4. Ergebnisse der Zeitparameter

Wie bereits unter 4.3. erwähnt, durchlaufen Kinder im Rahmen ihrer natürlichen Entwicklung einen Reifungsprozess hinsichtlich ihres Gangbildes, der bis zum maximal

8. bis 10. Lebensjahr (115) vollkommen ist. Nach dieser Reifungsperiode lassen sich hauptsächlich Veränderungen der Zeit- und Raumparameter feststellen, die mit dem Längenwachstum korrelieren (77). Nach Norlin et al. (120) sind die altersabhängigen Veränderungen der Zeitparameter von Kindern mit CP vergleichbar mit der normal entwickelten Kontrollkohorte. Jedoch besteht bei den Kindern mit CP aufgrund der posturalen Instabilität eine insgesamt längere Stand- und Zweibeinstandphase, die vom Alter unbeeinflusst bleibt (120). Mit zunehmendem Alter steigern Kinder mit CP ihre Gehgeschwindigkeit und vergrößern ihre Schrittlänge, erreichen jedoch nicht die Werte der TDC. Diese eingeschränkte Fähigkeit, die Gehgeschwindigkeit altersentsprechend adäquat zu steigern, ist vorrangig durch eine mit zunehmendem Alter sinkende maximale Schrittfrequenz bei Kindern mit CP zu erklären (120).

In der hier untersuchten CP-Kohorte erfolgte die 3D-Ganganalyse bei einer selbst gewählten und natürlichen Gehgeschwindigkeit. Neben der absoluten Geschwindigkeit (m/s) wurde auch die auf die Beinlänge normalisierte Gehgeschwindigkeit (108) bestimmt. Beide Zeitparameter nahmen in der CP-Gruppe post-SDR signifikant zu. Im Vergleich zu den TDC war die Gehgeschwindigkeit der Kinder mit CP auch postoperativ deutlich vermindert (Tabelle 4).

Eine insgesamt reduzierte Gehgeschwindigkeit bei Kindern mit CP ist bekannt (93, 98, 99, 120-122). Die absolute Geschwindigkeit der TDC von 1,1 m/s deckt sich mit den Daten von Stansfield et al. (119). Die in der CP-Kohorte nachgewiesene postoperative Zunahme der Gehgeschwindigkeit ist ebenfalls im Einklang mit der Studienlage (66, 92, 96). Wenngleich es zunächst zu einer Verschlechterung der Gehgeschwindigkeit nach drei Monaten kommen kann, die sich im Intervall jedoch bereits nach sechs Monaten wieder ausgleicht (114). In dieser Arbeit ließ sich eine signifikant verlängerte Standphasendauer bei den Kindern mit CP nicht bestätigen (Tabelle 4). Dies ist vereinbar mit Daten von Langerak et al. (112) 17-26 Jahre nach SDR.

4.5. Analyse der Bodenreaktionskräfte

4.5.1. Vertikale Bodenreaktionskraft

Bei Kindern mit CP wurden bereits erhöhte Fz1- und verminderte Fz2-Werte der vertikalen Bodenreaktionskraft beschrieben (Tabelle 2) (85-88). Beim Betrachten der vorliegenden Ergebnisse im Vergleich zur bestehenden Literatur fällt auf, dass die Fz1-Werte (Tabelle 5) kleiner als die von White et al. (85) und Kirkpatrick et al. (86) gemessenen Werte sind. Dies deutet auf eine bereits präoperativ weniger ausgeprägte motorische Beeinträchtigung der hier untersuchten Kinder hin. Die Ursache liegt möglicherweise in der homogenen Patientenpopulation von ausschließlich Kindern mit symmetrisch bilateraler CP. Hingegen schlossen White et al. (85) und Kirkpatrick et al. (86) auch unilateral betroffene Kinder mit ein.

Denkbar ist, dass die Belastungsantwort bei Kindern mit asymmetrisch verteilter Spastik unkontrollierter abläuft und dadurch höhere Fz1-Werte generiert werden. Es lassen sich jedoch auch in dieser Arbeit größere Fz1-Werte in der CP-Kohorte im Vergleich zum Laborstandard der TDC beobachten, sodass man insgesamt von einer beeinträchtigten Gewichtsverlagerung ausgehen kann.

Das zweite vertikale Kraftmaximum (Fz2) war prä- sowie post-SDR im Vergleich zu den TDC deutlich vermindert (Tabelle 5, Abbildung 5). Dies ist mit bereits publizierten Daten vereinbar (87, 88). Williams et al. (87) erklären den reduzierten Fz2-Wert mit einer eingeschränkten Fähigkeit des Standbeins, das Körpergewicht während der späten Standphase adäquat entgegengesetzt der Schwerkraft zu unterstützen. Während dieser Phase des Gangzyklus sorgen vorrangig die Plantarflexoren für vertikale Stabilität (123). Deren Aktivität wirkt der physiologischen Abwärtsbewegung des Masseschwerpunkts entgegen und erzeugt so den zweiten Ausschlag der vertikalen Bodenreaktionskraft (Fz2). Das Versagen des Standbeines gegenüber der Schwerkraft wird einem ‚Fallen‘ auf das kontralaterale Bein, und damit größeren Kraftübertragungen während der Belastungsantwort, kompensiert (87). Fz2-Werte unterhalb von 100 % des Körpergewichts sind allerdings auch in TDC zwischen 2-7 Jahren nicht unüblich und deuten auf einen Reifungsprozess der Funktion der Plantarflexoren hin (77, 124). Ein Fz2-Wert unterhalb von 100% des Körpergewichts bei einem mittleren Alter von 6,4

Jahren zum Zeitpunkt der SDR (Tabelle 3) ist demnach nicht ausschließlich im Rahmen der CP zu werten.

Im prä- zu 12 Monate postoperativen Vergleich konnten keine signifikanten Veränderungen der vertikalen Bodenreaktionskraftwerte Fz1, Fz2 und Fz3 festgestellt werden (Abbildung 5). Das Fehlen einer Verschlechterung 12 Monate nach SDR könnte, vor dem Hintergrund der natürlichen Entwicklung der Kinder mit CP, als positives Resultat gewertet werden (54, 125). Zudem spricht die postoperative Annäherung der vertikalen Kraftmaxima Fz1 und Fz2 an den Laborstandard der TDC ebenfalls für einen positiven Trend (Tabelle 5, Abbildung 5). Der vertikale Tiefpunkt Fz3 zeigt eine tendenzielle postoperative Zunahme (Tabelle 5). Dies deutet auf eine verbesserte vertikale Stabilität der Kinder mit CP während der mittleren Standphase hin.

Eine Veröffentlichung dieser Arbeitsgruppe (52) konnte bereits einen positiven Einfluss der SDR auf die maximale manuell gemessene Muskelkraft ausgewählter Muskelgruppen, wie beispielsweise Knie- und Dorsalextensoren, nachweisen. Durch eine verbesserte neuromuskuläre Kontrolle post-SDR spricht dies, zusammen mit den Daten der vorliegenden Studie, gegen eine nachhaltige Schwächung der Muskulatur. Während der ersten Hälfte der Standphase unterstützen vor allem der Musculus quadriceps femoris und die Musculi glutei maximus und medius, unter Mithilfe der Dorsalextensoren das Körpergewicht vertikal und bremsen die Vorwärtsbewegung in der horizontalen Ebene ab (123). Demnach könnten postoperativ stärkere Knie- und Dorsalextensoren einen Einfluss auf die tendenziell größere vertikale Stabilität während der mittleren Standphase haben. Darüber hinaus ist ein positiver Effekt der post-SDR verbesserten Kniegelenksfunktion (54, 56, 91, 94, 100) denkbar. Bedingt durch die Spastikreduktion zeigen Kinder mit CP post-SDR ein deutlich weniger ‚steifes‘ Knie mit verbesserter Knieextension in der Standphase sowie Knieflexion in der Schwungphase (55, 56, 91, 94, 97, 100).

Hinsichtlich der Zeitparameter der vertikalen Bodenreaktionskraft ist eine im Gangzyklus früher auftretende Belastungsantwort (Zeitpunkt bis zum Auftreten des ersten vertikalen Kraftmaximums Fz1) bei Kindern mit CP im Vergleich zu TDC bekannt (85). Dies trifft auch auf die hier analysierte CP-Kohorte zum präoperativen Messzeitpunkt zu (Tabelle 5, Abbildung 7). Diese Beobachtung spricht für eine verzögerte und damit besser kontrollierte Belastungsantwort post-SDR. Bei gesunden erwachsenen Männern sind die

Dorsalextensoren in der frühen Standphase kurz nach dem Auftreten, noch bevor der Fuß flach dem Boden aufliegt, die vordergründig aktive Muskelgruppe (126). SDR-bedingte Verbesserungen der Beweglichkeit und Funktion des oberen Sprunggelenks, einschließlich einer verbesserten Dorsalextension, sind bereits mehrfach nachgewiesen worden (54-56, 91, 92, 94-97, 127, 128).

Schon 1998 beschrieben Wright et al. (92) ein verändertes Fuß-Boden-Kontakt-Muster 12 Monate nach SDR. Zunächst wurde ein über die Standphase persistierender Vorfußkontakt beobachtet, während sich das Muster nach SDR entsprechend eines initialen Vorfußkontakts mit anschließend flach aufliegendem Fuß änderte (92). Carraro et al. (65) bestätigten die postoperative Reduktion des CP-typischen Spitzfußes, insbesondere in der terminalen Stand- und initialen Schwungphase. Bei Kindern mit einem spastischen CP-Typ ist das Phänomen des Vorfußkontakts („toe-walking“) im Gegensatz zum physiologischen initialen Fersenkontakt („heel-strike“) häufig festzustellen (9). In den hier gezeigten vertikalen Bodenreaktionskraft-Kurven lässt sich post-SDR ein doppel-gipfliger Anstieg bis Fz1, ähnlich dem Kurvenverlauf der TDC, beobachten (Abbildung 9, 10). Präoperativ hingegen verläuft der Kurvenanstieg bis Fz1 kontinuierlich und das Zeichen eines initialen Fersenkontakts fehlt (Abbildung 8, 11). Dieser veränderte Kurvenverlauf ist somit ein indirekter Hinweis auf einen post-SDR reduzierten Spitzfuß.

Zusammenfassend sprechen die Veränderungen der vertikalen Bodenreaktionskraft-Parameter für eine verbesserte motorische Funktion bei Kindern mit CP 12 Monate post-SDR. Dies lässt sich vorrangig anhand des im Gangzyklus zeitlich später auftretenden ersten vertikalen Bodenreaktionskraftmaximums (Fz1) zeigen und deutet auf einen Gewinn an Kontrolle und Stabilität während der Belastungsantwort hin.

4.5.2. Anterior-posteriore Bodenreaktionskraft

Die a.p. Dimension der Bodenreaktionskraft verläuft horizontal in bzw. entgegen der Gangrichtung. Der typischerweise sinusförmige Kurvenverlauf (Abbildung 3, 12) gliedert sich in eine nach posterior gerichtete Brems- und eine nach anterior gerichtete Propulsionskraft (70, 129).

Nach Fabry et al. (88) sind die Maximalwerte der a.p. Bodenreaktionskraft, insbesondere der Propulsionskraft, von Kindern mit CP reduziert. Die verminderte Propulsionskraft sei durch eine schwächere ‚Push-off‘-Funktion während der späten Standphase bedingt. Untersucht wurden Kinder mit CP, die im Vorfeld mit verschiedenen muskuloskeletalen Operationen behandelt wurden, im Vergleich mit TDC (88).

In dieser CP-Kohorte fällt eine Diskrepanz zwischen den a.p. Kraftspitzenwerten (maximale Brems- und Propulsionskraft) prä- sowie post-SDR auf (Tabelle 6). Diese Disproportionalität wird durch ein negatives Δ repräsentiert und spricht für ein Überwiegen der nach posterior gerichteten Bremskraft (Tabelle 6). Das negative Δ wird post-SDR tendenziell etwas größer, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen. Eine Differenz zwischen den a.p. Kraftmaxima ließ sich auch in der CP-Kohorte von Fabry et al. (88) nachweisen. Dies deutet darauf hin, dass die Kinder mit CP horizontal abrupter und stärker abbremsen, als sie entsprechend der Laufrichtung eine vergleichbar starke absolute Propulsionskraft aufbauen können. Eingehende Untersuchungen dieser Beobachtung und mögliche Erklärungsansätze sind bis dato nicht bekannt.

Aufgrund ihrer kontrakturbedingten Einschränkungen zeigen Kinder mit CP Defizite, die Balance und Kontrolle der Haltung während des Gehens zu wahren. Demzufolge besteht ein insgesamt weniger flüssiges und vielmehr ‚fallendes‘ Gangbild im Vergleich zu TDC (130, 131). Die motorischen Einschränkungen gleichen Kinder mit CP vor allem durch Kompensationsbewegungen nach lateral bei einer gleichzeitig reduzierten Vorwärtsbewegung aus, um Stabilität zurückzugewinnen und die Vorwärtsbewegung aufrechtzuerhalten (130, 131). Diese Strategie geht jedoch mit einer größeren Bremskraft während des ersten Bodenkontakts und einem Verlust von Geschwindigkeit einher (131). Möglicherweise resultiert die bei Kindern mit CP beobachtete Diskrepanz der a.p. Kraftspitzenwerte zu Gunsten der Bremskraft (Tabelle 6) aus einer Beeinträchtigung der Balance und Haltungskontrolle während der frühen Standphase. Eine reduzierte Gehgeschwindigkeit scheint notwendig, um das Fallen zu verhindern.

Abgesehen von dieser relativen Ungleichheit wurde eine signifikante Zunahme beider maximaler a.p. Kraftspitzenwerte (Brems- und Propulsionskraft) 12 Monate post-SDR beobachtet (Tabelle 6). Demnach erzeugen Kinder mit CP post-SDR größere absolute horizontale Brems- und Beschleunigungskräfte. Carraro et al. (65) stellten die Hypothese auf, dass die verbesserte selektive motorische Kontrolle nach Spastikreduktion post-SDR

in verminderten muskulären Co-Kontraktionen zwischen Agonisten und Antagonisten resultiert. Dadurch bestehe die Möglichkeit, einen muskulären Trainingseffekt zu erzielen (65). Während der Vorwärtsbewegung bremsen zunächst der Musculus quadriceps femoris und der Musculus gluteus maximus den center of mass (COM) ab, wohingegen im Zuge der zweiten Hälfte der Standphase der Musculus gastrocnemius zusammen mit dem Musculus soleus den wesentlichen Teil der Propulsion erzeugen (123). Eine verbesserte funktionelle Nutzung dieser Muskelgruppen nach SDR ist ein denkbarer Grund für die Zunahme der a.p. Kraftspitzenwerte. Allerdings scheint sich das Verhältnis zwischen bereits präoperativ differierenden a.p. Kraftspitzenwerten zu Gunsten der Bremskraft durch die SDR nicht zu verändern.

Zusammengefasst bestätigt diese Arbeit, dass sich die veränderte neuromuskuläre Kontrolle post-SDR anhand der a.p. Bodenreaktionskraft nachweisen lässt. Bei Kindern mit CP kommt es zu einer signifikanten postoperativen Zunahme der a.p. Kraftspitzenwerte (Brems- und Propulsionsmaxima). Diese postoperativ größeren Kraftwerte sprechen für eine Verbesserung der motorischen Funktion. Allerdings bleibt die Diskrepanz zwischen der Brems- und der Propulsionskraft auch post-SDR zu Gunsten der Bremskraft bestehen. Somit scheinen die Kinder mit CP bei einer 12 Monate post-SDR insgesamt verbesserten motorischen Funktion, weiterhin auf bestimmte Kompensationsmechanismen für die Haltungskontrolle während der Vorwärtsbewegung angewiesen zu sein.

4.5.3. Einfluss der Gehgeschwindigkeit auf die Bodenreaktionskräfte

Verschiedene Studien stellten einen Einfluss der Gehgeschwindigkeit auf die Bodenreaktionskräfte von TDC fest (117, 119, 132). Mit höherer Geschwindigkeit fand sich typischerweise eine Zunahme des ersten vertikalen Kraftmaximums Fz1, der a.p. Maximalkraftwerte (117, 119, 132) und der a.p. Brems- sowie Propulsionsimpulse (117). Hingegen nahmen das vertikale Kraftminimum Fz3 (117, 119, 132) und der vertikale Impuls (117) ab. Erklärt werden diese geschwindigkeitsabhängigen Veränderungen der Bodenreaktionskräfte durch eine höhere Anforderung an die Steuerung der motorischen Kontrolle während der frühen bis mittleren Standphase (119) bei gleichzeitiger Abnahme der Standphasendauer bei höheren Geschwindigkeiten (117). Darüber hinaus neigt der

Körperschwerpunkt bei höherer Geschwindigkeit zu größeren Schwankungen, welche zu stärkeren Oszillationen der vertikalen Bodenreaktionskraft führen (133).

In dieser Studie wurde bei den Kindern mit CP eine signifikante Zunahme der Gehgeschwindigkeit 12 Monate post-SDR festgestellt (Tabelle 4). Bezüglich der a.p. Bodenreaktionskraft konnten übereinstimmende Veränderungen, nämlich eine signifikante postoperative Zunahme der a.p. Maximalkraftwerte und des Bremsimpulses, mit den bei TDC beschriebenen geschwindigkeitsassoziierten Effekten (117, 119, 132) beobachtet werden. Hinsichtlich der vertikalen Bodenreaktionskraft-Parameter konnten keine signifikanten Veränderungen post-SDR festgestellt werden (Tabelle 5). Insgesamt erscheint der Einfluss der post-SDR höheren Gehgeschwindigkeit der Kinder mit CP ausschließlich auf die a.p. Dimension der Bodenreaktionskraft eher unwahrscheinlich.

Zudem sind die bei TDC beobachteten geschwindigkeitsassoziierten Veränderungen der Bodenreaktionskräfte nicht direkt auf Kinder mit CP übertragbar, die aufgrund der motorischen Einschränkung andere Kontrollstrategien zur Erzielung höherer Gehgeschwindigkeiten anwenden. Insgesamt erzeugen Kinder mit CP eine höhere absolute Gehgeschwindigkeit in m/s vornehmlich durch eine zunehmende Kadenz (Schrittzahl pro Minute) und nicht durch eine gleichermaßen auch zunehmende Schrittlänge, wie es bei TDC der Fall ist (134, 135). Dies ist auf die bei CP eingeschränkte selektive motorische Kontrolle zurückzuführen (134, 135). Die Bewegungsumfänge in Knie-, Hüft und Sprunggelenk nehmen typischerweise beim Übergang vom Gehen zum Laufen zu, bleiben jedoch bei Kindern mit CP gegenüber TDC vermindert (134). Weiterhin überwiegt bei Kindern mit CP die maximale Plantarflexion und es tritt häufiger ein initialer Vorfußbodenkontakt auf, wohingegen bei den TDC die maximale Dorsalextension beim Übergang zum Laufen größer wird (134).

4.5.4. Bodenreaktionskraftimpulse

Die postoperative Veränderung des vertikalen Impulses bei den Kindern mit CP war nicht signifikant. Es zeigte sich jedoch eine tendenzielle Zunahme. Dies liegt am ehesten an den post-SDR leicht größeren Fz3- und Fz2- bei reduzierten Fz1-Werten und deutet auf eine postoperativ etwas größere vertikale Kraftübertragung während der mittleren und späten Standphase hin.

Der a.p. Netto-Impuls ist die Differenz aus Brems- und Propulsionsimpuls und beträgt im symmetrischen und effizienten Gangbild des gesunden Menschen näherungsweise Null (107). Somit würde physiologisch eine relative Ausgeglichenheit zwischen dem zunächst nach posterior, dann nach anterior gerichteten Bewegungszustand des Masseschwerpunkts vorliegen. Die in dieser Studie gezeigte signifikante Abnahme des a.p. Netto-Impulses der Kinder mit CP von präoperativ 0,2 % BW·s auf postoperativ 0,1 % BW·s (Tabelle 6, Abbildung 7) spricht für ein verbessertes Gleichgewicht zwischen dem a.p. Brems- und Propulsionsimpuls.

Betrachtet man die a.p. Impulse separat, so nimmt der Bremsimpuls der Kinder mit CP postoperativ signifikant zu (Tabelle 6, Abbildung 7). Auch der Propulsionsimpuls wird post-SDR tendenziell größer, sodass 12 Monate post-SDR der Bremsimpuls dem Propulsionsimpuls entspricht. Weiterhin gleichen sich beide Parameter den Referenzwerten der TDC an (Tabelle 6). Die gezeigten Veränderungen der a.p. Impulse sprechen, trotz der bereits erwähnten post-SDR persistierenden Diskrepanz zwischen den absoluten a.p. Kraftspitzenwerten, für eine relative Ausgeglichenheit zwischen horizontaler Abbrems- und Beschleunigungsbewegung. Entsprechend muss im Gangbild von Kindern mit CP die Propulsion während der zweiten Hälfte der Gangphase verlängert sein, um die ineffiziente Energieerhaltung durch das abrupte und stärkere Abbremsen während der ersten Hälfte der Standphase zu kompensieren.

Es ist bekannt, dass Kinder mit CP aufgrund ihrer motorischen Einschränkungen zu einem ineffizienteren Gangbild und einem größeren Energieverbrauch während der Vorwärtsbewegung neigen (136-139). Carraro et al. (65) zeigten mittels der gemessenen Sauerstoffaufnahme während des Gehens einen tendenziell reduzierten, jedoch statistisch nicht-signifikanten Energieverbrauch bei Kindern mit CP 12 Monate post-SDR.

Zusammenfassend lässt sich auch auf die a.p. Bodenreaktionskraftimpulse von Kindern mit CP ein Effekt der SDR nachweisen. Die Annäherung des a.p. Netto-Impulses an Null sowie ein postoperatives Gleichgewicht zwischen a.p. Brems- und Propulsionsimpuls deuten auf mehr Effizienz während der Vorwärtsbewegung 12 Monate post-SDR hin.

4.6. Aussagekraft und Ausblick

Die Analyse der Bodenreaktionskräfte hat sich als verlässlicher biomechanischer Ganganalyseparameter bewährt (85, 86, 101). Vergleichbare Studien, die Veränderungen der Bodenreaktionskräfte nach SDR untersuchen, liegen bis dato nicht vor.

Um störende Einflüsse auf die Bodenreaktionskräfte zu minimieren, wurden im Vorfeld Gangzyklen mit störenden Einflüssen wie Springen, Rennen oder plötzlichem Abstoppen der Kinder ausgeschlossen. Die Mehrfachmessungen mit mindestens drei validen Treffern der Kraftmessplatte pro Bein und anschließender Mittelung der Ergebnisse sollten eine erhöhte Aussagekraft gewährleisten.

Durch die Analyse der Bodenreaktionskräfte lassen sich globale Aussagen über die während des Gehens auf den COM wirkenden Kräfte treffen. Hingegen lassen sich keine direkten Rückschlüsse auf einzelne Gelenk- oder Muskelfunktionen ziehen. Dies ließe sich am ehesten unter Einbeziehung weiterer kinematischer oder kinetischer Parameter und so der Möglichkeit zur Darstellung von Gelenkwinkeln, -momenten und -leistungen erreichen. Weiterhin wäre eine Korrelation mit zusätzlichen klinischen Parametern (z.B. Muskelkraft) interessant.

Ob der Effekt der SDR auf die Bodenreaktionskräfte auch über 12 Monate hinaus anhaltend ist, lässt sich aufgrund des Studiendesigns mit zwei Messzeitpunkten nicht sagen. Perspektivisch werden andere Mitglieder dieser Arbeitsgruppe weitere Messzeitpunkte nach 24 und 60 Monaten auswerten.

Aufgrund der niedrigen Prävalenz der CP ließe sich eine Steigerung der Fallzahlen am ehesten über einen multizentrischen Ansatz mit Etablierung einheitlicher Labor- und Messstandards in den teilnehmenden spezialisierten Zentren erreichen. Einer breiten Anwendung in der ambulanten klinischen Praxis stehen bisher vor allem finanzielle Limitationen entgegen, weswegen sich die 3D-Ganganalyse bislang hauptsächlich auf Fragestellungen aus der Forschung beschränkt. Da sich die Ganganalyse allerdings bereits als wertvolles Instrument zur Patientenselektion und zum Monitoring des Therapieansprechens der SDR erwiesen hat (54), wäre eine Kostenübernahme durch das Gesundheitswesen und damit Zugänglichkeit der Methode für ein breiteres Patientenkontinuum wünschenswert.

5. Zusammenfassung

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen den positiven Einfluss der SDR auf klinische, ganganalytische sowie biomechanische Parameter von insgesamt 24 Kindern mit bilateral spastischer CP im Intervall von 12 Monaten. Erstmals wurde der Einfluss der SDR auf die Bodenreaktionskräfte von Kindern mit CP untersucht.

Es konnten signifikante Veränderungen der a.p. Bodenreaktionskraft post-SDR festgestellt werden. Neben größeren absoluten Brems- und Propulsionskraftmaxima wurde auch ein relativer Ausgleich zwischen Brems- und Propulsionsimpuls nachgewiesen. In der vertikalen Richtung ließ sich 12 Monate post-SDR ein signifikant verzögert auftretendes erstes vertikales Kraftmaximum Fz1 beobachten. Dies ist ein Hinweis auf eine postoperativ besser kontrollierte Belastungsantwort. Darüber hinaus ist insgesamt eine Annäherungstendenz der postoperativen Werte der Kinder mit CP an die Ergebnisse der TDC zu beobachten.

Die gezeigten Veränderungen der vertikalen und a.p. Bodenreaktionskräfte deuten zusammengefasst auf mehr Stabilität, Kontrolle und Effizienz während der Vorwärtsbewegung bei Kindern mit CP post-SDR hin.

Ergänzend zu bereits etablierten Ganganalyse-Parametern eignen sich die Bodenreaktionskräfte zum gezielten Monitoring der veränderten neuromuskulären Kontrolle nach SDR und damit des Therapieerfolges.

Eine Validierung der Ergebnisse in größeren multizentrischen Studien mit höheren Fallzahlen wäre wünschenswert, um die 3D-Ganganalyse in der breiten klinischen Anwendung zu etablieren und damit größeren Patientenkollektiven auch außerhalb klinischer Studien zugänglich zu machen. Durch ein verbessertes postoperatives Monitoring mittels standardisierter messbarer biomechanischer und klinischer Parameter könnte letztlich die allgemeine Versorgung von Kindern mit CP optimiert werden.

Literaturverzeichnis

1. Pietrzak K, Grzybowski A, Kaczmarczyk J. William John Little (1810–1894). *J Neurol*. 2016;263:1047-9.
2. Morris C. Definition and classification of cerebral palsy: a historical perspective. *Dev Med Child Neurol*. 2007;49(s109):3-7.
3. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, Dan B, Jacobsson B. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl*. 2007;109:8-14.
4. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(12):816-24.
5. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jette N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(6):509-19.
6. McIntyre S, Taitz D, Keogh J, Goldsmith S, Badawi N, Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(6):499-508.
7. Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uvebrant P. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Prevalence and origin in the birth year period 1991-94. *Acta Paediatr*. 2001;90(3):271-7.
8. Reid SM, Carlin JB, Reddihough DS. Distribution of motor types in cerebral palsy: how do registry data compare? *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(3):233-8.
9. Rodda JM, Graham HK, Carson L, Galea MP, Wolfe R. Sagittal gait patterns in spastic diplegia. *J Bone Joint Surg Br*. 2004;86(2):251-8.
10. Ivanhoe CB, Reistetter TA. Spasticity. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004;83(Supplement):S3-S9.

11. Sheean G. The pathophysiology of spasticity. *Eur J Neurol*. 2002;9(s1):3-9.
12. Sheean G, McGuire JR. Spastic hypertonia and movement disorders: pathophysiology, clinical presentation, and quantification. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2009;1(9):827-33.
13. Lance JW. Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP, editors. *Spasticity: disordered motor control*: Chicago: Year Book Medical Publishers; 1980. p. 485-95.
14. Eyre JA. Corticospinal tract development and its plasticity after perinatal injury. *Neurosci Biobehav Rev*. 2007;31(8):1136-49.
15. Hanna SE, Rosenbaum PL, Bartlett DJ, Palisano RJ, Walter SD, Avery L, Russell DJ. Stability and decline in gross motor function among children and youth with cerebral palsy aged 2 to 21 years. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51(4):295-302.
16. Narayanan UG. Management of children with ambulatory cerebral palsy: an evidence-based review. *J Pediatr Orthop*. 2012;32 Suppl 2:S172-81.
17. Rosenbaum PL, Walter SD, Hanna SE, Palisano RJ, Russell DJ, Raina P, Wood E, Bartlett DJ, Galuppi BE. Prognosis for gross motor function in cerebral palsy: creation of motor development curves. *JAMA*. 2002;288(11):1357-63.
18. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39(4):214-23.
19. Russell DJ, Rosenbaum PL, Avery LM, Lane M. *Gross Motor Function Measure (GMFM-66 & GMFM-88) User's Manual*. Clinics in Developmental Medicine No. 159. London, England: Mac Keith Press; 2002.
20. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther*. 1987;67(2):206-7.
21. Colver A, Fairhurst C, Pharoah POD. Cerebral palsy. *The Lancet*. 2014;383(9924):1240-9.

22. Effgen SK, McEwen IR. Review of selected physical therapy interventions for school age children with disabilities. *Phys Ther Rev.* 2008;13(5):297-312.
23. Harris SR, Roxborough L. Efficacy and effectiveness of physical therapy in enhancing postural control in children with cerebral palsy. *Neural Plast.* 2005;12(2-3):229-43; discussion 63-72.
24. Figueiredo EM, Ferreira GB, Maia Moreira RC, Kirkwood RN, Fetters L. Efficacy of ankle-foot orthoses on gait of children with cerebral palsy: systematic review of literature. *Pediatr Phys Ther.* 2008;20(3):207-23.
25. Caliskan Uckun A, Celik C, Ucan H, Ordu Gokkaya NK. Comparison of effects of lower extremity orthoses on energy expenditure in patients with cerebral palsy. *Dev Neurorehabil.* 2014;17(6):388-92.
26. Eddison N, Chockalingam N. The effect of tuning ankle foot orthoses-footwear combination on the gait parameters of children with cerebral palsy. *Prosthet Orthot Int.* 2013;37(2):95-107.
27. Morris C. A review of the efficacy of lower-limb orthoses used for cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44(3):205-11.
28. Tilton A. Management of spasticity in children with cerebral palsy. *Semin Pediatr Neurol.* 2009;16(2):82-9.
29. Novak I, McIntyre S, Morgan C, Campbell L, Dark L, Morton N, Stumbles E, Wilson SA, Goldsmith S. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(10):885-910.
30. Wimalasundera N, Stevenson VL. Cerebral palsy. *Pract Neurol.* 2016;16(3):184-94.
31. Lynn AK, Turner M, Chambers HG. Surgical management of spasticity in persons with cerebral palsy. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation.* 2009;1(9):834-8.
32. Vaughan CL, Subramanian N, Busse ME. Selective dorsal rhizotomy as a treatment option for children with spastic cerebral palsy. *Gait Posture.* 1998;8(1):43-59.

33. Steinbok P, Reiner AM, Beauchamp R, Armstrong RW, Cochrane DD, Kestle J. A randomized clinical trial to compare selective posterior rhizotomy plus physiotherapy with physiotherapy alone in children with spastic diplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1997;39(3):178-84.
34. McLaughlin JF, Bjornson KF, Astley SJ, Graubert C, Hays RM, Roberts TS, Price R, Temkin N. Selective dorsal rhizotomy: efficacy and safety in an investigator-masked randomized clinical trial. *Dev Med Child Neurol.* 1998;40(4):220-32.
35. McLaughlin J, Bjornson K, Temkin N, Steinbok P, Wright V, Reiner A, Roberts T, Drake J, O'Donnell M, Rosenbaum P, Barber J, Ferrel A. Selective dorsal rhizotomy: meta-analysis of three randomized controlled trials. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44(1):17-25.
36. Aquilina K, Graham D, Wimalasundera N. Selective dorsal rhizotomy: an old treatment re-emerging. *Arch Dis Child.* 2015;100(8):798-802.
37. Foerster O. Die Behandlung spastischer Lähmungen durch Resektion hinterer Rückenmarkswurzeln. In: Payr E. KH, editor. *Ergeb Chir Orthop*: Springer, Berlin, Heidelberg; 1911. p. 174-209.
38. Fasano VA, Broggi G, Barolat-Romana G, Sguazzi A. Surgical treatment of spasticity in cerebral palsy. *Childs Brain.* 1978;4(5):289-305.
39. Peacock WJ, Arens LJ. Selective posterior rhizotomy for the relief of spasticity in cerebral palsy. *S Afr Med J.* 1982;62(4):119-24.
40. Park TS, Johnston JM. Surgical techniques of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. Technical note. *Neurosurg Focus.* 2006;21(2):e7.
41. Johnson MB, Goldstein L, Thomas SS, Piatt J, Aiona M, Sussman M. Spinal deformity after selective dorsal rhizotomy in ambulatory patients with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop.* 2004;24(5):529-36.
42. Spiegel DA, Loder RT, Alley KA, Rowley S, Gutknecht S, Smith-Wright DL, Dunn ME. Spinal deformity following selective dorsal rhizotomy. *J Pediatr Orthop.* 2004;24(1):30-6.

43. Steinbok P, Hicdonmez T, Sawatzky B, Beauchamp R, Wickenheiser D. Spinal deformities after selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. *J Neurosurg.* 2005;102(4 Suppl):363-73.
44. Turi M, Kalen V. The risk of spinal deformity after selective dorsal rhizotomy. *J Pediatr Orthop.* 2000;20(1):104-7.
45. Li Z, Zhu J, Liu X. Deformity of lumbar spine after selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. *Microsurgery.* 2008;28(1):10-2.
46. Golan JD, Hall JA, O'Gorman G, Poulin C, Benaroch TE, Cantin MA, Farmer JP. Spinal deformities following selective dorsal rhizotomy. *J Neurosurg.* 2007;106(6 Suppl):441-9.
47. Ou C, Kent S, Miller S, Steinbok P. Selective dorsal rhizotomy in children: comparison of outcomes after single-level versus multi-level laminectomy technique. *Can J Neurosci Nurs.* 2010;32(3):17-24.
48. Ailon T, Beauchamp R, Miller S, Mortenson P, Kerr JM, Hengel AR, Steinbok P. Long-term outcome after selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy. *Childs Nerv Syst.* 2015;31(3):415-23.
49. Grunt S, Becher JG, Vermeulen RJ. Long-term outcome and adverse effects of selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(6):490-8.
50. Steinbok P. Selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy: a review. *Childs Nerv Syst.* 2007;23(9):981-90.
51. Kim HS, Steinbok P, Wickenheiser D. Predictors of poor outcome after selective dorsal rhizotomy in treatment of spastic cerebral palsy. *Childs Nerv Syst.* 2006;22(1):60-6.
52. Funk JF, Panthen A, Bakir MS, Gruschke F, Sarpong A, Wagner C, Lebek S, Haberl EJ. Predictors for the benefit of selective dorsal rhizotomy. *Res Dev Disabil.* 2015;37:127-34.

53. Grunt S, Fieggen AG, Vermeulen RJ, Becher JG, Langerak NG. Selection criteria for selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy: a systematic review of the literature. *Dev Med Child Neurol*. 2014;56(4):302-12.
54. Roberts A, Stewart C, Freeman R. Gait analysis to guide a selective dorsal rhizotomy program. *Gait Posture*. 2015;42(1):16-22.
55. Chan SH, Yam KY, Yiu-Lau BP, Poon CY, Chan NN, Cheung HM, Wu M, Chak WK. Selective dorsal rhizotomy in Hong Kong: multidimensional outcome measures. *Pediatr Neurol*. 2008;39(1):22-32.
56. Cole GF, Farmer SE, Roberts A, Stewart C, Patrick JH. Selective dorsal rhizotomy for children with cerebral palsy: the Oswestry experience. *Arch Dis Child*. 2007;92(9):781-5.
57. Engsberg JR, Ross SA, Collins DR, Park TS. Effect of selective dorsal rhizotomy in the treatment of children with cerebral palsy. *J Neurosurg*. 2006;105(1 Suppl):8-15.
58. Steinbok P. Outcomes after selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. *Childs Nerv Syst*. 2001;17(1-2):1-18.
59. Bolster EA, van Schie PE, Becher JG, van Ouwerkerk WJ, Strijers RL, Vermeulen RJ. Long-term effect of selective dorsal rhizotomy on gross motor function in ambulant children with spastic bilateral cerebral palsy, compared with reference centiles. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(7):610-6.
60. Dudley RW, Parolin M, Gagnon B, Saluja R, Yap R, Montpetit K, Ruck J, Poulin C, Cantin MA, Benaroch TE, Farmer JP. Long-term functional benefits of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;12(2):142-50.
61. Josenby AL, Wagner P, Jarnlo GB, Westbom L, Nordmark E. Motor function after selective dorsal rhizotomy: a 10-year practice-based follow-up study. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54(5):429-35.
62. Nordmark E, Josenby AL, Lagergren J, Andersson G, Stromblad LG, Westbom L. Long-term outcomes five years after selective dorsal rhizotomy. *BMC Pediatr*. 2008;8:54.

63. Tedroff K, Lowing K, Jacobson DN, Astrom E. Does loss of spasticity matter? A 10-year follow-up after selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(8):724-9.
64. van Schie PE, Schothorst M, Dallmeijer AJ, Vermeulen RJ, van Ouwkerk WJ, Strijers RL, Becher JG. Short- and long-term effects of selective dorsal rhizotomy on gross motor function in ambulatory children with spastic diplegia. *J Neurosurg Pediatr.* 2011;7(5):557-62.
65. Carraro E, Zeme S, Ticcinelli V, Massaroni C, Santin M, Peretta P, Martinuzzi A, Trevisi E. Multidimensional outcome measure of selective dorsal rhizotomy in spastic cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2014;18(6):704-13.
66. Bakir MS, Gruschke F, Taylor WR, Haberl EJ, Sharankou I, Perka C, Funk JF. Temporal but not spatial variability during gait is reduced after selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy. *PLoS One.* 2013;8(7):e69500.
67. Rumberg F, Bakir MS, Taylor WR, Haberl H, Sarpong A, Sharankou I, Lebek S, Funk JF. The Effects of Selective Dorsal Rhizotomy on Balance and Symmetry of Gait in Children with Cerebral Palsy. *PLoS One.* 2016;11(4):e0152930.
68. Munger ME, Aldahondo N, Krach LE, Novacheck TF, Schwartz MH. Long-term outcomes after selective dorsal rhizotomy: a retrospective matched cohort study. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(11):1196-203.
69. Anttila H, Autti-Rämö I, Suoranta J, Mäkelä M, Malmivaara A. Effectiveness of physical therapy interventions for children with cerebral palsy: A systematic review. *BMC Pediatr.* 2008;8:14.
70. Kramers-de Quervain IA, Stüssi E, Stacoff A. Ganganalyse beim Gehen und Laufen. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie.* 2008;56:35-42.
71. Whittle M. Normal Gait. In: Whittle M, editor. *Gait Analysis: An Introduction.* 4th ed: Butterworth-Heinemann; 2007. p. 47-98.

72. Baker R. The history of gait analysis before the advent of modern computers. *Gait Posture*. 2007;26(3):331-42.
73. Weber WE. *Mechanik der menschlichen Gehwerkzeuge: eine anatomisch-physiologische Untersuchung*: Dieterich; 1836.
74. Festino J. Giants In Orthopaedic Surgery: Jacquelin Perry MD, DSc (Hon). *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(3):796-801.
75. Perry J, Burnfield JM. *Gait Analysis: Normal and Pathological Function*: SLACK; 2010.
76. Kaufman K, Chambers H. David H. Sutherland, MD (1923-2006). *Gait Posture*. 2006;24(1):1-3.
77. Sutherland D. The development of mature gait. *Gait Posture*. 1997;6(2):163-70.
78. Whittle M. Methods of gait analysis. In: Whittle M, editor. *Gait Analysis: An Introduction*. 4th ed: Butterworth-Heinemann; 2007. p. 137-75.
79. Whittle MW. Clinical gait analysis: A review. *Human Movement Science*. 1996;15(3):369-87.
80. Kirtley C. The ground reaction in normal gait. In: *Clinical Gait Analysis: Theory and Practice*: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. p. 83-96.
81. Kirtley C. Measurement of gait kinematics. In: *Clinical Gait Analysis: Theory and Practice*: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. p. 39-50.
82. Kirtley C. Joint moment. In: *Clinical Gait Analysis: Theory and Practice*: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. p. 117-31.
83. Kirtley C. Power. In: *Clinical Gait Analysis: Theory and Practice*: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. p. 175-96.
84. Giakas G, Baltzopoulos V. Time and frequency domain analysis of ground reaction forces during walking: an investigation of variability and symmetry. *Gait Posture*. 1997;5(3):189-97.

85. White R, Agouris I, Selbie RD, Kirkpatrick M. The variability of force platform data in normal and cerebral palsy gait. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 1999;14(3):185-92.
86. Kirkpatrick M, Wytch R, Cole G, Helms P. Is the objective assessment of cerebral palsy gait reproducible? *J Pediatr Orthop*. 1994;14(6):705-8.
87. Williams SE, Gibbs S, Meadows CB, Abboud RJ. Classification of the reduced vertical component of the ground reaction force in late stance in cerebral palsy gait. *Gait Posture*. 2011;34(3):370-3.
88. Fabry G, Liu XC, Molenaers G. Gait pattern in patients with spastic diplegic cerebral palsy who underwent staged operations. *J Pediatr Orthop B*. 1999;8(1):33-8.
89. Trost JP, Schwartz MH, Krach LE, Dunn ME, Novacheck TF. Comprehensive short-term outcome assessment of selective dorsal rhizotomy. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(10):765-71.
90. van Schie PE, Vermeulen RJ, van Ouwkerk WJ, Kwakkel G, Becher JG. Selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy to improve functional abilities: evaluation of criteria for selection. *Childs Nerv Syst*. 2005;21(6):451-7.
91. Thomas SS, Buckon CE, Piatt JH, Aiona MD, Sussman MD. A 2-year follow-up of outcomes following orthopedic surgery or selective dorsal rhizotomy in children with spastic diplegia. *J Pediatr Orthop B*. 2004;13(6):358-66.
92. Wright FV, Sheil EM, Drake JM, Wedge JH, Naumann S. Evaluation of selective dorsal rhizotomy for the reduction of spasticity in cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol*. 1998;40(4):239-47.
93. Vaughan CL, Berman B, Peacock WJ. Cerebral palsy and rhizotomy. A 3-year follow-up evaluation with gait analysis. *J Neurosurg*. 1991;74(2):178-84.
94. Grunt S, Henneman WJ, Bakker MJ, Harlaar J, van der Ouwkerk WJ, van Schie P, Reeuwijk A, Becher JG, Vermeulen RJ. Effect of selective dorsal rhizotomy on gait in children with bilateral spastic paresis: kinematic and EMG-pattern changes. *Neuropediatrics*. 2010;41(5):209-16.

95. Boscarino LF, Ounpuu S, Davis RB, 3rd, Gage JR, DeLuca PA. Effects of selective dorsal rhizotomy on gait in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop.* 1993;13(2):174-9.
96. Thomas SS, Aiona MD, Pierce R, Piatt JH, 2nd. Gait changes in children with spastic diplegia after selective dorsal rhizotomy. *J Pediatr Orthop.* 1996;16(6):747-52.
97. Abel MF, Damiano DL, Gilgannon M, Carmines D, Kang HG, Bennett BC, Laws ER, Jr. Biomechanical changes in gait following selective dorsal rhizotomy. *J Neurosurg.* 2005;102(2 Suppl):157-62.
98. Subramanian N, Vaughan CL, Peter JC, Arens LJ. Gait before and 10 years after rhizotomy in children with cerebral palsy spasticity. *J Neurosurg.* 1998;88(6):1014-9.
99. Langerak NG, Lamberts RP, Fieggan AG, Peter JC, Peacock WJ, Vaughan CL. Selective dorsal rhizotomy: long-term experience from Cape Town. *Childs Nerv Syst.* 2007;23(9):1003-6.
100. Feger MA, Lunsford CD, Sauer LD, Novicoff W, Abel MF. Comparative effects of multilevel muscle tendon surgery, osteotomies, and dorsal rhizotomy on functional and gait outcome measures for children with cerebral palsy. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation.* 2015;7(5):485-93.
101. White R, Agouris I, Fletcher E. Harmonic analysis of force platform data in normal and cerebral palsy gait. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2005;20(5):508-16.
102. Peacock WJ, Staudt LA. Functional outcomes following selective posterior rhizotomy in children with cerebral palsy. *J Neurosurg.* 1991;74(3):380-5.
103. Alotaibi M, Long T, Kennedy E, Bavishi S. The efficacy of GMFM-88 and GMFM-66 to detect changes in gross motor function in children with cerebral palsy (CP): a literature review. *Disabil Rehabil.* 2014;36(8):617-27.
104. Funk JF, Haberl H. Monosegmental laminoplasty for selective dorsal rhizotomy--operative technique and influence on the development of scoliosis in ambulatory children with cerebral palsy. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(5):819-25.

105. Taylor WR, Kornaropoulos EI, Duda GN, Kratzenstein S, Ehrig RM, Arampatzis A, Heller MO. Repeatability and reproducibility of OSSCA, a functional approach for assessing the kinematics of the lower limb. *Gait Posture*. 2010;32(2):231-6.
106. Mullineaux DR, Milner CE, Davis IS, Hamill J. Normalization of ground reaction forces. *J Appl Biomech*. 2006;22(3):230-3.
107. Herzog W, Nigg BM, Read LJ, Olsson E. Asymmetries in ground reaction force patterns in normal human gait. *Med Sci Sports Exerc*. 1989;21(1):110-4.
108. Hof AL. Scaling gait data to body size. *Gait Posture*. 1996;4(3):222-3.
109. Engsberg JR, Ross SA, Collins DR, Park TS. Predicting functional change from preintervention measures in selective dorsal rhizotomy. *J Neurosurg*. 2007;106(4 Suppl):282-7.
110. Mittal S, Farmer JP, Al-Atassi B, Gibis J, Kennedy E, Galli C, Courchesnes G, Poulin C, Cantin MA, Benaroch TE. Long-term functional outcome after selective posterior rhizotomy. *J Neurosurg*. 2002;97(2):315-25.
111. Nordmark E, Jarnlo GB, Hagglund G. Comparison of the Gross Motor Function Measure and Paediatric Evaluation of Disability Inventory in assessing motor function in children undergoing selective dorsal rhizotomy. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(4):245-52.
112. Langerak NG, Tam N, Vaughan CL, Fieggan AG, Schwartz MH. Gait status 17-26 years after selective dorsal rhizotomy. *Gait Posture*. 2012;35(2):244-9.
113. Abel MF, Damiano DL, McLaughlin JF, Song KM, Graubert CS, Bjornson KF. Comparison of functional outcomes from orthopedic and neurosurgical interventions in spastic diplegia. *Neurosurg Focus*. 1998;4(1):e2.
114. Wong AM, Pei YC, Lui TN, Chen CL, Wang CM, Chung CY. Comparison between botulinum toxin type A injection and selective posterior rhizotomy in improving gait performance in children with cerebral palsy. *J Neurosurg*. 2005;102(4 Suppl):385-9.
115. Norlin R, Odenrick P, Sandlund B. Development of gait in the normal child. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1981;1(3):261-6.

116. Oeffinger DJ, Augsburger S, Cupp T. Pediatric kinetics: Age related changes in able-bodied populations. *Gait Posture*. 1997;5(2):155-6.
117. Diop M, Rahmani A, Belli A, Gautheron V, Geysant A, Cottalorda J. Influence of speed variation and age on ground reaction forces and stride parameters of children's normal gait. *Int J Sports Med*. 2005;26(8):682-7.
118. Takegami Y. Wave pattern of ground reaction force of growing children. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1992;12(4):522-6.
119. Stansfield BW, Hillman SJ, Hazlewood ME, Lawson AA, Mann AM, Loudon IR, Robb JE. Normalized speed, not age, characterizes ground reaction force patterns in 5- to 12-year-old children walking at self-selected speeds. *J Pediatr Orthop*. 2001;21(3):395-402.
120. Norlin R, Odenrick P. Development of gait in spastic children with cerebral palsy. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1986;6(6):674-80.
121. Prosser LA, Lauer RT, VanSant AF, Barbe MF, Lee SCK. Variability and symmetry of gait in early walkers with and without bilateral cerebral palsy. *Gait Posture*. 2010;31(4):522-6.
122. Abel MF, Damiano DL. Strategies for increasing walking speed in diplegic cerebral palsy. *J Pediatr Orthop*. 1996;16(6):753-8.
123. Liu MQ, Anderson FC, Pandy MG, Delp SL. Muscles that support the body also modulate forward progression during walking. *J Biomech*. 2006;39(14):2623-30.
124. Sutherland DH, Cooper L, Daniel D. The role of the ankle plantar flexors in normal walking. *J Bone Joint Surg Am*. 1980;62(3):354-63.
125. Gough M, Eve LC, Robinson RO, Shortland AP. Short-term outcome of multilevel surgical intervention in spastic diplegic cerebral palsy compared with the natural history. *Dev Med Child Neurol*. 2004;46(2):91-7.
126. Anderson FC, Pandy MG. Individual muscle contributions to support in normal walking. *Gait Posture*. 2003;17(2):159-69.

127. Thomas SS, Aiona MD, Buckon CE, Piatt JH, Jr. Does gait continue to improve 2 years after selective dorsal rhizotomy? *J Pediatr Orthop.* 1997;17(3):387-91.
128. Graubert C, Song KM, McLaughlin JF, Bjornson KF. Changes in gait at 1 year post-selective dorsal rhizotomy: results of a prospective randomized study. *J Pediatr Orthop.* 2000;20(4):496-500.
129. Kirtley C. *Clinical gait analysis: theory and practice*: Elsevier Health Sciences; 2006.
130. Hsue BJ, Miller F, Su FC. The dynamic balance of the children with cerebral palsy and typical developing during gait. Part I: Spatial relationship between COM and COP trajectories. *Gait Posture.* 2009;29(3):465-70.
131. Wallard L, Dietrich G, Kerlirzin Y, Bredin J. Balance control in gait children with cerebral palsy. *Gait Posture.* 2014;40(1):43-7.
132. van der Linden ML, Kerr AM, Hazlewood ME, Hillman SJ, Robb JE. Kinematic and kinetic gait characteristics of normal children walking at a range of clinically relevant speeds. *J Pediatr Orthop.* 2002;22(6):800-6.
133. White SC, Tucker CA, Brangaccio JA, Lin HY. Relation of vertical ground reaction forces to walking speed. *Gait Posture.* 1996;4(2):206.
134. Davids JR, Bagley AM, Bryan M. Kinematic and kinetic analysis of running in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1998;40(8):528-35.
135. Chappell A, Gibson N, Morris S, Williams G, Allison GT. Running in people with cerebral palsy: A systematic review. *Physiotherapy theory and practice.* 2018:1-16.
136. Rose J, Gamble JG, Burgos A, Medeiros J, Haskell WL. Energy expenditure index of walking for normal children and for children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1990;32(4):333-40.
137. Campbell J, Ball J. Energetics of walking in cerebral palsy. *Orthop Clin North Am.* 1978;9(2):374-7.

138. Pouliot-Laforte A, Parent A, Ballaz L. Walking efficiency in children with cerebral palsy: relation to muscular strength and gait parameters. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*. 2014;17 Suppl 1:104-5.

139. Kerr C, Parkes J, Stevenson M, Cosgrove AP, McDowell BC. Energy efficiency in gait, activity, participation, and health status in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(3):204-10.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Kim Nikola Zeiner, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: ‚Bodenreaktionskräfte bei Kindern mit Cerebralparese vor und nach selektiver dorsaler Rhizotomie‘ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Curriculum Vitae

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

1. **Zeiner K**, Freier D, Wiebe E, Biesen R, Schneider U, Alexander T, Buttgerit F. AB0677 Bone mineral density and glucocorticoid treatment in patients with giant cell arteritis and/or polymyalgia rheumatica. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2018;77:1482.
2. Freier D, **Zeiner K**, Biesen R, Wiebe E, Buttgerit T, Hermann S, Buttgerit F. AB0915 Bone mineral density and fracture frequencies in patients with psoriasis or psoriasis arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2018;77:1582.
3. Wiebe E, Biesen R, **Zeiner K**, Freier D, Hermann S, Burmester G, Buttgerit F. THU0469 Quantifying the treatment with glucocorticoids as a risk factor for the occurrence of osteoporosis and fractures in patients with ra. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2018;77:444-445.
4. Biesen R, Wiebe E, Freier D, **Zeiner K**, Schneider U, Alexander T, Hiepe F, Buttgerit F. AB0619 Many peripheral fractures despite normal bone mineral density in caucasian sle patients. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2018;77:1458.
5. Hartman L, Bos R, Buttgerit F, Güler-Yuksel M, Ionescu R, Kok M, Lems W, Micaelo M, Opris-Belinski D, Puzstai A, Santos E, da Silva J, Szekanecz Z, **Zeiner K**, Zhang D, Boers M. AB0364 Remarkable international variability in reasons for non-participation in the gloria trial. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2018;77:1353.
6. Hartman L, Bos R, Buttgerit F, Güler-Yuksel M, Ionescu R, Kok M, Lems W, Micaelo M, Opris-Belinski D, Puzstai A, Santos E, da Silva J, Szekanecz Z, **Zeiner K**, Zhang D, Boers M. Remarkable international variability in reasons for ineligibility and non-participation in the GLORIA trial. *Scand J Rheumatol.* 2019:1-2.

Danksagung

Ich möchte mich zuerst sehr herzlich bei den Kindern und deren Familien bedanken, die Motivation, Zeit und Geduld in unser Projekt gesteckt haben. Für viele Familien bedeutete es, einen Tagesausflug nach Berlin zu machen und für die Kinder waren es sportliche und anstrengende Stunden.

Danke auch an unsere Physiotherapeuten des Sozialpädiatrischen Zentrums der Charité Nicole Claus, Stefanie Carstensen, Claudia Langer, Antje Niemeyer und Sonja Schwalb für unter anderem die Durchführung der klinisch-funktionellen Untersuchungen.

Ein weiteres Dankeschön geht an die mitwirkenden ärztliche Kollegen aus anderen Fachbereichen: Prof. Dr. Hannes Haberl und PD Dr. M. Schulz, aus der pädiatrische Neurochirurgie für die Durchführung der SDR, Dr. Simone Wolter aus der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Charité und Dr. Akosua Sarpong-Bengelsdorf aus dem Sozialpädiatrischen Zentrum. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit war für dieses Projekt unerlässlich.

Danke auch an meine Arbeitsgruppe unter der Leitung von Frau PD Dr. J. Funk und meinen Mitdoktoranden Carina Fritsche, Patrick Kühn und Ole Höpfner sowie dem Julius-Wolff-Institut für Biomechanik und Muskuloskeletale Regeneration der Charité für die langjährige Zusammenarbeit.

Darüber hinaus möchte ich mich bei Freunden und Familie für das Korrekturlesen bedanken. Zu guter Letzt: Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, Geschwistern und Großeltern für die stetige Unterstützung, Motivation und Liebe.