

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

DISSERTATION

**Die Bedeutung von Veränderungen der Normalität und  
Funktionalität nach Spastikreduktion bei Kindern mit  
Cerebralparese**

The relevance of changes in normality and functionality after spasticity reduction in children  
with cerebral palsy.

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dipl.-Ing. Ole Tillman Höpfner

aus Heidelberg

Datum der Promotion: 25.11.2022

# Inhaltsverzeichnis

---

---

<b>1</b>	<b>Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Abstract.....</b>	<b>6</b>
<b>4</b>	<b>Dissertation.....</b>	<b>8</b>
<b>4.1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>8</b>
4.1.1	Cerebralparese .....	8
4.1.2	Therapie der Cerebralparese .....	9
4.1.3	Beurteilung des Erfolges der Intervention.....	10
4.1.4	Zusammenhang von Normalität und Funktionalität.....	15
4.1.5	Forschungsfrage und Hypothese .....	16
4.1.6	Zusammenfassung der Einleitung .....	16
<b>4.2</b>	<b>Material und Methodik.....</b>	<b>17</b>
4.2.1	Hintergrund.....	17
4.2.2	Datenerhebung.....	17
4.2.3	Datenbearbeitung und -auswertung .....	20
4.2.4	Berechnung des GPS .....	21
4.2.5	Gegenüberstellung von GPS und GMFM .....	24
4.2.6	Tieferegehende Analyse der Gangparameter .....	24
4.2.7	methodische Erläuterung des Clusterings.....	25
4.2.8	Ethikvotum .....	27
4.2.9	Zusammenfassung der Methodik.....	27
<b>4.3</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>28</b>
4.3.1	Demografie .....	28
4.3.2	klinische Daten der gesamten Kohorte .....	28
4.3.3	Gegenüberstellung von GPS und GMFM für alle Patient*innen.....	30
4.3.4	Subgruppenanalyse .....	32

4.3.5	Detaillierter Vergleich der GVS der einzelnen Subgruppen .....	36
4.3.6	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	42
<b>4.4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>43</b>
4.4.1	Einordnung der Gesamtergebnisse .....	43
4.4.2	Einordnung der Ergebnisse der Subgruppen .....	43
4.4.3	GPS bildet nur kinematische Parameter ab .....	46
4.4.4	Informationsverlust bei Single-Value-Measures .....	47
4.4.5	Normalität sinnvoll bei Patient*innen mit BSCP? .....	49
<b>4.5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>51</b>
<b>4.6</b>	<b>Limitationen und wissenschaftlicher Ausblick .....</b>	<b>52</b>
4.6.1	Exploratives vs. konfirmatives Studiendesign.....	52
4.6.2	Follow-up-Zeitpunkt.....	52
4.6.3	Anpassung der Selektionskriterien .....	52
<b>4.7</b>	<b>Referenzen.....</b>	<b>53</b>
<b>5</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung .....</b>	<b>59</b>
<b>6</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>60</b>
<b>7</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>61</b>
<b>8</b>	<b>Statistik-Bescheinigung .....</b>	<b>62</b>

# 1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

---

---

## Abbildungsverzeichnis

---

<b>Abbildung A:</b> Phasen des Gangzyklus. Abbildung nach Pirker und Katzenschlager [35] .....	13
<b>Abbildung B:</b> Reflektierende Marker (links), Darstellung der Marker in Nexus Vicon (rechts)	20
<b>Abbildung C:</b> Die 15 kinematischen Parameter für die Berechnung der GVS-Werte .....	22
<b>Abbildung D:</b> k-means Clusteranalyse mit tatsächlichem Nullpunkt .....	26
<b>Abbildung E:</b> k-means Clusteranalyse mit exemplarisch verschobenem Nullpunkt (blau) .....	26
<b>Abbildung F:</b> Gegenüberstellung von GPS und GMFM im prä-post-OP Vergleich, sowie Subgruppenunterteilung. ....	31
<b>Abbildung G:</b> Auszug an Gangzyklen für Parameter mit größeren Veränderungen des GPS ...	41
<b>Abbildung H:</b> Kniebeugung links und Hüftbeugung rechts der gleichen Patient*in .....	48
<b>Abbildung I:</b> Kniebeugung im prä-post-OP-Vergleich.....	48

## Tabellenverzeichnis

---

<b>Tabelle 1:</b> Demografische Daten der Referenzgruppe (TDC) und der Studienkohorte (BSCP) vor und nach SDR.....	28
<b>Tabelle 2:</b> Klinische sowie Ganganalyseparameter der TDC und der BSCP vor und nach SDR	29
<b>Tabelle 3:</b> Demografische Daten der Subgruppen (SG) vor und nach SDR.....	32
<b>Tabelle 4:</b> Klinische Parameter und Ganganalysewerte der Subgruppen vor und nach SDR.....	35
<b>Tabelle 5:</b> einzelne GVS-Werte vor und nach SDR von allen drei Subgruppen in [°] .....	38
<b>Tabelle 6:</b> einzelne GVS-Werte vor und nach SDR, deren Differenz und Abweichung jeweils für Subgruppe 1 und Subgruppe 3 in [°].....	39
<b>Tabelle 7:</b> prozentualer Anteil an der Änderung des GPS durch einzelne GVS-Werte sowie absolute GPS-Werte pro Patient*in.....	40

## 2 Abkürzungsverzeichnis

---

---

<i>3DGA</i>	3D instrumentierte Ganganalyse
<i>BSCP</i>	Bilaterale spastische Cerebralparese
<i>CP</i>	Cerebralparese
<i>dynROM</i>	dynamic Range of Motion (maximaler Bewegungsumfang während des Laufens)
<i>EMG</i>	Elektromyografie
<i>GDI</i>	Gait Deviation Index
<i>GMFCS</i>	Gross Motor Function Classification System
<i>GMFM</i>	Gross Motor Function Measure
<i>GPS</i>	Gait Profile Score
<i>GVS</i>	Gait Variable Score
<i>MAS</i>	Modifizierte Ashworth Skala
<i>MAP</i>	Movement Analysis Profile
<i>MCID</i>	Minimum clinically important difference
<i>MRT</i>	Magnet-Resonanz-Tomografie
<i>MW</i>	Mittelwert
<i>n.v.</i>	no value
<i>OM</i>	Outcome Measure
<i>PCA</i>	Principal Component Analysis
<i>SD</i>	Standardabweichung
<i>SDR</i>	selektive dorsale Rhizotomie
<i>SG</i>	Subgruppe
<i>TDC</i>	Typically developing children (Referenzgruppe)
<i>TSP</i>	Temporo spatial parameters (Zeit-Raum-Parameter)

## 3 Abstract

---

---

### Deutsch

---

#### Hintergrund

Die Spastikreduktion bei Kindern mit bilateraler spastischer Cerebralparese (BSCP) führt zu Veränderungen des Gangbildes und der motorischen Funktionalität. Die Veränderungen des Gangbildes können unter anderem mit dem *Gait Profile Score* (GPS), einem Maß für die Normalität des Gangbildes, gemessen werden. Veränderungen der motorische Funktionalität können mit Hilfe des *Gross Motor Function Measure* (GMFM) bestimmt werden, das hierfür ein validiertes Maß darstellt. Um etwaige Zusammenhänge dieser beiden Scores zu untersuchen, wurde die folgende Fragestellung bearbeitet: Gibt es Korrelationen zwischen Veränderungen der Normalität gemessen mittels GPS und Veränderungen der Funktionalität gemessen mittels GMFM bei Patientinnen und Patienten mit Cerebralparese nach Spastikreduktion?

#### Methodik

26 Kinder mit BSCP, die eine selektive dorsale Rhizotomie (SDR) als operativen Eingriff zur Spastikreduktion erhielten, wurden vor und mindestens 12 Monate nach erfolgter Operation mittels 3D instrumentierter Ganganalyse (3DGA) untersucht. Korrelationen zwischen GPS und GMFM wurden mittels Clusteranalyse untersucht.

#### Ergebnisse und Diskussion

Es konnten 3 Subgruppen gefunden werden, die sich hinsichtlich ihrer Korrelationen von GPS und GMFM unterschieden. Dies bedeutet, dass ein normaleres Gangbild nicht zwangsläufig einer verbesserten Funktionalität entsprechen muss. Unter anderem kann die Auswahl der Patientinnen und Patienten einen Einflussfaktor auf dieses Ergebnis darstellen. Darüber hinaus kann auch die Verwendung ausschließlich kinematischer Parameter für die Berechnung des GPS unterschiedliche Korrelationen von Normalität und Funktionalität bedingt haben.

#### Schlussfolgerung

Da ein normaleres Gangbild nach SDR nicht immer mit einer erhöhten Funktionalität korreliert, sollte die Verwendung des GPS als Maß der Normalität als alleinige Ergebnisbewertung kritisch hinterfragt werden. Sowohl eine Verbesserung der einzelnen Messmethoden als auch deren Kombination könnten zukünftig zu einer genaueren Indikationsstellung führen und darüber hinaus detaillierte Informationen für eine Patient\*innen-spezifische Behandlung liefern.

## English

---

### **Background**

Reduction of spasticity of the lower limbs in children with bilateral spastic cerebral palsy (BSCP) leads to changes in gait and gross motor function. Changes in gait can be measured using the *Gait Profile Score* (GPS), a measure of normality of gait. Changes in motor functionality can be determined using the *Gross Motor Function Measure* (GMFM), which is a validated measure. To investigate any correlations between these two scores, we addressed the following research question: Do changes in normality measured by GPS and functionality measured by GMFM correlate in patients with CP after a reduction of spasticity?

### **Methods**

26 children with BSCP who underwent selective dorsal rhizotomy (SDR) as a surgical procedure to reduce spasticity were assessed by 3D instrumented gait analysis (3DGA) before and at least 12 months after surgery. Correlations between GPS and GMFM were examined using cluster analysis.

### **Results and discussion**

Cluster analysis resulted in three subgroups differing in terms of their correlation patterns of GPS and GMFM. This indicates that a more normal gait pattern does not necessarily correspond to improved functionality. Among other things, patient selection may be a factor influencing this outcome. Furthermore, the use of exclusively kinematic parameters for the calculation of GPS may also have conditioned different correlations of normality and functionality.

### **Conclusion**

As a more normal gait pattern after SDR does not always correlate with increased functionality, the use of GPS as a measure of normality as the sole outcome measure should be critically questioned. Both an improvement of the individual measures and their combination could lead to enhanced selection criteria in the future and furthermore provide detailed information for patient-specific treatment.

## 4 Dissertation

---

---

### 4.1 Einleitung

---

#### 4.1.1 Cerebralparese

Die Cerebralparese (CP) ist definiert als eine Gruppe von Bewegungs- und Haltungsstörungen, die auf eine nicht-progressive Schädigung des sich entwickelnden Gehirns zurückzuführen ist [1]. Bis zu 91% der Patientinnen und Patienten mit CP sind durch eine Spastik beeinträchtigt, wovon bis zu zwei Drittel von einem bilateralen spastischen Typ (BSCP) betroffen sind [2].

Es handelt sich bei der CP um eine neurologische Erkrankung, bei der es auf Grund eines prä- oder perinatalen Schadens im Tractus corticospinalis zu einer Beeinträchtigung der Hemmung des 2. Motoneurons und somit zur Ausbildung einer pathologischen Überaktivierung des monosynaptischen Reflexbogens kommt [3]. Die Ursachen für die Entstehung einer CP sind vielseitig; die Annahme, dass eine perinatale Sauerstoffunterversorgung ursächlich sei, konnte in größeren Studien nicht bestätigt werden [3]. Vielmehr gibt es eine Reihe an Risikofaktoren, die gefunden wurden, darunter u.a. Frühgeburtlichkeit, intrauterine Wachstumsstörungen + Infektionen, sowie plazentare Störungen [3]. Die CP resultiert in einem komplexen Beschwerdebild, bei dem man bezüglich der Motorik zwischen Positiv- und Negativsymptomen unterscheidet.

Die fehlende Hemmung des monosynaptischen Reflexbogens führt dabei zu einer gesteigerten Muskelaktivierung, die in Positiv-Symptomen wie der Dystonie, der Athetose und vor allem der Spastik und in Negativ-Symptomen wie der Schwäche + Ermüdbarkeit, der mangelnden Selektivität und sensorischen Defiziten mündet [4–8]. Die dauerhafte Spastik führt wiederum zu Kontrakturen und Hebelarmerkrankungen. Im Laufe des Wachstums können diese Effekte die Funktionalität erheblich beeinträchtigen, bis hin zum Verlust der Gehfähigkeit [9]. Somit liegt der CP zwar eine nicht-progrediente Schädigung des Tractus corticospinalis zu Grunde, die klinischen Folgen zeigen jedoch im natürlichen Verlauf ein Fortschreiten.

Die gesellschaftliche Relevanz zeigt sich an der hohen Prävalenz der CP von ca. 2 auf 1000 Geburten. Die CP ist einer der häufigsten Gründe für motorische Einschränkungen von Kindern [10].



### 4.1.2 Therapie der Cerebralparese

Da es bisher keine kausale Therapie gibt, orientieren sich viele Therapieansätze an der Beeinträchtigung der motorischen Funktionalität durch die Spastik. Die Therapien reichen hierbei von Physiotherapie und Orthesenversorgung, über orale Baclofengaben und intramuskuläre Botulinum-Toxin Injektionen, bis hin zu Operationen und intrathekalen Injektionen [11]. In der Regel wird ein multidisziplinärer Ansatz gewählt, bei dem verschiedene Therapiemethoden kombiniert werden.

Eine operative Therapiemöglichkeit zur Reduktion der Spastik stellt die selektive dorsale Rhizotomie (SDR) dar [12]. Eine erstmalige Beschreibung dieses Verfahrens liegt aus dem Jahr 1908 von Otfried Förster vor [13,14]. Der der Operation zu Grunde liegende Therapieansatz besteht in der Durchtrennung dorsaler Afferenzen der lumbalen Spinalnervenzwurzeln wodurch der durch mangelnde Hemmung überaktive Reflexbogen durchbrochen werden soll [15,16]. Infolgedessen kommt es zu einer nachhaltigen Reduktion der Spastik, was eine Voraussetzung für eine verbesserte motorische Funktionalität sein kann.

Die zu Beginn von Förster operierten Kinder erfuhren eine vollständige Durchtrennung der lumbalen Afferenzen (mit Aussparung der L4 Wurzel), sowie der S1 Wurzel. Dies führte zwar zum gewünschten Effekt der Spastikreduktion, hatte gleichzeitig jedoch zur Folge, dass es zu einer ausgeprägten Anästhesie der Beine inklusive der für die Extremitätenstellung wichtigen Propriozeption kam. Zudem verschlechterte sich bei manchen Kindern die Gehfähigkeit nach der Operation, was vermutlich darauf zurückzuführen ist, dass eine ausgeprägte Spastik einer gleichzeitigen muskulären Schwäche, wie sie bei Patientinnen und Patienten mit CP vorliegen kann, entgegenwirken kann. Fällt diese Wirkung durch eine vollständige Reduktion der Spastik weg, kann dies die Gehfähigkeit negativ beeinflussen [7].

Nachdem dieses Operationsverfahren nicht weiterverfolgt wurde, kam es durch eine Weiterentwicklung der Operationstechnik in den 1960er Jahren zu einer Wiederentdeckung der SDR [17]. Die Anpassung, die über die letzten Jahrzehnte weiter verfeinert wurde, bestand darin, nur einen Teil der dorsalen Wurzeln zu durchtrennen (*selektive* dorsale Rhizotomie). Dies wurde durch ein intraoperatives Neuromonitoring inklusive Nervenstimulation ermöglicht, wodurch pathologische elektrophysiologische Muster erkannt und den entsprechenden, zu durchtrennenden Nervenwurzeln zugeordnet werden konnten [18,19].

Die anfänglich praktizierte Operationsmethode über einen multisegmentalen Zugangsweg mit einer abschließenden Laminoplastie wurde von Park et al. durch einen monosegmentalen

Zugangsweg ersetzt, was die Rate an postoperativen spinalen Deformitäten reduzierte [20]. Zudem benötigten die Patientinnen und Patienten weniger Schmerzmittel, sie konnten früher mobilisiert werden, und somit früher weiterführende Therapien wie die Physiotherapie in Anspruch nehmen [21]. Die positiven Langzeiteffekte auf die Gehfähigkeit der heutigen Operationstechnik konnten mittlerweile in zahlreichen Studien nachgewiesen werden [22–25].

### 4.1.3 Beurteilung des Erfolges der Intervention

Im Gegensatz zu anderen Methoden der Spastikreduktion, wie zum Beispiel der wiederholten Injektion von Botulinum-Toxin in die Muskulatur, stellt die SDR zwar einen dauerhaften aber somit auch irreversiblen Eingriff dar. Daher ist nicht nur die korrekte Indikationsstellung, sondern auch die Messung der Spastik vor der Operation, sowie die Beurteilung der Folgen der Spastikreduktion (Funktionalität, im Speziellen die Gehfähigkeit) nach der Operation von entscheidender Bedeutung.

Da der Kerngedanke der SDR in einer Reduktion der Spastik und darüber einer Verbesserung der Funktionalität besteht, kommt diesen beiden Parametern in diesem Kontext eine besondere Bedeutung zu.

Die Methoden für die Messung der Spastik, bzw. für die Funktionalität und Gehfähigkeit unterscheiden sich hinsichtlich des Aufwands, aber auch des Informationsgehalts teilweise erheblich. Besonders detailreiche Auswertungen, wie zum Beispiel die dreidimensionale instrumentierte Ganganalyse (3DGA), sind entsprechend aufwendig, können aber bereits vor der Operation für eine Patient\*innen-spezifische OP-Planung verwendet werden.

#### **Spastikmessung mit MAS**

Eine Methode das Ausmaß der Spastik vor und nach SDR und somit den direkten Effekt der Operation beurteilen zu können, ist die Methode nach *Ashworth (modifizierte Ashworth Skala, MAS)* [26]. Hierbei wird in einer klinischen Untersuchung die Spastik in einem 6-stufigen System manuell getestet und bewertet. Ausschlaggebend für die Beurteilung ist die Veränderung des Muskeltonus während der passiven Durchführung der Bewegung. Der Vergleich des präoperativen mit dem postoperativen Wert gibt Auskunft über den Grad der Spastikreduktion. In der Regel kommt es nach SDR zu langfristig bestehenden, signifikanten Reduktionen der Spastik, was sich in der MAS abbildet [27]. Dieses Messverfahren stellt nach wie vor einen Standard in der Bewertung der SDR da, wobei die gewünschten Ziele – Verbesserung der Funktionalität und Gehfähigkeit durch Spastikreduktion – dadurch nicht erfasst werden.

### **Beurteilung der Funktionalität mittels GMFM**

Um die Funktionalität – also eine Zielgröße einer erfolgreichen Operation – messen zu können und valide Aussagen über deren Veränderung nach Interventionen treffen zu können, kann das *Gross Motor Function Measure* (GMFM) als etablierte Methode verwendet werden [28]. Das GMFM berechnet sich aus 88 Items der motorischen Fähigkeiten – die Weiterentwicklung des GMFM beruht nur noch auf 66 Items – die auf einer Skala von 0 bis 3 bewertet werden. Die Summe dieser Items wird durch die maximal erreichbare Punktzahl geteilt und ergibt somit einen Prozentwert, wobei 100% einer vollen Funktionalität entspricht. Die bewerteten Items entspringen den folgenden 5 Dimensionen 1) Liegen und Rollen, 2) Sitzen, 3) Krabbeln und Knien, 4) Stehen, 5) Laufen, Rennen, Springen. Sie bilden somit vor allem die im Alltag erforderlichen Fähigkeiten ab und vermitteln einen guten Eindruck über die Funktionalität. Das GMFM ist ein indirektes Maß, um die SDR beurteilen zu können, was bedeutet, dass zwar nicht die Reduktion der Spastik direkt gemessen wird, aber die durch die Spastikreduktion bedingten Veränderungen. Die Funktionalität und deren Messung hat jedoch besonders aus Patient\*innen-Sicht einen hohen Stellenwert, da sie – ungeachtet von wissenschaftlichen Auswertungen – die Kategorie darstellt, in der Patientinnen und Patienten die durch die CP bedingten Beeinträchtigungen am Deutlichsten wahrnehmen. In der Regel kommt es nach einer SDR zu einer deutlichen Funktionsverbesserung, was sich in einer Steigerung des GMFM zeigt [29–32].

### **Ganganalyse**

Die Gehfähigkeit – eine wichtige Unterkategorie der Funktionalität – kann mittels einer Ganganalyse quantifiziert und beurteilt werden.

Die Anfänge der Analyse der menschlichen Bewegung reichen geschichtlich weit zurück. Die ersten dokumentierten Überlegungen gehen auf Aristoteles zurück, der jedoch zu einer Zeit lebte und forschte, in der das heutige Dogma der Forschung *Fragestellung – Versuch – Auswertung – Schlussfolgerung* noch keine Gültigkeit besaß [33]. Seine Überlegungen blieben daher theoretischer Natur und wurden erst um 1600 von Giovanni Borelli aufgenommen. Dieser stellte beispielsweise fest, dass der scheinbar gerade Gang des Menschen auch eine Seitwärtskomponente beinhalten muss, indem er in einem einfachen Versuch auf zwei hintereinander aufgestellte Stäbe zulief und er bemerkte, dass sich der vordere Stab von Schritt zu Schritt links bzw. rechts vor dem andern Stab zeigte. Diese einfachen Untersuchungen mündeten in einer ersten Experiment-gestützten Analyse des menschlichen Ganges. Neben vielen kleineren Beiträgen kam es allerdings erst deutlich später durch technische Weiterentwicklungen wie der Stoppuhr zu größeren Fortschritten. Die Gebrüder Weber waren um 1800 die ersten, die die Prinzipien der Physik und

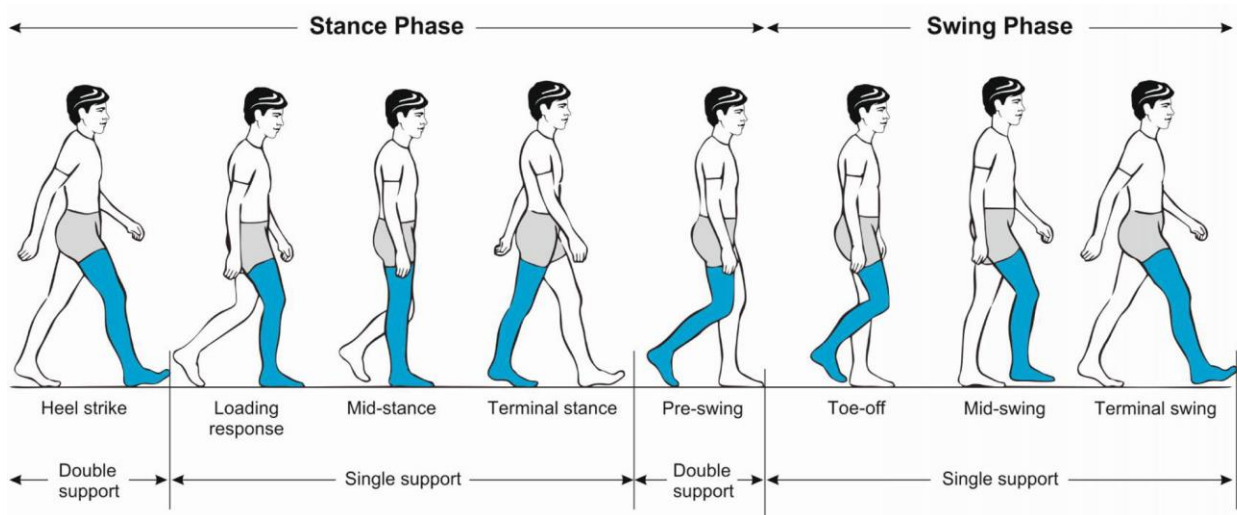
der Physiologie zusammenführten [33]. Sie veröffentlichten ein Buch mit dem Titel *Mechanik der menschlichen Gehwerkzeuge* [34], in dem sie unter anderem Gesetzmäßigkeiten des menschlichen Ganges definierten (Beispielsweise: „§ 12: Jedes Bein steht beim Gehen abwechselnd auf dem Boden, und wird abwechselnd vom Rumpfe, an dem es hängt, getragen.“). Sie unterteilen den Gangzyklus in zwei Abschnitte und führten die Begriffe „Schwungphase“ und „Standphase“ ein.

Die nächste größere Entwicklung, die die Analyse des Ganges maßgeblich veränderte, war die Entdeckung der Fotografie. Somit war es erstmals möglich 2D-Serienbilder aus dem gleichen Winkel aufzunehmen und diese für Winkelmessungen zu verwenden [33].

Erst die Entwicklung leistungsstarker Rechnersystem ermöglichte jedoch das tiefgreifende Verständnis des menschlichen Gangs. Moderne System funktionieren über mehrere im Raum verteilte Infrarotkameras, die die Position von vorher am Körper angebrachten Markern über die Zeit aufzeichnen können. Mit Hilfe dieser Marker entstehen somit detailreiche 3D-Daten des Gangbildes. Durch die gleichzeitige Verwendung von Kraftmessplatten können somit Aussagen sowohl über die Bewegung in Bezug auf Zeit und Raum als auch über die dabei wirkenden Kräfte gemacht werden.

### **Gangzyklus**

Der bereits 1836 von den Gebrütern Weber beschriebene Gangzyklus ist in *Abbildung A* dargestellt. Dieser unterteilt sich in eine Schwungphase, die ca. 60% des gesamten Zyklus ausmacht und eine Standphase, die die restlichen 40% umfasst. In der Regel beginnt der Gangzyklus mit dem Auftreten des zu betrachtenden Beines/ Fußes (*Heel strike*). Zu diesem Zeitpunkt befinden sich beide Füße auf dem Boden, weshalb man diesen Abschnitt auch als *Double support* bezeichnet. Es folgt die Phase des *Single Supports*, wenn der nicht betrachtete Fuß den Boden verlässt, die wiederum endet, wenn der Heel Strike des nicht betrachteten Fuß erfolgt. Nun beginnt die Schwungphase, also der Abschnitt im Gangzyklus, in dem das betrachtete Bein keine Berührung zum Boden hat (*Toe off*). Mit Berühren des Bodens mit dem Fuß des betrachteten Beines beginnt der Gangzyklus von vorne.



**Abbildung A:** Phasen des Gangzyklus. Abbildung nach Pirker und Katzenschlager [35]

### Parameter der Ganganalyse

Die mittels 3DGA gewonnenen Parameter lassen sich in 2 Kategorien unterteilen:

- 1) **Kinetische Parameter:** mittels Kraftmessplatten erhobene Werte, die nicht die Position oder Orientierung wiedergeben. Beispiele sind Bewegungsmomente oder Boden-Reaktionskräfte.
- 2) **Kinematische Parameter:** Werte der Bewegung, die meist geometrische Einheiten (Längenmaß, Winkel, ggf. über die Zeit oder über Prozent des Gangzyklus) verwenden. Hierzu zählen auch die *Zeit-Raum-Parameter / Temporo spatial parameters (TSP)*. Beispiele sind Bewegungsausmaße, Schrittweite oder die Kadenz.

Darüber hinaus können noch viele weitere Werte für die Analyse der Bewegung verwendet werden. An dieser Stelle seien beispielhaft noch die Elektromyografie (EMG) und der Sauerstoffverbrauch als Maß der Effizienz einer Fortbewegungsart genannt.

Um ein tieferliegendes Verständnis der Bewegung zu erlangen, ist eine gemeinsame Betrachtung dieser Parameter – speziell der Kinetik und der Kinematik – notwendig [36].

### Vereinfachungsindices und Normalität

Die Interpretation dieser Werte erfordert langjährige Erfahrung und ist auch heute noch ein viel diskutiertes Thema [37,38]. Die Fülle an Parametern hat daher dazu geführt, dass Vereinfachungsindices entwickelt wurden. Diese Indizes wurden mit der Absicht eingeführt, die

komplexen Zusammenhänge der einzelnen Parameter in reduzierter Form darzustellen, um die Informationen, die sich hinter den Werten verbergen, einfacher zugänglich und besser vergleichbar zu machen.

Einer dieser Indizes ist der *Gait Profile Score* (GPS) [39]. Der GPS berechnet sich aus 15 für den Gang wichtigen kinematischen Parametern. Er stellt die Abweichung des Gangbildes der Patient\*in vom *normalen* Gangbild dar – gewissermaßen handelt es sich hierbei also um einen Index, der die *Normalität des Gangbildes* abbildet.

Der GPS ist eine Weiterentwicklung des *Gait Deviation Index* (GDI), ein Index, der zwar ursprünglich auf Daten von Patientinnen und Patienten mit Cerebralparese entwickelt wurde, aber den Anspruch erhoben hat, für sämtliche Gangpathologien anwendbar zu sein [40]. So werden diese beiden Indices auch bei anderen Pathologien mit veränderten Gangmustern zur Einschätzung der Normalität des Gangbildes eingesetzt. Als Beispiel seien hier der Schlaganfall, die Multiple Sklerose und die Parkinson'sche Erkrankung erwähnt [41–43].

Im Bereich der Cerebralparese haben sich GDI und GPS vor allem für die Beurteilung von Behandlungen etabliert. So haben mehrere Untersuchungen gezeigt, dass es nach einer SDR zu einer Reduktion des GPS kommt, also einer Annäherung des Gangbildes an das der Referenzgruppe bezogen auf die Kinematik [39,44,45].

Durch die Einführung und Verbreitung des GPS als Normalitäts-Index hat sich – bewusst oder unbewusst – der Bewertungsmaßstab für Interventionen verschoben. Dank der Verfügbarkeit und der scheinbar einfachen Interpretation hat sich Normalität somit weg vom reinen Messwert hin zu einem Zielwert entwickelt. Als vermeintlich objektiveres Maß, hat es andere Bewertungsmethoden, wie zum Beispiel die der Funktionalität verdrängt.

Aus verschiedenerlei Hinsicht kann diese losgelöste Betrachtung dieses Wertes jedoch problematisch sein, denn:

- 1) Normalität ist kein unmittelbares Ziel der Spastikreduktion.
- 2) Es fließen ausschließlich kinematische Parameter in die Berechnung des GPS ein – die Kinetik als wesentliche Säule des Gangs wird in der Berechnung nicht berücksichtigt.
- 3) Die Vereinfachung eines derart komplexen Ablaufes wie des menschlichen Ganges auf einen einzelnen Wert gibt zwar sehr vereinfacht einen Hinweis auf die Gangqualität, lässt jedoch keine Rückschlüsse auf Krankheitsbild oder Interventionsqualität zu.

Dennoch ist der GPS ein Score, der in der Gesamtschau der erhobenen Werte eine Berechtigung hat. So zeigt er auf anschauliche und einfache Weise, wie sehr das untersuchte Gangbild einem normalen Gangbild ähnelt, bzw. er quantifiziert die Abweichung vom normalen Gangbild.

### 4.1.4 Zusammenhang von Normalität und Funktionalität

Im Rahmen der Entwicklung des GPS als Normalitätsindex wurde bereits untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen Normalität und Funktionalität gibt. Diese Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass die beiden Parameter positiv korrelieren [39,44,45]. Ein Gleichsetzen oder sogar ein Ersetzen der Funktionalität durch die Normalität zur Beurteilung von Behandlungen scheint somit zulässig. Zu diesen Studien ist jedoch zu sagen, dass bisher nicht das GMFM oder ein vergleichbares Instrumentarium als Maß der Funktionalität sondern das *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS) verwendet wurde [46]. Bei dem GMFCS handelt es sich um ein fünf-stufiges Klassifikationssystem, bei dem Patientinnen und Patienten mit Cerebralparese auf der Basis eines visuellen Eindrucks der Untersucher\*in und einer Patient\*innen-Befragung hinsichtlich ihrer motorischen Fähigkeiten eingeteilt werden. Es ist somit keine Messmethode zur Angabe der Funktionalität, sondern dient als Klassifikationssystem der groben Einteilung der Patientinnen und Patienten nach ihrer Motorik [47,48]. Im Kontext einer operativen Versorgung (und der anschließenden Beurteilung des Ergebnisses) dient das GMFCS häufig als Kriterium für die Indikationsstellung. Es ergeben sich hieraus mehrere Kritikpunkte:

Erstens führt der Einsatz als Indikationskriterium zu einer weiteren Reduktion der 5-stufigen Skala und damit zu einem Verlust an Trennschärfe. In Bezug auf die SDR werden in der Regel nämlich nur Patientinnen und Patienten mit GMFCS-Graden I-III operiert, da dieser Grad einer noch erhaltenen Gehfähigkeit entspricht.

Zweitens liegt ein methodischer Bias vor, wenn dieselbe Messmethode für die Indikation und deren Erfolgsbeurteilung verwendet wird.

Und drittens kann zudem noch ein sogenannter „ästhetischer Bias“ auftreten: die visuelle Einschätzung der Gangfähigkeit im Rahmen des GMFCS unterliegt der subjektiven Beurteilung der untersuchenden Person. Unbewusst kann es zu einer Gleichsetzung von Funktionalität und Normalität kommen. So kann beispielsweise ein Kind, das *abnormal* aber sicher läuft, niedriger in der Funktionalität eingeschätzt werden, als ein Kind, das *normal* aber unsicher läuft [49]. Dies würde eine Stärkung der positiven Korrelation von Normalität und Funktionalität bewirken.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass der GMFCS zwar ein geeignetes Klassifikationssystem zur groben Beurteilung der Motorik ist, für eine detailliertere Bewertung der Funktionalität, geschweige denn für die Gegenüberstellung und die Validierung eines Messverfahrens wie des GPS zur Bewertung einer Behandlung, ist er jedoch aus genannten Gründen nicht anwendbar.

Auch wenn also der Zusammenhang von Funktionalität und Normalität offensichtlich scheint, so wurde ein wissenschaftlicher Nachweis nach wie vor nicht erbracht.

### **4.1.5 Forschungsfrage und Hypothese**

In der vorliegenden Arbeit werden diese Zusammenhänge weitergehend untersucht, um die Frage beantworten, wie sich Normalität und Funktionalität nach SDR verändern und wie diese Veränderungen korrelieren. Es wird die Hypothese aufgestellt, dass es nach SDR sowohl zu einer Annäherung an ein normales Gangbild gemessen an einer Verringerung des GPS als auch zu einer Verbesserung der Funktionalität gemessen an einer Steigerung des GMFM kommt.

Dadurch sollen Erkenntnisse über den Zusammenhang dieser beiden Werte gewonnen und folglich deren Bedeutung für die Therapieplanung und -bewertung eingeschätzt werden können.

### **4.1.6 Zusammenfassung der Einleitung**

CP ist eine weit verbreitete Behinderung, die eine durch die Spastik begründete Einschränkung der Funktionalität nach sich zieht. Operative Methoden wie die SDR zielen auf eine Stabilisierung oder Verbesserung der Funktionalität durch Reduktion der Spastik ab. Auf Grund der Irreversibilität des operativen Eingriffes bedarf es solider Indikationsstellungen und Beurteilungsmaßstäbe. Spastik und deren Reduktion nach erfolgter Operation können mittels der MAS gemessen werden. Für die Beurteilung der Funktionalität steht das GMFM als detailliertes Maß zur Verfügung. Zur Beurteilung des Gangbildes und für eine Patient\*innen-spezifische OP-Planung kann eine 3DGA durchgeführt werden. Auf Grund der Komplexität der 3DGA haben sich Vereinfachungsindices wie der GPS als Maß der Normalität etabliert, auch wenn er eine starke Reduktion des Detailumfangs auf eine einzelne Zahl darstellt. Im Verlauf der letzten Jahre hat sich die Normalität des Gangbildes als neuer Bewertungsmaßstab nach SDR etabliert, obwohl ein direkter Zusammenhang zwischen Funktionalität und Normalität bisher nicht erwiesen ist. Diese Lücke möchte die vorliegende Arbeit schließen.



## 4.2 Material und Methodik

---

### 4.2.1 Hintergrund

#### **Follow-up-Untersuchungen vs. punktuelle Betrachtung**

Um die Frage beantworten zu können, ob eine Annäherung an ein normales Gangbild notwendiger Weise mit einer Verbesserung der Funktionalität einhergeht, bedarf es eines Beobachtungszeitraumes, nicht eines Beobachtungszeitpunktes. Die hier vorgestellte Studie ist daher auf solch einen längeren Follow-up-Zeitraum ausgelegt – die Patientinnen und Patienten wurden bis zu 5 Jahre post-SDR nachuntersucht. Die dargestellte Studie zeigt nun die Werte mindestens 1 Jahr nach SDR. Somit sollen langfristige Trends erkannt und vor allem Dynamiken in den Gang- und Funktionsparametern der Patientinnen und Patienten abgebildet werden.

#### **Bildung von Subgruppen durch Analyse der Individuen vs. Mittelwertanalyse**

Die aufgestellte Hypothese, dass Veränderungen der Normalität eine gleichgerichtete Veränderung der Funktionalität bei allen Patientinnen und Patienten nach sich zieht, bedarf der Analyse der individuellen Patientinnen und Patienten. Dieses Vorgehen unterscheidet sich zu der häufig bereits im ersten Schritt der Statistik durchgeführten Mittelwertanalyse, bei der subgruppenspezifische Informationen verloren gehen. Das Studiendesign sah daher vor, zuerst durch die Analyse der individuellen Patient\*innen-Daten eventuelle Subgruppen zu finden und erst im zweiten Schritt die Mittelwerte dieser Subgruppen miteinander zu vergleichen.

#### **GMFM als Maß der Funktionalität vs. GMFCS**

Das GMFM mit seinen 88 (respektive 66) Items zur Beurteilung der Funktionalität liefert deutlich detailliertere und objektivere Informationen als das Klassifikationssystem GMFCS. Somit können auch kleinere Veränderungen in der Funktionalität detektiert und im Verlauf verglichen werden. Im Unterschied zum GMFCS kommt der GMFM zudem nicht bereits bei der Indikationsstellung zum Einsatz.

### 4.2.2 Datenerhebung

#### **Auswahl der Patientinnen und Patienten**

Für diese Studie wurden die Daten von 26 Patientinnen und Patienten ausgewertet, die zwischen 2012 und 2018 in der pädiatrischen Neurochirurgie der Charité operiert wurden. Die klinische Diagnose einer BSCP wurde durch ein erfahrenes Team bestehend aus Mitgliedern aus den Bereichen der Neuropädiatrie, der Neurochirurgie, der Kinderorthopädie und der Physiotherapie

gestellt. Es wurde eine ausführliche Anamnese erhoben, die durch standardisierte Testbatterien und Bildgebungen im Sinne von craniellen MRT-Untersuchungen sowie Becken- und Wirbelsäulen-Röntgen-Aufnahmen erweitert wurde [50]. Ein besonderes Augenmerk wurde hierbei auf die korrekte Diagnose und Genese der Spastik gelegt sowie die sichere Unterscheidung zur Dystonie gelegt. Hierzu wurde die von Sanger et al. 2003 aufgestellte Definition verwendet, in der „*Spastik als eine Form der Hypertonie bezeichnet wird, in der eines der beiden oder beide Anzeichen vorhanden sind:*

*1) Widerstand bei passiver Bewegung, der bei höherer Geschwindigkeit zunimmt und mit der Richtung der Gelenkbewegung variiert.*

*2) Ein schlagartiges Ansteigen des Widerstandes bei passiver Bewegung oberhalb einer Schwellengeschwindigkeit oder eines Gelenkwinkels“ ( $\triangleq$  spastic catch) [51].*

Weitere Voraussetzungen zum Einschluss in die Studie waren GMFCS-Level I - III, die Fähigkeit eine Ganganalyse zu absolvieren und die Zustimmung der Eltern. Weder funktionelle Einschränkungen noch besondere Gangmuster hatten einen Einfluss auf die Auswahl der Patientinnen und Patienten.

### **Indikationskriterien für SDR**

Die Indikationskriterien für die SDR wurden von Peacock, Park und Steinbok übernommen [16,20,52]. Hiernach kommt die SDR idealerweise nur für Kinder zwischen 3 und 8 Jahren mit einer beinbetonten Paraparese in Frage, die nicht von einer spastischen Tetraparese betroffen sind, deren obere Extremitäten also wenig bis gar nicht von einer Spastik beeinträchtigt sind [16]. Die Indikationskriterien umfassten als erste Notwendigkeit die oben genannte Definition der Spastik. Häufig finden sich bei Patientinnen und Patienten mit BSCP Kofaktoren, die die motorische Einschränkung ebenso bedingen können wie die Spastik. Diese umfassen zum Beispiel eine muskuläre Schwäche, eine geminderte selektive Kontrolle über die einzelnen Muskelgruppe ( $\triangleq$  *Selektivität*) [53], bereits vorhandene Kontrakturen, Gelenkdeformitäten oder eine Skoliose. Die Indikationskriterien sahen daher als nächsten Schritt vor, die vorliegende Spastik als Hauptverursacher der motorischen Einschränkung zu identifizieren, da nur diese von der SDR verändert werden kann. Darüber hinaus hatte keines der Kinder vorher Operationen der Weichteile oder des Sehnenapparates. Die von Steinbok aufgestellten Indikationskriterien für die Auswahl geeigneter Patient\*innen für die SDR [16] empfehlen zwar bereits die Ganganalyse als weiteres Tool einzusetzen, da das Studienprotokoll jedoch vorsah, die Ganganalyse u.a. als Tool zur Beurteilung des Ergebnisses zu verwenden, wurde hiervon Abstand genommen.

### **Durchführung der SDR**

Die SDR wurde über eine Single-Level-Laminotomie durchgeführt [20]. Die von Park et al. beschriebene Methodik wurde von Funk und Haberl angepasst [12]: Hierbei wird mittels MRT die korrekte Höhe des Conus medullaris erhoben. Im Unterschied zu den vorbeschriebenen Techniken wird sowohl der untere Teil des oberen Processus spinosus des zu öffnenden Segmentes als auch der obere Teil des unteren Processus spinosus reseziert. Es folgt die Eröffnung der Dura in der Mittellinie. Zur korrekten Identifikation der Nervenwurzeln kommt ein intraoperatives Neuromonitoring mittels Elektromyografie (EMG) in den Kennmuskeln von L2-S2 nach Phillips, Park and Johnston zur Anwendung [20,54]. Es werden pro Höhe und Seite ca. 50-60 Prozent der Nervenfasern durchtrennt. Nach Verschluss der Dura wird das entnommene knöcherne Segment wieder eingefügt und mittels einer Miniplatte fixiert. Die vorher durchtrennten Proc. spinosi werden mit einer Kompressionsnaht re-adaptiert und fixiert. Durch diesen Ansatz konnte die Rate an postoperativen Deformitäten reduziert werden [12].

### **Klinische Untersuchung**

Neben der Ganganalyse wurden am gleichen präoperativen Tag Messungen der Spastik (MAS, 6-stufiges System, je niedriger der Wert, desto geringer die Spastik), der manuell gemessenen Maximalkraft (Skala von 0-5) und der Funktionalität (GMFM, Prozentwert, 100% entspricht einer uneingeschränkten Funktionalität) durchgeführt.

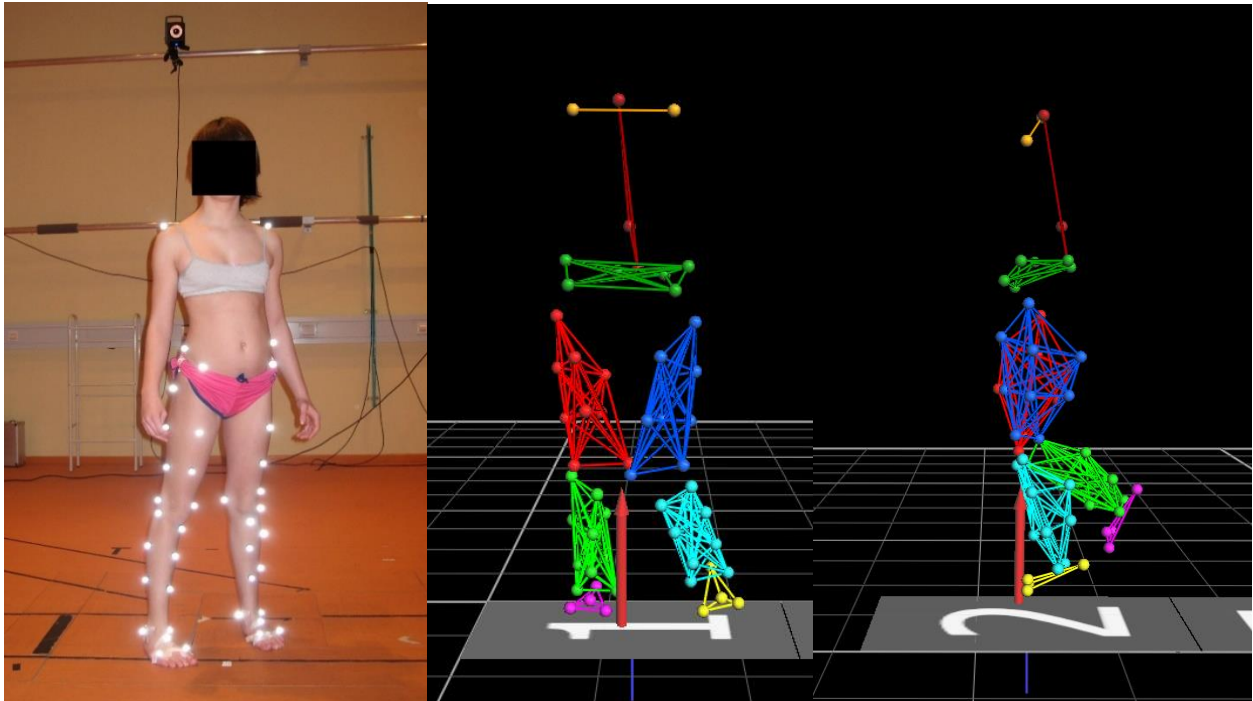
Hinsichtlich der MAS wird eine Veränderung von 1 Punkt als eine klinisch signifikante Verbesserung angesehen [55]. Hinsichtlich des GMFM beträgt die von der Patientin oder dem Patienten minimale wahrgenommene Veränderung nach einer Intervention (*minimum clinically important difference* (MCID)) 1.29% [56].

Die Messungen haben wenige Tage vor der geplanten Operation stattgefunden, bzw. als follow-up Untersuchung mindestens 1 Jahr nach der SDR.

### **3D instrumentierte Ganganalyse (3DGA)**

Die instrumentierte Ganganalyse wurde im Ganglabor des Instituts für Sportwissenschaft der Humboldt-Universität durchgeführt. Pro Patient\*in wurden jeweils zwei Messungen ausgewertet, eine erste Messung kurz vor der Operation und eine Follow-up-Untersuchung mindestens 12 Monate nach OP. Das Ganglabor ist mit einem Vicon System ausgestattet, sowie mit zwei Kraftmessplatten. Reflektierende Marker (57 Stück, Markerset modifiziert nach Taylor et al. [57]) wurden an vordefinierte Landmarken der Patientin oder des Patienten geklebt (siehe *Abbildung B*). Die Patientinnen und Patienten wurden angehalten auf einer ca. 10 Meter langen Strecke barfuß

und mit einer selbstgewählten Geschwindigkeit zu laufen. Die Bewegung der Marker wurde durch 10 im Raum verteilte Kameras aufgezeichnet.



**Abbildung B:** Reflektierende Marker (links), Darstellung der Marker in Nexus Vicon (rechts)

### 4.2.3 Datenbearbeitung und -auswertung

Die Aufzeichnung der Gangdaten, sowie das *Labeling* wurden mit Nexus Vicon (Vicon Motion Systems Ltd UK, v1.8.5) durchgeführt. Unter *Labeling* versteht man den Prozess, die auf den anatomischen Landmarken platzierten Marker einem digitalen Pendant zuzuweisen, damit die Software die Bewegung ein und derselben Kugel berechnen kann.

Die Weiterverarbeitung sowie die Erstellung der später verwendeten Gangparameter erfolgte in Visual 3D (C-Motion Inc., Germantown, Maryland, USA, v6 Professional). In dieser Software lassen sich unter anderem dynamische Auswertungen erstellen und Berichte, die die wesentlichen Parameter einer Patientin oder eines Patienten darstellen.

Die Auswahl der Ganganalyse-Parameter orientierte sich hierbei an den für die Berechnung des GPS verwendeten Parametern (detaillierte Auflistung unter „Berechnung des GPS“).

Neben der MAS als direktes Maß der Spastik kann eine Veränderung der Spastik auch indirekt an bestimmten Ganganalyse-Parametern beurteilt werden. Mehrere Studien haben eine starke Korrelation zwischen einer Spastikreduktion und einer Vergrößerung des dynamischen Bewegungsumfang des Knies in der Flexions-Extensions-Bewegung (*dynamic range of motion of*

*the knee* (dynROM)) gefunden [58–63]. Dieser Wert berechnet sich aus der Differenz des minimalen und maximalen Kniebeugungswinkels eines gesamten Gangzyklus.

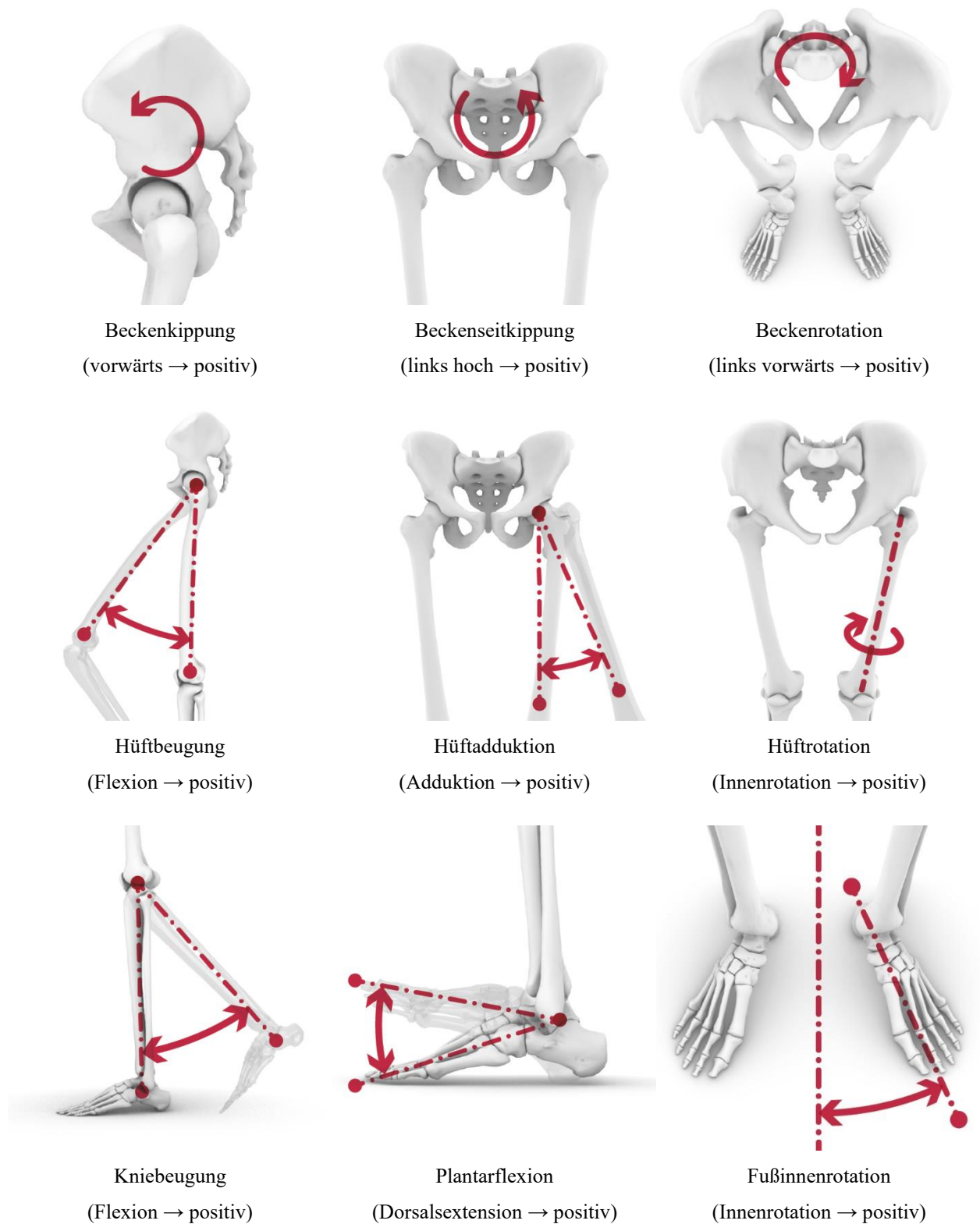
Für die Auswertung wurden mindestens 3 Gangzyklen pro Seite pro Patientin oder Patient verwendet, wobei aus Gründen der Vergleichbarkeit zu GPS eine Bildrate von 51 Bildern pro Gangzyklus für die Berechnung der kinematischen Daten, wie bspw. dynROM, verwendet wurde.

Die statistische Analyse der Gangdaten erfolgte in SPSS (IBM SPSS Statistics, Armonk, NY USA, v25) und Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA, v2016). Normalverteilungen wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test getestet. Auf Grund der Stichprobengröße ( $n=26$ ) wurden keine parametrischen Verfahren, sondern der Wilcoxon signed rank Test für verbundene Stichproben und der Mann-Whitney U Test für unabhängige Stichproben verwendet. Das Signifikanzniveau wurde bei 5 Prozent angesetzt, wegen des explorativen Ansatzes wurde keine alpha-Korrektur durchgeführt [64].

#### **4.2.4 Berechnung des GPS**

Als Referenzgruppe für die Berechnung des GPS diente eine Gruppe von 10 typisch entwickelten Kindern (*typically developing children*, TDC), deren Gangdaten 2012 im selben Ganglabor unter gleichen Standards aufgezeichnet wurden.

Die Methodik für die Berechnung wurde nach Baker et al. durchgeführt [21]. Die folgenden 15 kinematischen Parametern werden hierfür verwendet: Beckenkipfung, Beckendrehung, Beckenrotation (jeweils einseitig), Hüftbeugung, Hüftadduktion, Hüftrotation, Knieflexion, Fußflexion, Fußaußendrehung (jeweils beidseitig) (siehe *Abbildung C*).



**Abbildung C:** Die 15 kinematischen Parameter für die Berechnung der GVS-Werte

Abbildungen erstellt nach 3D-Modellen von BodyParts3D, © The Database Center for Life Science

Es wird jeweils die Differenz der gemessenen Winkelwerte des jeweiligen Parameters (51 Zeitpunkte pro Gangzyklus) zu den entsprechenden Werten der Referenzgruppe gebildet. Es folgen weitere mathematische Operationen (u.a. werden durch Quadrierung größere Abweichungen verstärkt), wobei der am Ende berechnete Durchschnitt der 51 Zeitpunkt-Differenzen als *Gait Variable Score* (GVS) bezeichnet wird (genaue Formeln siehe unten). Die weitere Verrechnung der einzelnen 15 GVS-Werte ergibt letztlich einen einzelnen Wert in Grad [°], den sogenannten *Gait Profile Score*, der somit ein Maß für die Abweichung vom Gangbild einer vergleichbaren Referenzgruppe darstellt. Die MCID für den GPS wird mit 1.6° angegeben [44].

$$GVS_i = \sqrt{\frac{1}{T} \sum_{t=1}^T (x_{i,t} - x_{i,t}^{-ref})^2}$$

$GVS_i$  = Gait Variable Score

$i$  = kinematischer Parameter (Liste siehe oben)

$t$  = Zeitpunkt im Gangzyklus

$T$  = gesamte Anzahl an Messpunkten im Gangzyklus (= 51, nach Baker)

$x_{i,t}$  = Wert des Gangparameters  $i$  zum Zeitpunkt  $t$  des Gangzyklus

$x_{i,t}^{-ref}$  = Durchschnittswert dieses Gangparameters der Referenzgruppe (TDC) bei  $t$

$$GPS = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N GVS_i^2}$$

$GPS$  = Gait Profile Score

$N$  = Anzahl verwendeter Gangparameter (= 15, nach Baker)

$i$  = kinematischer Parameter (Liste siehe oben)

#### **4.2.5 Gegenüberstellung von GPS und GMFM**

Die Forschungsfrage der vorliegenden Arbeit nach der Korrelation von Normalität und Funktionalität soll mit einer Gegenüberstellung von GPS und GMFM beantwortet werden. Hierzu wurden die Werte aller Patientinnen und Patienten separat berücksichtigt und in ein Diagramm geplottet, um keine Minderheiten-Trends durch die Bildung von Mittelwerten zu übersehen.

#### **4.2.6 Tiefergehende Analyse der Gangparameter**

Wie bereits beschrieben, handelt es sich beim GPS um eine Verrechnung mehrerer GVS, die wiederum aus den Differenzen der Gangparameter zu bestimmten Zeitpunkten von Patient\*innen der Referenzgruppe bestehen. Diese Reduktion an Informationen führt gezwungenermaßen zu einem Informationsverlust. Um die Details dieser Ausgangsinformationen dennoch in dieser Arbeit zu berücksichtigen, wurden nicht nur die GPS-Werte der einzelnen Patient\*innen analysiert, sondern es wurden die dem GPS zu Grunde liegenden GVS pro Patientin und Patient untersucht. Da auch diese eine Verrechnung darstellen, wurden im letzten Schritt exemplarisch einzelne Gangzyklen untersucht, um den Einfluss verschiedener Veränderungen des Gangbildes auf den GVS, respektive GPS besser zu verstehen.

Die statistische Analyse dieser Daten erfolgte ebenfalls in SPSS (IBM SPSS Statistics, Armonk, NY USA, v25) und Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA, v2016). Die Erstellung der Gangzyklus-Kurven erfolgte in Excel.



#### 4.2.7 methodische Erläuterung des Clusterings

Die Zuordnung der einzelnen Patientinnen und Patienten zu den möglichen Subgruppen erfolgte durch qualitative Unterschiede der Korrelationen der beiden untersuchten Parameter. Hierbei wurden sowohl die absoluten Veränderungen (normaleres Gangbild? Bessere Funktionalität?) als auch die relativen Veränderungen (wie stark ist die Veränderung in Bezug auf den Ausgangswert?) berücksichtigt. Letzteres bezeichnet den Ceiling-Effekt, was bedeutet, dass Patientinnen und Patienten mit präoperativ hohem GMFM ein geringeres Potential haben, sich zu verbessern, im Vergleich zu Patientinnen und Patienten, die präoperativ ein niedrigeres GMFM haben.

Aus verschiedenen Gründen wurde kein statistisches Clustering verwendet, wie beispielsweise die *k-means-Cluster Analyse*. Dies ist eine sehr verbreitete Methode, die in dem zu untersuchenden Szenario aus folgenden Gründen jedoch keine Anwendung fand. Bei diesem Verfahren muss vor der Zuordnung angegeben werden, wie viele Cluster vorliegen. Die für die Analyse notwendigen Vektoren werden aus der Veränderung von GPS und GMFM der Patientinnen und Patienten gebildet, so dass eine Differenz aus postoperativem und präoperativem Wert gebildet wird. Dies resultiert gewissermaßen in einem sternförmigen Diagramm, bei dem die Vektoren der Dynamiken vom Nullpunkt ausgehen (siehe *Abbildung D*). Die Clusterbildung erfolgt nun durch die Berechnung – im vorliegenden Fall – dreier Clusterschwerpunkte. Die Position der Punkte wird hinsichtlich der Summe der euklidischen Distanzen von Clusterschwerpunkt zu Patient\*innenendpunkten für alle drei Cluster minimiert. Hieraus ergibt sich eine Schwäche dieser Methodik, die bildlich in *Abbildung D* und *Abbildung E* dargestellt ist. Diese Abbildungen zeigen die durch *k-means-Cluster Analyse* gefundenen Subgruppen für unsere Patientinnen und Patienten. Der blaue Punkt stellt den Nullpunkt dar. Verschiebt sich nun dieser Nullpunkt (beispielhaft in *Abbildung E*), was übertragen gesprochen bedeutet, dass die Vektoren in eine gänzlich andere Richtung laufen, so ändert sich nichts an der Clusterzuordnung. Grund hierfür ist die für die Zuordnung verwendete euklidische Distanz (= geometrischer Abstand der beiden Punkte, der unabhängig vom gewählten Koordinatensystem konstant bleibt) der einzelnen Punkte zu den optimierten Clusterschwerpunkten – entscheidend für die Zuordnung zu einem Cluster ist also nur die relative Position der einzelnen Punkte zueinander. In unserem Fall würden somit weder der Ceiling-Effekt (siehe oben), noch qualitative Korrelationen im Sinne von Verbesserungen oder Verschlechterungen berücksichtigt. Die *k-means-Cluster Analyse* würde zwar somit „berechnete“ Subgruppen liefern, ist aber auf mehreren Ebenen für unsere Fragestellung ungeeignet. Daher wurde die Entscheidung getroffen, die Subgruppenzuordnung basierend auf qualitativen Unterschieden und unter Berücksichtigung des Ceiling-Effektes durchzuführen.

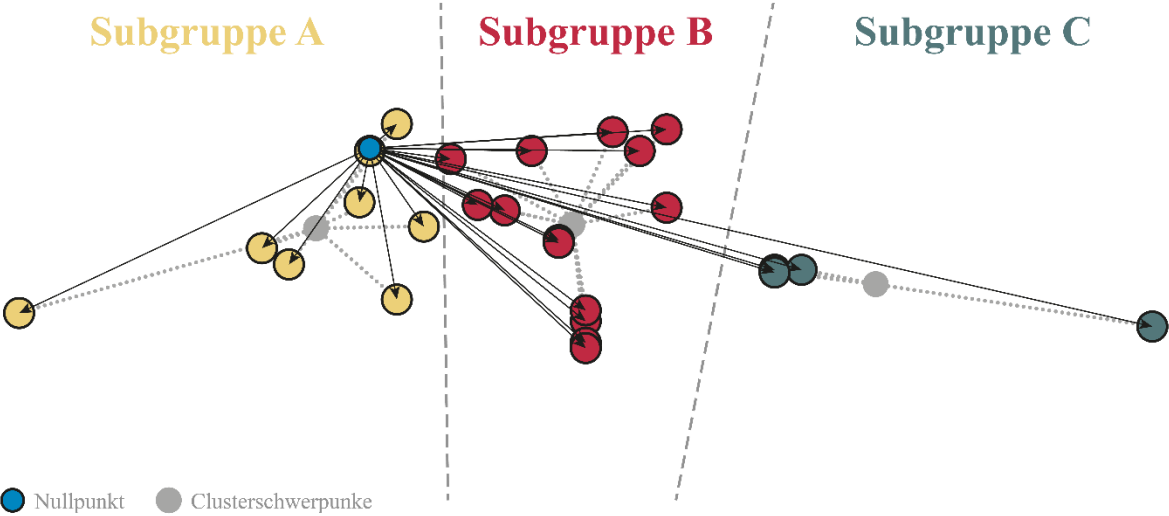


Abbildung D: k-means Clusteranalyse mit tatsächlichem Nullpunkt

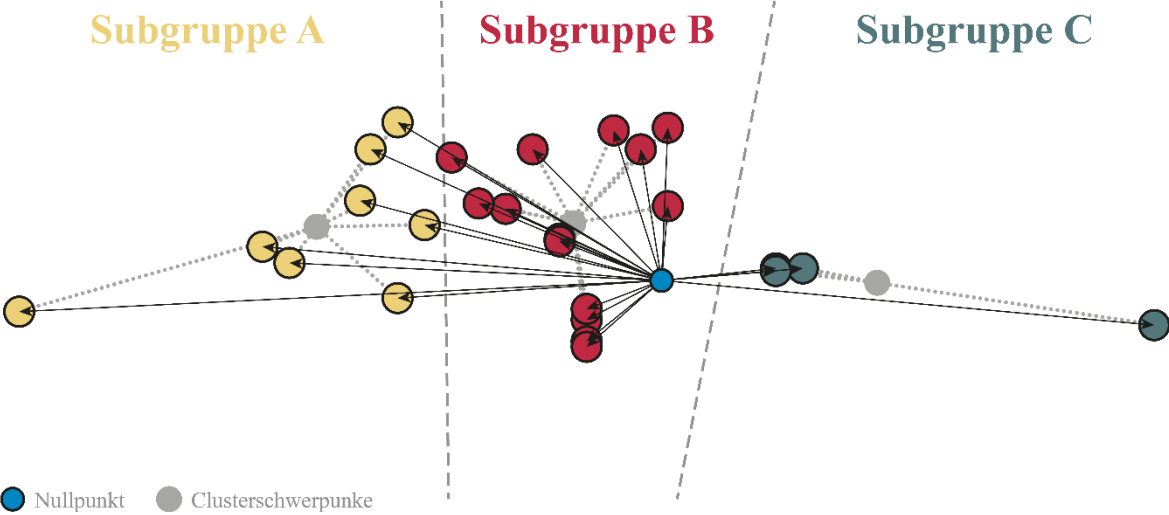


Abbildung E: k-means Clusteranalyse mit exemplarisch verschobenem Nullpunkt (blau)

#### **4.2.8 Ethikvotum**

Die Auswertung der im Rahmen der üblichen Patienten\*innen Versorgung erhobenen Parameter wurde von der Ethikkommission der Charité unter dem Antrag EA2/167/16 genehmigt.

#### **4.2.9 Zusammenfassung der Methodik**

Für die vorliegende Studie wurden die Daten von 26 Patientinnen und Patienten mit der Diagnose einer BSCP vor und mindestens 12 Monaten nach SDR verwendet. Diese Daten umfassten klinische Untersuchungen (u.a. Spastik (MAS) und Funktionalität (GMFM)) und eine Ganganalyse (u.a. zur Bestimmung der Normalität des Gangbildes (GPS)) verwendet. Es wurde unter anderem eine Gegenüberstellung von GMFM und GPS für alle Patient\*innen durchgeführt, um etwaige Subgruppen ausfindig zu machen. Im letzten Schritt wurden exemplarisch einzelne Gangzyklen untersucht, um den Einfluss verschiedener Veränderungen des Gangbildes auf den GVS, respektive GPS besser zu verstehen.

## 4.3 Ergebnisse

### 4.3.1 Demografie

26 Kinder mit einer BSCP wurden in die Studie eingeschlossen. Hierunter befanden sich 14 Mädchen und 12 Jungen, die zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich 6,4 Jahre alt waren. Weitere Informationen können *Tabelle 1* entnommen werden.

**Tabelle 1:** Demografische Daten der Referenzgruppe (TDC) und der Studienkohorte (BSCP) vor und nach SDR

	TDC	BSCP prä-OP	BSCP post-OP
n	10	26	26
Geschlecht: m / f	5 / 5	12 / 14	12 / 14
Größe [cm]	121,3 (± 12,2)	112,2 (± 10,)	122,0 (± 12,0)
Gewicht [kg]	22,0 (± 5,3)	19,0 (± 4,6)	23,0 (± 7,6)
Alter [Jahre]	6,3 (± 1,7)	6,4 (± 1,9)	7,8 (± 2,3)

Angabe in Mittelwert und Standardabweichung außer bei Anzahl (n) und Geschlecht

### 4.3.2 klinische Daten der gesamten Kohorte

Die Werte der in der Methodik aufgeführten klinischen Parameter können *Tabelle 2* entnommen werden. Nach SDR kam es zu keiner signifikanten Steigerung der Kraft in den untersuchten Abschnitten. Es zeigte sich jedoch für alle untersuchten Muskelgruppen eine signifikante Reduktion der Spastik gemessen an der MAS ( $p < 0,001$ ). Dies bestätigt den direkten Erfolg der SDR. Das maximale Bewegungsausmaß des Knies (dynROM), das als weiterer Surrogatmarker für den Erfolg der SDR steht, war sowohl für das rechte als auch das linke Knie vor der OP signifikant niedriger im Vergleich zu den Werten der Referenzgruppe. Postoperativ kam es zu einer deutlichen Steigerung des dynROM um  $13,6^\circ$  (rechts) bzw.  $13,0^\circ$  (links) ( $p < 0,001$ ), so dass kein signifikanter Unterschied zur Referenzgruppe mehr festgestellt werden konnte.

Auch hinsichtlich des GMFCS kam es zu einer signifikanten Reduktion: 8 der 26 Patient\*innen hatten post-operativ einen um eine Stufe geringeren Wert, lediglich eine einzelne Patient\*in hatte nach der Operation einen höheren GMFCS ( $p = 0,039$ ).

Die Funktionalität der Gesamtkohorte gemessen am GMFM stieg um 6,3 Prozentpunkte und stellte somit nicht nur eine signifikante Steigerung dar ( $p < 0,001$ ), sondern auch eine für die Patientinnen und Patienten deutlich merkbare Verbesserung (MCID 1,29%). Gleichzeitig kam es kohortenweit zu einer signifikanten Minderung des GPS, also zu einer Annäherung an ein normales Gangbild um  $3,2^\circ$  ( $p < 0,001$ ).

Auf die Gesamtkohorte lässt sich somit zusammenfassend sagen, dass das durch die SDR beabsichtigte Ziel einer Spastikreduktion erreicht wurde (MAS signifikant gesunken, dynROM sign. gestiegen) und es gleichzeitig zu einer Verbesserung der Funktionalität kam (deutliche Steigerung des GMFM). Parallel hat sich kohortenweit das Gangbild normalisiert (Reduktion des GPS).

**Tabelle 2:** Klinische sowie Ganganalyseparameter der TDC und der BSCP vor und nach SDR

		TDC	BSCP prä-OP	BSCP post-OP	Signifikanz
Kraft	Plantarflexion rechts	5,0	2,5 ( $\pm$ 1,7)	2,9 ( $\pm$ 1,1)	-
	Plantarflexion links	5,0	2,7 ( $\pm$ 1,5)	3,0 ( $\pm$ 0,8)	-
MAS	Adduktoren rechts	0	1,8 ( $\pm$ 1,1)	0,3 ( $\pm$ 0,6)	❶ ( $p < 0,001$ )
	Hamstrings rechts	0	2,1 ( $\pm$ 1,0)	0,1 ( $\pm$ 0,3)	❶ ( $p < 0,001$ )
	Gastrocnemius rechts	0	2,5 ( $\pm$ 1,2)	0,8 ( $\pm$ 0,8)	❶ ( $p < 0,001$ )
	Adduktoren links	0	2,2 ( $\pm$ 1,2)	0,3 ( $\pm$ 0,6)	❶ ( $p < 0,001$ )
	Hamstrings links	0	2,0 ( $\pm$ 1,0)	0,1 ( $\pm$ 0,3)	❶ ( $p < 0,001$ )
	Gastrocnemius links	0	2,7 ( $\pm$ 1,2)	0,8 ( $\pm$ 1,0)	❶ ( $p < 0,001$ )
	GMFCS	n,v,	2,2 ( $\pm$ 0,6)	1,9 ( $\pm$ 0,6)	❶ ( $p = 0,039$ )
GMFM [%]	n,v,	79,6 ( $\pm$ 11,2)	85,9 ( $\pm$ 9,8)	❶ ( $p < 0,001$ )	
GPS [°]		5,4 ( $\pm$ 1,4)	16,6 ( $\pm$ 3,2)	13,4 ( $\pm$ 2,8)	❶ ( $p < 0,001$ )
dynROM [°]	Kniebeugung rechts	59,2 ( $\pm$ 6,7)	43,6 ( $\pm$ 16,4)	57,2 ( $\pm$ 11,5)	❶ ( $p < 0,001$ ) ❷ ( $p = 0,010$ )
	Kniebeugung links	56,2 ( $\pm$ 6,8)	44,3 ( $\pm$ 15,3)	57,3 ( $\pm$ 10,8)	❶ ( $p < 0,001$ ) ❷ ( $p = 0,034$ )

Kohortenschlüssel: ❶ BSCP: prä-OP vs. post-OP | ❷ BSCP prä-OP vs. TDC

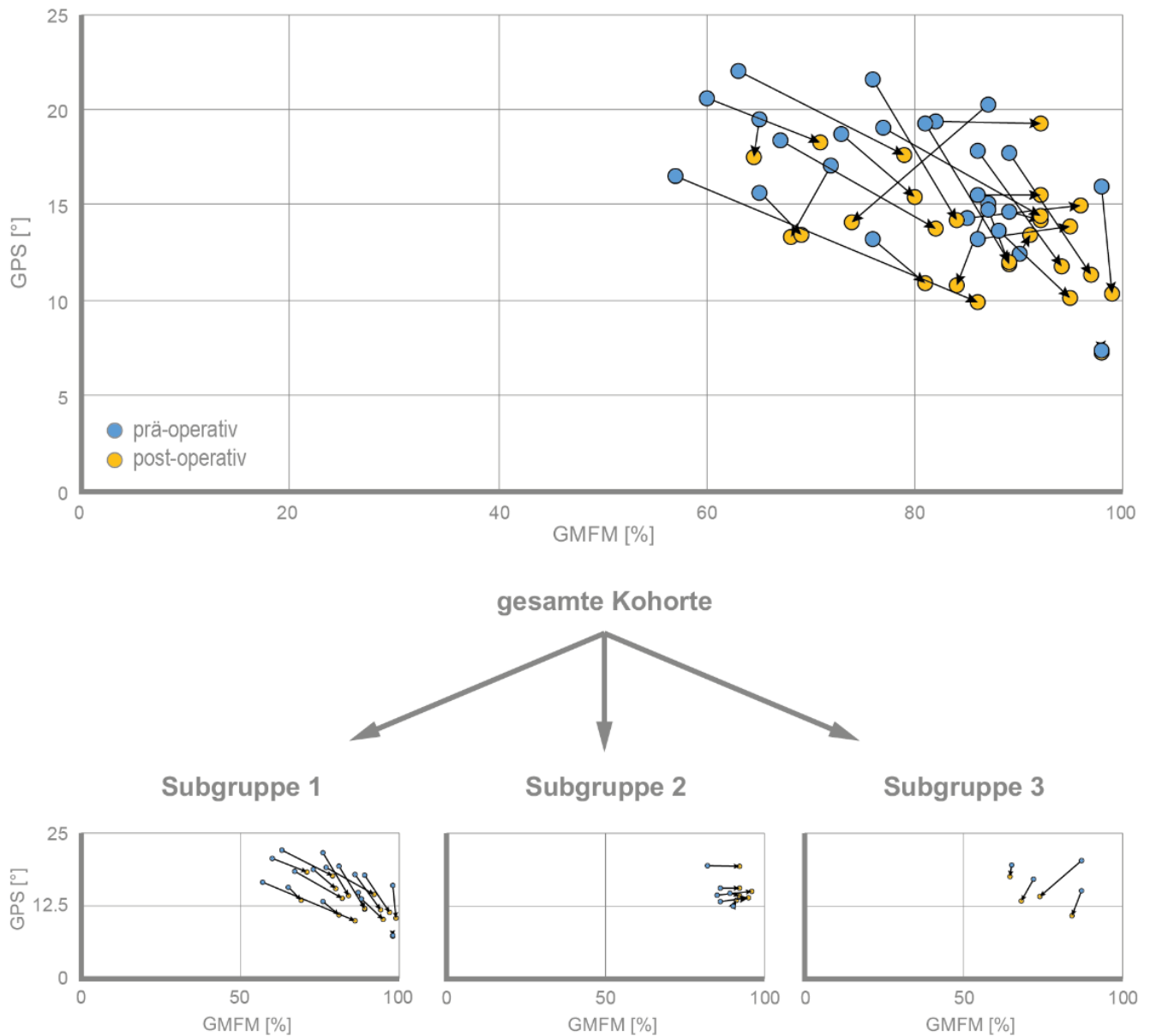
Angabe in Mittelwert und Standardabweichung

### 4.3.3 Gegenüberstellung von GPS und GMFM für alle Patient\*innen

Um die Hypothese zu überprüfen, dass es nach SDR zu einer Annäherung an ein normales Gangbild und einer gleichzeitigen Verbesserung der Funktionalität kommt, wurden GPS und GMFM für alle Patientinnen und Patienten separat sowohl mit den präoperativen als auch den postoperativen Werten in eine Grafik geplottet. Das Ergebnis ist in *Abbildung F* dargestellt.

Durch die qualitative Clustermethode konnten drei verschiedene Korrelationen festgestellt werden, die sich in den folgenden Subgruppen zeigen:

- Minderung des GPS & Steigerung des GMFM  
( $\hat{=}$  normaleres Gangbild bei größerer Funktionalität)
  - ▶ Subgruppe 1
  
- GPS & GMFM gleich
  - ▶ Subgruppe 2
  
- Minderung des GPS & Minderung des GMFM  
( $\hat{=}$  normaleres Gangbild bei geringerer Funktionalität)
  - ▶ Subgruppe 3



**Abbildung F:** Gegenüberstellung von GPS und GMFM im prä-post-OP Vergleich, sowie Subgruppenunterteilung. Jedes Punktepaar steht für die prä (blau) und post-operativen (gelb) Werte einer Patientin oder eines Patienten.

### 4.3.4 Subgruppenanalyse

Um etwaige Ursachen für die Zuordnung zu den verschiedenen Subgruppen zu finden, wurden diese erneut hinsichtlich ihrer Demografie (*Tabelle 3*) untersucht und statistisch in Bezug auf ihre Ganganalysewerte und ihre klinischen Parameter analysiert (*Tabelle 4*). Hierbei wurde nicht nur ein Vergleich der verbundenen und der unverbundenen Stichproben zu den jeweiligen Zeitpunkten „präoperativ“ und „postoperativ“ durchgeführt, sondern es wurde zudem berechnet, ob es unter den Gruppen signifikante Unterschiede hinsichtlich der Differenz, also der Dynamik (in der Tabelle als „c)  $\Delta$  prä-post“ dargestellt) gab. Hinsichtlich der demografischen Daten wurden keine signifikanten Unterschiede unter den Subgruppen festgestellt.

**Tabelle 3:** Demografische Daten der Subgruppen (SG) vor und nach SDR

	SG1		SG2		SG3	
	prä-OP	post-OP	prä-OP	post-OP	prä-OP	post-OP
n	16		6		4	
Geschlecht: m / f	7 / 9		2 / 4		3 / 1	
Größe [cm]	114 ( $\pm$ 11,1)	124,7 ( $\pm$ 13,6)	106,4 ( $\pm$ 5,3)	116,6 ( $\pm$ 4,2)	113,3 ( $\pm$ 11,1)	119,5 ( $\pm$ 9,9)
Gewicht [kg]	19,9 ( $\pm$ 5,3)	24,5 ( $\pm$ 8,9)	17,2 ( $\pm$ 2,4)	20,9 ( $\pm$ 4,2)	18,0 ( $\pm$ 3,3)	19,7 ( $\pm$ 3,2)
Alter [Jahre]	6,4 ( $\pm$ 1,7)	8,1 ( $\pm$ 2,5)	5,8 ( $\pm$ 1,2)	7,1 ( $\pm$ 1,3)	6,5 ( $\pm$ 1,9)	7,5 ( $\pm$ 1,9)

Angabe in Mittelwert und Standardabweichung

#### Subgruppe 1

Diese Subgruppe stellte zahlenmäßig mit n=16 den Großteil der untersuchten Kohorte dar. Wie für die Gesamtkohorte zeigte sich auch für diese Subgruppe eine signifikante Reduktion der MAS für alle untersuchten Muskelgruppen bei einer gleichzeitigen Steigerung des dynROM. Es kann somit von einem Erfolg der SDR hinsichtlich der Spastikreduktion ausgegangen werden.

Hinsichtlich der Folgen der Spastikreduktion zeigte sich eine erwartungsgemäße Korrelation von Normalität (GPS) und Funktionalität (GMFM), die die Hypothese unterstützt: es zeigte sich ein normaleres Gangbild bei erhöhter Funktionalität. Diese Korrelation ließ sich auch statistisch für die beiden Parameter separat belegen: sowohl die Veränderung hinsichtlich einer Annäherung an Normal, also die Reduktion des GPS, als auch die Zunahme der Funktionalität, gemessen an einer Steigerung des GMFM waren statistisch signifikant (jeweils  $p < 0,001$ ). Somit konnte für diese



Subgruppe die Hypothese, dass Normalität und Funktionalität nach SDR positiv korrelieren, bestätigt werden.

### **Subgruppe 2**

Diese Subgruppe war mit  $n=6$  bereits deutlich kleiner als SG1. Die absoluten Unterschiede in der MAS entsprachen in etwa denen von SG1, auf Grund der geringen Fallzahl ergab sich jedoch keine Signifikanz. Das dynamische Bewegungsausmaß des Knies (dynROM) war bereits präoperativ vergleichsweise hoch ( $49,3^\circ$  und  $54,4^\circ$  vs.  $43,5^\circ$  und  $44,1^\circ$  bei SG1).

Hinsichtlich GPS und GMFM bestätigte die statistische Auswertung die Subgruppenzuordnung: GPS zeigte keine signifikanten Veränderungen, die Abweichung von Normal nahm leicht zu von  $14,9^\circ$  präoperativ auf  $15,2^\circ$  postoperativ, die Differenz blieb aber mit  $0,3^\circ$  unter der MCID für GPS von  $1,6^\circ$  und wurde somit von den Patientinnen und Patienten vermutlich nicht wahrgenommen. GMFM hatte eine leichte Tendenz der Zunahme, die sich statistisch belegen ließ (prä-post Differenz von  $6,7\%$ ,  $p = 0,031$ ). Insgesamt zeigte diese Subgruppe die geringsten Veränderungen nach SDR. Die dieser Studie zugrunde liegende Hypothese traf auf Subgruppe 2 nicht zu, da es bei einer Verbesserung der Funktionalität nicht zu einer Annäherung an ein normales Gangbild kam.

### **Subgruppe 3**

Mit  $n=4$  war dies die kleinste Subgruppe. Analog zu SG2 waren die Veränderungen der MAS zwar nicht signifikant, absolut gesehen zeigten sie jedoch die größten Differenzen. Ähnliches galt für die prä-post-Differenz des dynROM, bei dem sich eine beträchtliche Zunahme um  $17,2^\circ$  und  $23,0^\circ$  zeigte (Vergleich SG1:  $15,0^\circ$  und  $15,1^\circ$ ). Nach den in der Methodik aufgestellten Kriterien wurde das Ziel der SDR, die Reduktion der Spastik, formell somit erreicht.

Die Daten der Patientinnen und Patienten dieser Subgruppe sind von besonderem Interesse, da sie eine zu den anderen Subgruppen gegenläufige Korrelation von GPS und GMFM aufweisen: die Patientinnen und Patienten dieser Subgruppe erfahren eine Annäherung an ein normales Gangbild bei einer gleichzeitigen Verschlechterung der Funktionalität.

Zahlenmäßig bildet sich die Zuordnung zu dieser Subgruppe wie folgt ab: GPS verringerte sich von einem präoperativen Wert von  $17,9^\circ$  auf  $13,9^\circ$  postoperativ und zeigte somit eine für die Patientinnen und Patienten wahrnehmbare Veränderung, die rechnerisch einer 2,5-fachen MCID entspricht. Gleichzeitig verringerte sich die Funktionalität im Sinne des GMFM von einem präoperativen Wert von  $77,8\%$  auf  $72,8\%$ , was wiederum einer 3,9-fachen MCID entspricht.

Rechnerisch nahmen die Patientinnen und Patienten also sowohl eine Annäherung an ein normales Gangbild als auch eine deutliche Verschlechterung ihrer Funktionalität wahr.

Vergleicht man die drei Subgruppen untereinander, so zeigten sich weder beim präoperativen GPS noch beim präoperativen GMFM signifikante Unterschiede. Postoperativ hingegen war das GMFM von Subgruppe 3 zu beiden anderen Subgruppen signifikant niedriger (GMFM postoperativ: 72,8% (SG3) vs. 86,6% (SG1) und 93,0% (SG2),  $p = 0,022$ , bzw.  $p = 0,01$ ). Auch die prä-post-Differenzen des GMFM an sich wiesen signifikante Unterschiede unter den drei Subgruppen auf (-5,0% (SG3) vs. +9,0% (SG1) und +6,7% (SG2),  $p < 0,001$ , bzw.  $p = 0,01$ ).

Diese Werte bestätigen, dass die Funktionalität in Subgruppe 3 deutlich abgenommen hat, wohingegen sie bei SG1 deutlich zugenommen hat.

Da keine signifikanten, postoperativen Unterschiede hinsichtlich des GPS zwischen SG1 und SG3 vorliegen, hat die Normalität des Gangbildes in beiden Subgruppen gleichermaßen zugenommen.

**Tabelle 4:** Klinische Parameter und Ganganalysewerte der Subgruppen vor und nach SDR

	SG1		SG2		SG3		Signifikanz	
	prä-OP	post-OP	prä-OP	post-OP	prä-OP	post-OP		
Kraft	Plantarflexion rechts	1,8 (± 1,5)	3,0 (± 1,0)	3,7 (± 0,9)	3,2 (± 1,1)	3,3 (± 1,7)	1,8 (± 1,2)	<b>1</b> <sup>a</sup> (p = 0,019) <b>2</b> <sup>c</sup> (p = 0,005) <b>3</b> <sup>c</sup> (p = 0,036) <b>4</b> (p = 0,01)
	Plantarflexion links	2,1 (± 1,4)	3,1 (± 0,8)	3,8 (± 1,0)	3,1 (± 0,9)	3,0 (± 1,4)	2,4 (± 0,6)	<b>1</b> <sup>a</sup> (p = 0,038) <b>1</b> <sup>c</sup> (p = 0,003) <b>4</b> (p = 0,01)
MAS	Adduktoren rechts	1,8 (± 1,2)	0,3 (± 0,6)	1,3 (± 0,5)	0,5 (± 0,5)	2,8 (± 1,3)	0,5 (± 0,5)	<b>4</b> (p < 0,001)
	Hamstrings rechts	2,1 (± 0,9)	0,1 (± 0,3)	1,3 (± 0,8)	0,0 (± 0,0)	3,3 (± 0,4)	0,0 (± 0,0)	<b>2</b> <sup>a</sup> (p = 0,029) <b>2</b> <sup>c</sup> (p = 0,011) <b>3</b> <sup>a</sup> (p = 0,01) <b>3</b> <sup>c</sup> (p = 0,01) <b>4</b> (p < 0,001)
Gastrocnemius rechts		2,6 (± 1,1)	0,6 (± 0,9)	1,8 (± 1,3)	1,0 (± 0,6)	3,0 (± 1,2)	1,3 (± 0,8)	<b>4</b> (p < 0,001)
	Adduktoren links	2,1 (± 1,2)	0,4 (± 0,7)	1,7 (± 0,8)	0,3 (± 0,5)	3,0 (± 1,2)	0,3 (± 0,4)	<b>4</b> (p < 0,001)
Hamstrings links		1,9 (± 1,1)	0,1 (± 0,3)	1,7 (± 0,8)	0,2 (± 0,4)	3,0 (± 0,7)	0,0 (± 0,0)	<b>2</b> <sup>c</sup> (p = 0,05) <b>3</b> <sup>a</sup> (p = 0,038) <b>3</b> <sup>c</sup> (p = 0,038) <b>4</b> (p < 0,001)
	Gastrocnemius links	2,6 (± 1,1)	0,6 (± 1,1)	2,5 (± 1,5)	1,2 (± 0,9)	3,3 (± 0,8)	1,3 (± 0,4)	<b>4</b> (p < 0,001)
GMFCS		2,2 (± 0,6)	1,8 (± 0,6)	1,8 (± 0,4)	1,8 (± 0,4)	2,5 (± 0,5)	2,3 (± 0,4)	<b>4</b> (p = 0,031)
GMFM [%]		77,6 (± 12,5)	86,6 (± 8,9)	86,3 (± 2,6)	93,0 (± 1,8)	77,8 (± 9,6)	72,8 (± 7,3)	<b>2</b> <sup>b</sup> (p = 0,022) <b>2</b> <sup>c</sup> (p < 0,001) <b>3</b> <sup>b</sup> (p = 0,01) <b>3</b> <sup>c</sup> (p = 0,01) <b>4</b> (p < 0,001) <b>5</b> (p = 0,031)
	GPS [°]	17,0 (± 3,6)	12,6 (± 2,8)	14,9 (± 2,2)	15,2 (± 1,9)	17,9 (± 2,0)	13,9 (± 2,4)	<b>1</b> <sup>c</sup> (p < 0,001) <b>3</b> <sup>c</sup> (p = 0,01) <b>4</b> (p < 0,001)
dynROM [°]	Kniebeugung rechts	43,5 (± 16,6)	58,5 (± 11,0)	49,3 (± 16,9)	56,7 (± 7,6)	35,6 (± 11,0)	52,8 (± 16,0)	<b>4</b> (p = 0,001)
	Kniebeugung links	44,1 (± 15,5)	59,2 (± 10,7)	54,4 (± 9,4)	55,0 (± 8,9)	30,1 (± 9,1)	53,1 (± 12,3)	<b>3</b> <sup>a</sup> (p = 0,019) <b>3</b> <sup>c</sup> (p = 0,019) <b>4</b> (p < 0,001)

Statistik: unverbundene Stichproben: **1** SG1 vs. SG2 | **2** SG1 vs. SG3 | **3** SG2 vs. SG3 | verbundene Stichproben: **4** SG1: prä vs. post | **5** SG2: prä vs. post

Zeitpunkt/ Differenz für unverb. Stichproben: a) prä-OP | b) post-OP | c) Δ prä-post

Angabe in Mittelwert und Standardabweichung

### 4.3.5 Detaillierter Vergleich der GVS der einzelnen Subgruppen

Im nächsten Schritt erfolgte eine detaillierte Untersuchung der dem GPS zu Grunde liegenden Einzelwerte, den GVS, um mögliche Ursachen für die unterschiedlichen Korrelationen ausfindig zu machen. Diese Werte sind für die einzelnen Subgruppe in *Tabelle 5* aufgeführt. Signifikante Unterschiede traten zwischen SG1 und SG2 und zwischen SG2 und SG3 auf. Zwischen SG1 und SG3 lagen keine signifikanten Unterschiede der einzelnen GVS vor. Für die weitere Analyse wurden die Werte von SG2 (keine signifikante Veränderung des Gesamt-GPS, also keine Annäherung an ein normales Gangbild nach SDR) dennoch ausgeklammert, da vor allem die unterschiedlichen Korrelationen von SG1 und 3 hinsichtlich der unterschiedlichen Entwicklung der Funktionalität bei größerer Normalität und deren Analyse von Interesse sind.

*Tabelle 6* zeigt die direkte Gegenüberstellung der GVS von SG1 und SG3. Zusätzlich ist eine Spalte mit den prä-post-OP-Differenzen angegeben, die zur besseren Veranschaulichung mit einer Farbskala unterlegt ist (Abweichung in den positiven Bereich sind grün, Abweichungen in den negativen Bereich rot dargestellt). Besonders große Abweichungen vom Mittelwert aller GVS (definiert als +/- eine Standardabweichung) sind in einer weiteren Spalte hervorgehoben und mit einem Stern markiert (★). Subgruppenweit zeigte sich bei SG1, dass die **linke und rechte Fußinnenrotation** sowie die **rechte Hüftrotation** absolut gesehen den größten Einfluss auf die Reduktion des GPS haben. Gegenläufig dazu führten Veränderungen der Beckenkippung und der rechten Hüftabduktion zu einer Erhöhung des GPS, sie zeigten also nach SDR eine größere Abweichung vom normalen Gangbild.

Bei Subgruppe 3 ließen sich die größten Reduktionen des GPS in der Mittelwertanalyse auf Veränderungen der **linken Hüftrotation** und – analog zu SG1 – auf Veränderungen der **rechten Fußinnenrotation** zurückführen.

Um zu überprüfen, ob sich diese subgruppenweiten Trends auch in der Einzelfallbetrachtung bestätigen, erfolgte eine Untersuchung der einzelnen GVS-Veränderungen pro Patientin und Patient. *Tabelle 7* zeigt den prozentualen Anteil an der Änderung des GPS durch einzelne GVS-Werte pro Patient\*in. Zur einfacheren Interpretation wurden die Daten farblich unterlegt, wobei blaue Werte eine Steigerung des GPS und rote Werte eine Reduktion des GPS darstellen. Zudem sind die absoluten GPS-Werte prä- und postoperativ und deren Differenz angegeben. Bis auf Patient 05 der Subgruppe 1 erfuhren alle Patientinnen und Patienten eine Verringerung des GPS, die größer als die MCID von  $1,6^\circ$  ist und somit wahrnehmbar ist.

In vergleichbarem Maße wie bei der Mittelwertanalyse zeigten sich die größten Veränderungen in der Hüftrotation und in der Fußinnenrotation, gefolgt von der Kniebeugung, wobei bei vielen Patientinnen und Patienten einzelne Parameter herausstachen und einen besonders großen Einfluss auf den GPS hatten. So waren beispielsweise bei P01 der SG1 34% der Veränderung der GPS einzig auf die Veränderung der rechten Hüftrotation zurückzuführen. Bei P08 von SG1 wiederum gingen ca. 55% der Reduktion des GPS ausschließlich auf Veränderungen der Kniebeugung beider Seiten zurück.

Auszugsweise sind in *Abbildung G* Gangzyklen für Parameter dargestellt, die – analog zu der rechten Hüftrotation von P01 – die größte Veränderung des GPS bewirkt haben.

Betrachtet man den Gangzyklus von P01 in Bezug auf die Hüftrotation, so zeigte sich, dass es auf der linken Seite zu einer deutlichen Annäherung an die Werte der Referenzgruppe kam. Da dies über den gesamten Gangzyklus geschah, erklärt sich auch der große Einfluss von -34% auf den GPS. Im Gegensatz dazu hatte sich die rechte Hüftrotation eher von den Werten der Referenzgruppe entfernt und somit eher eine Erhöhung des GPS bewirkt.

Als weiteres Beispiel sei die Fußinnenrotation von P11 angeführt, die für links und rechts zusammen 34% der Reduktion des GPS bewirkt haben. Bei der rechten Fußrotation zeigte sich hauptsächlich eine Parallelverschiebung der Gangkurve – bis auf eine kleine Doppelwelle im letzten Abschnitt des Gangzyklus kam es zu keiner wesentlichen Änderung des Kurvenprofils.

Tabelle 5: einzelne GVS-Werte vor und nach SDR von allen drei Subgruppen in [°]

GVS-Parameter	SG1		SG2		SG3		Signifikanz
	prä-OP	post-OP	prä-OP	post-OP	prä-OP	post-OP	
Beckenkipfung	9,4 (± 6,5)	12,6 (± 5,0)	13,5 (± 3,5)	14,6 (± 4,0)	8,4 (± 4,7)	9,6 (± 5,8)	
Hüftbeugung links	13,8 (± 7,5)	13,8 (± 6,4)	19,8 (± 2,4)	19,7 (± 5,2)	16,1 (± 7,3)	12,1 (± 7,1)	<b>1</b> a (p = 0,033) <b>1</b> b (p = 0,04)
Kniebeugung links	21,1 (± 6,4)	15,7 (± 5,1)	20,0 (± 1,9)	16,5 (± 3,1)	25,8 (± 2,4)	21,1 (± 5,3)	<b>3</b> a (p = 0,01) <b>4</b> (p < 0,001) <b>5</b> (p = 0,031)
Plantarflexion links	15,0 (± 10,1)	10,9 (± 5,5)	9,6 (± 3,6)	9,0 (± 5,5)	19,4 (± 8,0)	12,7 (± 3,5)	
Beckenseitkipfung	4,5 (± 2,8)	4,2 (± 2,3)	2,9 (± 1,6)	3,7 (± 1,1)	5,2 (± 2,9)	3,9 (± 2,1)	
Hüftabduktion links	7,7 (± 4,1)	6,1 (± 2,9)	4,0 (± 1,4)	4,8 (± 0,9)	5,8 (± 3,0)	6,5 (± 2,6)	<b>1</b> a (p = 0,013)
Beckenrotation	9,4 (± 4,3)	6,5 (± 3,6)	7,0 (± 3,7)	7,2 (± 3,4)	8,9 (± 2,8)	5,9 (± 1,7)	<b>4</b> (p = 0,044)
Hüftrotation links	15,8 (± 9,5)	11,2 (± 5,1)	12,7 (± 11,3)	12,9 (± 12,2)	24,9 (± 6,3)	11,4 (± 5,3)	<b>3</b> c (p = 0,019)
Fußinnenrotation links	25,0 (± 10,3)	15,9 (± 7,8)	21,1 (± 11,1)	21,6 (± 11,5)	25,1 (± 10,5)	18,9 (± 7,1)	<b>1</b> c (p = 0,002) <b>4</b> (p < 0,001)
Hüftbeugung rechts	13,8 (± 8,0)	13,1 (± 7,2)	15,3 (± 5,5)	17,2 (± 6,6)	12,6 (± 4,8)	10,9 (± 5,0)	
Kniebeugung rechts	21,1 (± 7,2)	15,0 (± 4,7)	16,9 (± 3,1)	16,6 (± 4,5)	25,8 (± 2,2)	21,5 (± 7,6)	<b>3</b> a (p = 0,01) <b>1</b> c (p = 0,033) <b>4</b> (p = 0,002)
Plantarflexion rechts	11,9 (± 5,3)	8,5 (± 4,5)	10,8 (± 4,3)	8,8 (± 2,7)	11,1 (± 4,0)	12,1 (± 4,6)	<b>4</b> (p = 0,011)
Hüftabduktion rechts	5,9 (± 2,4)	6,4 (± 2,2)	4,2 (± 1,4)	5,8 (± 1,2)	5,6 (± 1,9)	7,4 (± 3,0)	
Hüftrotation rechts	18,4 (± 10,2)	10,9 (± 5,0)	13,1 (± 5,8)	17,6 (± 8,4)	11,4 (± 2,2)	13,2 (± 8,1)	<b>1</b> c (p = 0,021) <b>4</b> (p = 0,013)
Fußinnenrotation rechts	22,6 (± 10,9)	15,8 (± 9,2)	19,9 (± 5,5)	15,4 (± 8,7)	23,5 (± 8,6)	13,4 (± 5,9)	

Statistik: unverbundene Stichproben: **1** SG1 vs. SG2 | **3** SG2 vs. SG3 | verbundene Stichproben: **4** SG1: prä. vs. post | **5** SG2: prä vs. post

Zeitpunkt/ Differenz für unverb. Stichproben: a) prä-OP | b) post-OP | c)  $\Delta$  prä-post

Angabe in Mittelwert und Standardabweichung

**Tabelle 6:** einzelne GVS-Werte vor und nach SDR, deren Differenz und Abweichung jeweils für Subgruppe 1 und Subgruppe 3 in [°]

GVS-Parameter	SG1			SG3		
	prä-OP	post-OP	Δ prä-post +/- 1 SD	prä-OP	post-OP	Δ prä-post +/- 1 SD
Beckenkipfung	9,4 (± 6,5)	12,6 (± 5,0)	+3,2 ☆ ↑	8,4 (± 4,7)	9,6 (± 5,8)	+1,2
Hüftbeugung links	13,8 (± 7,5)	13,8 (± 6,4)	0,0	16,1 (± 7,3)	12,1 (± 7,1)	-4,0
Kniebeugung links	21,1 (± 6,4)	15,7 (± 5,1)	-5,4 ↓	25,8 (± 2,4)	21,1 (± 5,3)	-4,7
Plantarflexion links	15,0 (± 10,1)	10,9 (± 5,5)	-4,1 ↓	19,4 (± 8,0)	12,7 (± 3,5)	-6,7
Beckenseitkipfung	4,5 (± 2,8)	4,2 (± 2,3)	-0,3	5,2 (± 2,9)	3,9 (± 2,1)	-1,3
Hüftabduktion links	7,7 (± 4,1)	6,1 (± 2,9)	-1,6 ↓	5,8 (± 3,0)	6,5 (± 2,6)	+0,7
Beckenrotation	9,4 (± 4,3)	6,5 (± 3,6)	-2,9 ↓	8,9 (± 2,8)	5,9 (± 1,7)	-3,0
Hüftrotation links	15,8 (± 9,5)	11,2 (± 5,1)	-4,6 ↓	24,9 (± 6,3)	11,4 (± 5,3)	-13,5 ☆ ↓
Fußinnenrotation links	25,0 (± 10,3)	15,9 (± 7,8)	-9,1 ☆ ↓	25,1 (± 10,5)	18,9 (± 7,1)	-6,2
Hüftbeugung rechts	13,8 (± 8,0)	13,1 (± 7,2)	-0,7	12,6 (± 4,8)	10,9 (± 5,0)	-1,7
Kniebeugung rechts	21,1 (± 7,2)	15,0 (± 4,7)	-6,1 ↓	25,8 (± 2,2)	21,5 (± 7,6)	-4,3
Plantarflexion rechts	11,9 (± 5,3)	8,5 (± 4,5)	-3,4 ↓	11,1 (± 4,0)	12,1 (± 4,6)	+1,0
Hüftabduktion rechts	5,9 (± 2,4)	6,4 (± 2,2)	+0,5 ☆ ↑	5,6 (± 1,9)	7,4 (± 3,0)	+1,8 ☆ ↑
Hüftrotation rechts	18,4 (± 10,2)	10,9 (± 5,0)	-7,5 ☆ ↓	11,4 (± 2,2)	13,2 (± 8,1)	+1,8 ☆ ↑
Fußinnenrotation rechts	22,6 (± 10,9)	15,8 (± 9,2)	-6,8 ☆ ↓	23,5 (± 8,6)	13,4 (± 5,9)	-10,1 ☆ ↓
Mittelwert			-3,24			-3,29
Standardabweichung			3,44			4,53
MW+SD / MW-SD			0,20 / -6,68			1,24 / -7,82

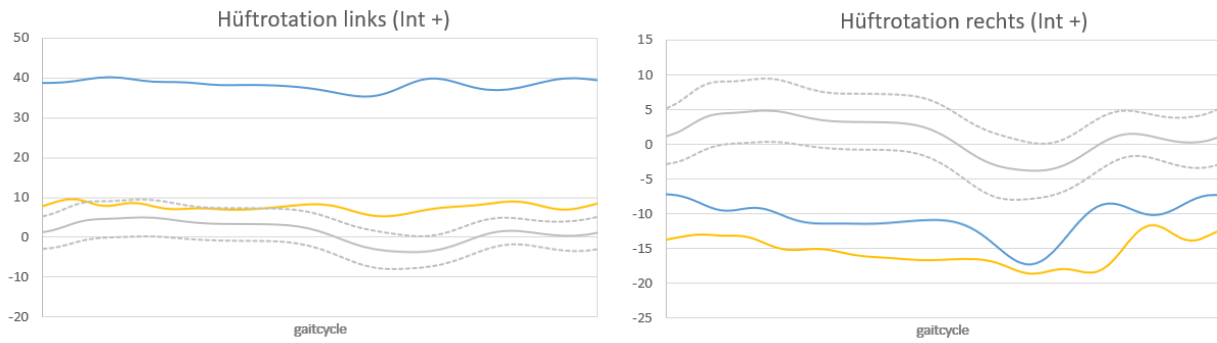
Angabe in Mittelwert und Standardabweichung, Normalverteilung liegt vor für GVS pro Subgruppe. ☆ +/- 1 SD vom Mittelwert

**Tabelle 7:** prozentualer Anteil an der Änderung des GPS durch einzelne GVS-Werte sowie absolute GPS-Werte pro Patient\*in

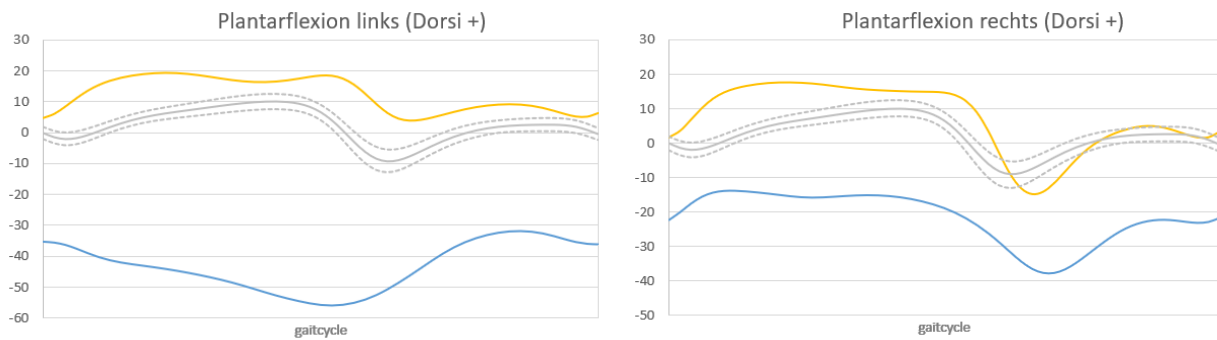
GVS-Parameter	Subgruppe 1																Subgruppe 3			
	P01	P02	P03	P04	P05	P06	P07	P08	P09	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	P01	P02	P03	P04
Beckenkipfung	-4%	13%	12%	9%	7%	-2%	10%	10%	10%	1%	1%	-9%	1%	2%	-9%	-6%	-2%	2%	3%	1%
Hüftbeugung links	3%	6%	5%	3%	0%	-3%	12%	-4%	10%	3%	-1%	-13%	5%	-2%	-16%	-12%	-8%	1%	-7%	-3%
Kniebeugung links	-4%	-1%	-9%	-11%	-11%	-1%	-4%	-25%	2%	-5%	-2%	-2%	-7%	-6%	-2%	-12%	-13%	4%	-13%	2%
Plantarflexion links	-10%	-4%	-27%	-4%	7%	1%	-3%	2%	4%	-12%	2%	-1%	5%	-6%	2%	-12%	5%	0%	-9%	-25%
Beckenseitkipfung	-1%	-3%	0%	0%	0%	6%	-4%	0%	4%	-8%	9%	2%	-4%	3%	-7%	0%	4%	-8%	-2%	-2%
Hüftabduktion links	0%	-1%	-6%	-1%	-5%	4%	-7%	-2%	-2%	-2%	9%	3%	1%	2%	-14%	-1%	5%	-6%	0%	3%
Beckenrotation	2%	-8%	-2%	-11%	-1%	-3%	4%	0%	2%	-11%	4%	-7%	-4%	-6%	-2%	-5%	0%	-4%	-7%	-3%
Hüftrotation links	-34%	-13%	-1%	0%	-9%	-23%	4%	-1%	-6%	6%	-5%	8%	-5%	-4%	-7%	6%	-12%	-24%	-7%	-17%
Fußinnenrotation links	-5%	-9%	-7%	-13%	-3%	-25%	0%	-8%	-12%	-15%	-10%	-7%	-5%	-11%	-12%	-18%	-7%	-14%	-2%	-5%
Hüftbeugung rechts	7%	6%	9%	3%	-2%	-1%	7%	-4%	8%	3%	-2%	-24%	-13%	-3%	0%	-10%	-4%	2%	-3%	-2%
Kniebeugung rechts	8%	-2%	-3%	-9%	-11%	-5%	-11%	-30%	-8%	-9%	-6%	1%	-10%	-9%	-3%	-6%	-10%	6%	-12%	-2%
Plantarflexion rechts	5%	-6%	-8%	-1%	-2%	-3%	-7%	-4%	-5%	-7%	-6%	4%	-11%	-6%	0%	-1%	5%	16%	-8%	-8%
Hüftabduktion rechts	0%	0%	0%	3%	4%	5%	-1%	0%	2%	-12%	9%	-1%	-1%	-1%	3%	2%	5%	-1%	4%	0%
Hüftrotation rechts	5%	-5%	7%	-16%	-18%	-14%	-11%	-7%	-14%	4%	-9%	-17%	-22%	-28%	5%	5%	-8%	6%	-5%	15%
Fußinnenrotation rechts	-11%	-23%	-4%	-16%	20%	-3%	-17%	2%	-11%	-2%	-24%	2%	-6%	12%	-16%	5%	-11%	-4%	-18%	-12%
GPS präoperativ	13,6	21,6	19,0	17,8	7,3	22,0	15,6	16,5	20,5	14,7	13,1	19,2	15,9	18,7	17,7	18,3	15,1	19,4	20,2	17,0
GPS postoperativ	10,1	14,2	14,3	11,8	5,9	17,6	13,4	9,9	18,3	11,8	10,8	12,0	10,3	15,3	11,3	13,8	10,8	17,4	14,1	13,3
GPS-Differenz	-3,5	-7,4	-4,6	-6,0	-1,4	-4,5	-2,1	-6,6	-2,2	-2,9	-2,3	-7,2	-5,6	-3,4	-6,4	-4,5	-4,3	-2,0	-6,1	-3,7

Angaben des GPS in °, Farbskala blau-weiß-rot, wobei blaue Werte eine Steigerung des GVS und rote Werte eine Reduktion des GVS darstellen.

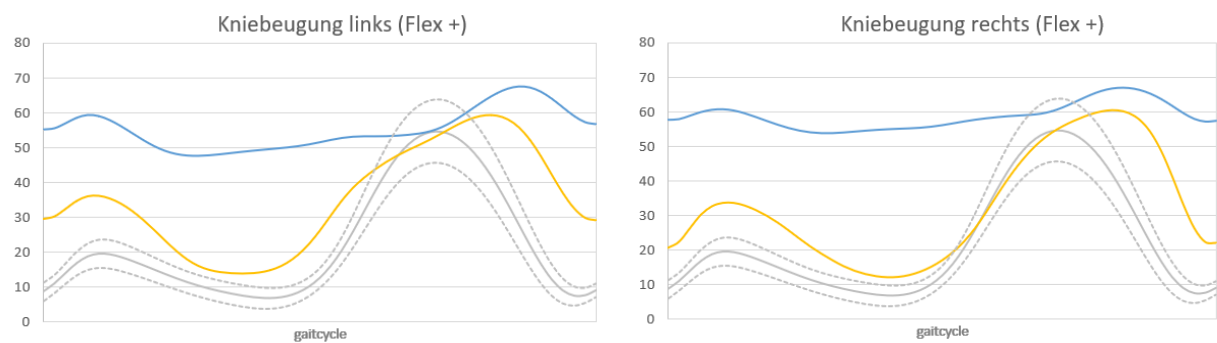




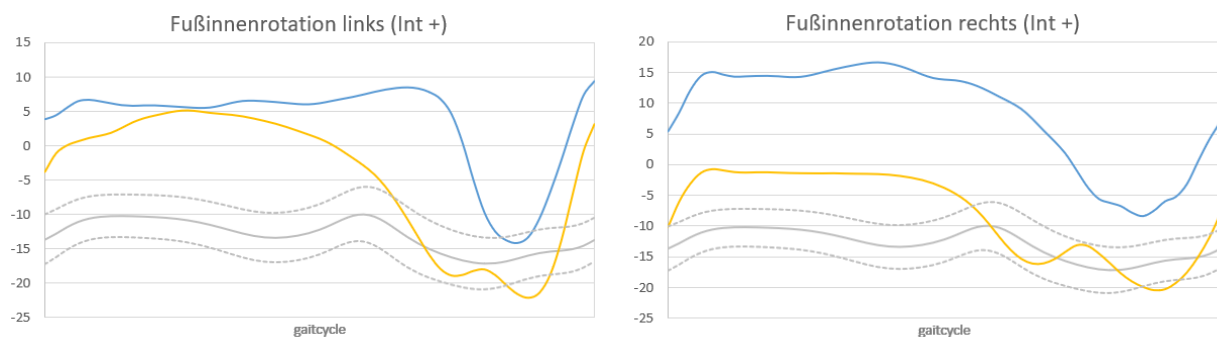
SG1-P01: GVS der Hüftrotation links: prä: 36,5°, post: 6,2°, rechts: prä: 7,7°, post: 12,0°



SG1-P03: GVS der Plantarflexion links: prä: 46,8°, post: 10,8°, rechts: prä: 20,9°, post: 10,1°



SG1-P08: GVS der Kniebeugung links: prä: 34,7°, post: 13,9°, rechts: prä: 37,7°, post: 12,3°



SG1- P11: GVS der Fußinnenrotation links: prä: 17,9°, post: 11,8°, rechts: prä: 24,1°, post: 8,8°

**Abbildung G:** Auszug an Gangzyklen für Parameter mit größeren Veränderungen des GPS

Angaben in °, *blaue Kurve* = präoperativ, *gelbe Kurve* = postoperativ, *graue Kurve* = Referenzgruppe

### 4.3.6 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die kohortenweite Analyse der Daten im Sinne von Mittelwerten bestätigte die Hypothese, dass eine Annäherung an ein normales Gangbild mit einer Verbesserung der Funktionalität einhergeht. In einer direkten Gegenüberstellung von GPS und GMFM für alle Patientinnen und Patienten vor und nach SDR zeigten sich jedoch individuell unterschiedliche Korrelationen, die sich in drei Subgruppen zusammenfassen ließen. Für alle Subgruppen galt, dass es nach SDR zu einer deutlichen Reduktion der Spastik gemessen mit der MAS kam. Gleichzeitig nahm in allen Subgruppen das dynamische Bewegungsausmaß des Knies als Surrogatmarker der Ganganalyse für eine reduzierte Spastik zu, auch wenn in Subgruppe 2 nur moderate Veränderungen auftraten.

Die mit n=16 größte Subgruppe 1 bestätigte die Hypothese ebenfalls. Subgruppe 2 mit n=6 hatte insgesamt nur geringfügige Veränderungen zu verzeichnen. Bei Subgruppe 3 mit n=4 kam es bei einer Annäherung an ein normales Gangbild gleichzeitig zu einer deutlichen Verringerung der Funktionalität, was die Hypothese widerlegte.

In der Feinanalyse der einzelnen GVS zeigte sich, dass ausgeprägte Änderungen einzelner, weniger Gangparameter den wesentlichen Anteil an den Veränderungen des GPS ausmachen. Es kam also nicht zu einer gleichmäßig verteilten Reduktion der GVS, sondern es bewirkten häufig bestimmte Gangparameter die Reduktion des GPS. Diese stärkeren Änderungen fanden sich u.a. in der Hüftrotation, der Fußinnenrotation, sowie der Kniebeugung.

Auszugsweise wurden einige dieser Gangzyklen untersucht, wobei sich zeigte, dass besonders große Änderungen der GVS auf Parallelverschiebungen der Gangzykluskurven zurückzuführen waren. Es kam also selten zu einer Anpassung des Profils der Gangzykluskurve.

Als wesentliches Ergebnis dieser Studie ist somit festzuhalten, dass die Hypothese nicht für alle Patientinnen und Patienten mit BSCP nach SDR bestätigt werden konnte, da trotz einer vermeintlichen Annäherung an ein normales Gangbild Funktionsverschlechterungen eintreten konnten. Des Weiteren zeigte sich in den Ergebnissen, dass Veränderungen des GPS häufig auf starken Veränderungen einzelner Parameter beruhten.

## 4.4 Diskussion

---

### 4.4.1 Einordnung der Gesamtergebnisse

Insgesamt sind die Ergebnisse dieser Studie als Erfolg der SDR zu werten, was sich in den Mittelwertentwicklungen von GPS und GMFM widerspiegelt. Bei 16 von 26 Patient\*innen, also ca. 62%, kam es zu einer Annäherung an ein normales Gangbild und einer gleichzeitigen Verbesserung der Funktionalität. Weitere 6 von 26 Patient\*innen ( $\cong$  23%) zeigten eine moderate Verbesserung nach SDR. Somit hat die Mehrheit der Patientinnen und Patienten (22 von 26  $\cong$  85%) von der Operation profitiert. Lediglich 4 von 26 Patient\*innen ( $\cong$  15%) erfuhren eine Verschlechterung der Funktionalität nach SDR.

### 4.4.2 Einordnung der Ergebnisse der Subgruppen

#### Subgruppe 1

Die Ergebnisse dieser Untersuchung bestätigen das für diese zahlenmäßig größte Subgruppe gewählte Prozedere. Basierend auf der Diagnose der BSCP, führte die Operation zu den beabsichtigten Folgen, was wiederum die Indikation bestätigt. Allen voran ist hier die Reduktion der Spastik zu nennen, die eine Vergrößerung des Bewegungsausmaßes des Knies begünstigt hat. Zudem kam es neben einer Annäherung an ein normales Gangbild zu einer Steigerung der Funktionalität. In der Betrachtung der einzelnen GVS-Änderungen dieser Subgruppe zeigt sich zwar, dass bestimmte Parameter häufiger einen größeren Einfluss auf den GPS haben – vor allem die Hüftrotation, die Fußinnenrotation und die Kniebeugung – ein allgemeingültiges Muster lässt sich jedoch nicht erkennen. Bei einer Operation, die u.a. durch ein intraoperatives Neuro-Monitoring eine Standardisierung gewährleistet, könnte man erwarten, dass sich die Auswirkungen der Spastikreduktion auch in ähnlichen Veränderungen des Gangbildes im Vergleich verschiedener Patient\*innen widerspiegelt.

Zwei mögliche Ursachen hierfür, die sich auf die Methodik beziehen, lauten:

- 1) Eine Veränderung findet statt, diese äußert sich jedoch nicht in einer Annäherung an ein normales Gangbild
- 2) Der relativ große Einfluss bestimmter Veränderungen ist nicht repräsentativ

Der erste Punkt lässt sich mit den untersuchten Parametern nicht analysieren – hierfür müssten weitere Messwerte erhoben werden, die Veränderungen der Normalität andersartig messen. Punkt 2 lässt sich adressieren, indem man die Gegenüberstellung der einzelnen GVS aller Patient\*innen

tiefgehend analysiert. Es wurde sichtbar, dass häufig Änderungen einzelner Parameter einen großen Anteil an der Änderung des GPS bewirkten. Teilweise fiel mehr als ein Drittel der Veränderung auf einzelne Parameter zurück. In der weiteren Analyse zeigte sich dann, dass diese starken Veränderungen des GVS häufig durch Parallelverschiebung der Gangzykluskurven begründet sind. Der große Einfluss solch einer Parallelverschiebung liegt in der Berechnungsweise des GVS, bei der Abweichungen quadriert werden. Neben einer tatsächlichen gangzyklusweiten Annäherung an die Referenzgruppe durch die Reduktion der Spastik kann solch eine Parallelverschiebung auch in der Methodik der Ganganalyse begründet sein. Beispielsweise können Abweichungen zwischen der statischen Registrierung (der erste Teil der Ganganalyse, während dem die Patient\*in ruhig steht) und den eigentlichen Gangzyklen solche Parallelverschiebungen bewirken. Es handelt sich hierbei also möglicherweise um ein methodisches Problem. Um den Einfluss dieser Abweichungen gering zu halten, spielen in der klinischen Betrachtung vor allem Änderungen des Profils der Gangzykluskurve eine größere Rolle, also Veränderungen, die einzelne Abschnitte des Gangzyklus betreffen und weniger eine gleichmäßige Änderung über den gesamten Gangzyklus. Diese Profiländerungen unterliegen nicht den möglichen methodischen Schwächen der Ganganalytik. Die Berechnungsmethodik des GVS berücksichtigt diese Profiländerungen nicht – eine Parallelverschiebung hat einen deutlich größeren Effekt auf den GVS und somit GPS.

### **Subgruppe 2**

Da sich in dieser Subgruppe keine wesentlichen Änderungen durch die Operation ergeben haben, können für diese Patient\*innen sowohl die Selektionskriterien als auch die OP-Durchführung hinterfragt werden. Betrachtet man die präoperativen MAS-Werte für Spastik, fällt auf, dass diese für alle 6 untersuchten Muskelgruppen niedriger waren als bei den anderen Subgruppen. Zudem fällt auf, dass das dynamische Bewegungsausmaß des Knies bereits präoperativ vergleichsweise hoch war. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass bei dieser Subgruppe zwar eine Spastik vorlag, diese die Gehfähigkeit aber nicht in dem Maße beeinträchtigte wie z.B. bei SG1. Somit ist die Frage zu stellen, ob die Indikation für eine SDR tatsächlich gerechtfertigt war, auch wenn die Indikationskriterien formell erfüllt waren. Aktuell umfassen diese Kriterien nicht die Ganganalyse, bei der dieser abgeschwächte Einfluss der Spastik auf die Gehfähigkeit eventuell aufgefallen wäre.

Betrachtet man zudem GPS und GMFM, so fällt auf, dass beide Parameter präoperativ bereits näher an den Zielwerten lagen, als die der anderen beiden Subgruppen. Auf Grund des beschriebenen Ceiling-Effektes war somit nicht mit einer deutlichen Veränderung durch die Operation zu rechnen.

Da die SDR einen irreversiblen Eingriff darstellt, ist fraglich, ob der nur geringe Zuwachs an Funktionalität das Risiko und den Aufwand der Operation speziell für diese Subgruppe rechtfertigten.

### **Subgruppe 3**

Von großem Interesse im Sinne der Forschungsfrage ist die postoperative Entwicklung von Subgruppe 3, in der es nach der Operation leider zu einer Verschlechterung der Funktionalität kam, die also zum Zeitpunkt der post-OP-Untersuchung nicht von der Spastikreduktion profitiert hat. Gleichzeitig näherte sich das Gangbild dieser Subgruppe einem normalen Gangbild an. Im Vergleich zu den anderen Subgruppen hatte Subgruppe 3 vor der Operation eine signifikant stärkere Spastik der Kniebeuger. Es kam zudem zu einer signifikant stärkeren Reduktion der Spastik dieser Muskelgruppe durch die Operation in Subgruppe 3, sowohl im Vergleich zu SG1 als auch im Vergleich zu SG2 (siehe **2**<sub>c</sub> und **3**<sub>c</sub> in *Tabelle 4*). Hierin liegt eine mögliche Erklärung für die Funktionsverschlechterung, die bei Subgruppe 3 eingetreten ist. Neben der einschränkenden Komponente kann die Spastik bei Patientinnen und Patienten mit BSCP nämlich auch eine stützende Funktion erfüllen [16]. Dies trifft vor allem für die Antigravitationsmuskeln zu, also die Muskeln, die maßgeblich die aufrechte Körperhaltung gewährleisten (Hüftstrecker, Kniestrecker, Plantarflexoren). In geringem Maße können auch die Hamstrings diese Funktion erfüllen, was als Lombard-Paradoxon bezeichnet wird [65,66]. Kommt es nun zu einer beträchtlichen Reduktion der Spastik, wie es bei SG3 der Fall war, fällt ein Teil der Stützfunktion weg und die Kompensationsmechanismen greifen nicht mehr. Eine schlechtere Funktionalität ist ein mögliches Resultat. Eine genauere Untersuchung der Kraftwerte von SG3 zeigt, dass diese im Vergleich zu den anderen Subgruppen deutlich abgesunken sind. SG1 zeigte einen signifikanten Zuwachs der Kraft, SG2 einen leichten Abfall, wohingegen SG3 im prä-post-SDR-Vergleich deutlich an Kraft verloren hat. Die Ursachen für diesen Kraftverlust, der auch zu einer verminderten Funktionalität führen kann, könnten wiederum in der operativen Durchtrennung vergleichsweise vieler dorsaler Wurzeln liegen, da diese auch für eine motorische Rückkopplung im Sinne einer Feed-back-Schleife der Kraftentwicklung notwendig sind. Dies ist zwar noch nicht im Zusammenhang mit der SDR beschrieben, neuromuskuläre Modelle weisen jedoch auf diesen Zusammenhang hin [67].

Dennoch ist es von Interessen, dass es bei diesen Patientinnen und Patienten trotz Kraftverlust und Funktionsverschlechterung zu einer Annäherung an ein normales Gangbild kam.

Hieraus können nun 2 Aussagen abgeleitet werden:

- 1) Die Methode ist richtig und die Hypothese ist somit widerlegt: Normalität und Funktionalität haben keinen (zwingenden) Zusammenhang
- 2) Die Methode ist fehlerhaft: GPS ist kein geeignetes Maß für die Normalität

Im Rahmen dieser Studie wurde eine Methodik gewählt, mit der die Hypothese untersucht und die daraus resultierende Forschungsfrage beantwortet werden sollte. Nun widerlegen die Ergebnisse von SG3 die Eingangshypothese, so dass – unter den aufgestellten Bedingungen – gesagt werden kann, dass es keinen zwingenden Zusammenhang zwischen Normalität und Funktionalität gibt.

Auf der anderen Seite wurde im Abschnitt zu Subgruppe 1 bereits eine erste methodische Schwäche des GPS erwähnt, so dass auch eine fehlerhafte oder unzulängliche Methode die Ursache für die bei Subgruppe 3 gefundene Korrelation von Funktionalität und Normalität sein kann. Zur weiteren Beurteilung dieser Aussage, müssten in weiteren Untersuchungen andere Messmethoden für diese beiden Kategorien verwendet werden. Dennoch gibt es einige weitere methodische Schwäche des GPS, die in den folgenden Abschnitten diskutiert werden.

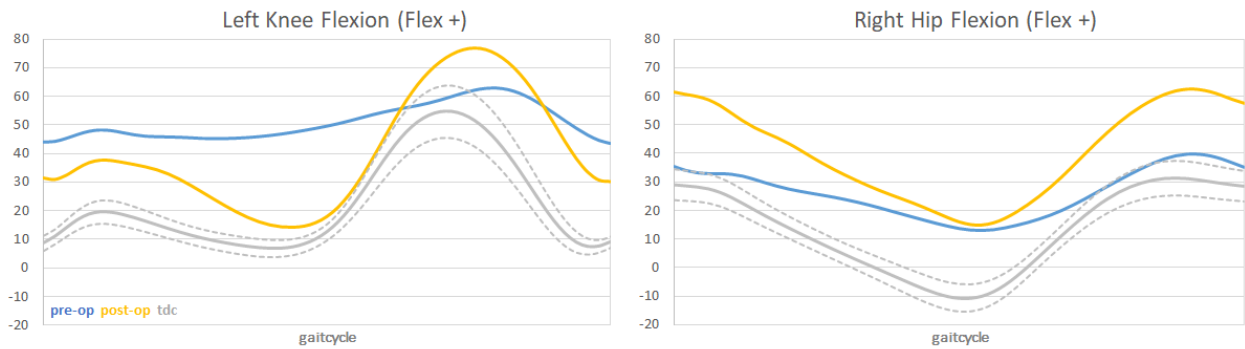
#### **4.4.3 GPS bildet nur kinematische Parameter ab**

Eine der Schwächen des GPS besteht in der Zusammensetzung der Gangparameter. Weder aus dem Artikel von Schwartz et al. [40], das gewissermaßen den Vorgänger-Index des GPS darstellt, noch aus dem Artikel von Baker et al. selbst [39] wird ersichtlich, wieso ausschließlich kinematische und keine kinetischen Parameter in die Berechnung des GPS einfließen. Da kinetische Werte, also Kraftwerte, unerlässlich für die Funktionalität sind, bietet der GPS also keinen umfassenden Blick auf das Gangbild und dessen Normalität. Die für die Bestimmung der 15 Gangparameter verwendete statistische Methodik der *Principal Component Analysis* (PCA) bietet grundsätzlich die Möglichkeit, verschiedenste Parameter einfließen zu lassen, also auch kinetische. Die Divergenz von Funktionalität und kinematischer Normalität könnte durch das Fehlen ebendieser kinetischen Werte durchaus erklärt werden. In einer weiteren Studie könnte also untersucht werden, ob eine PCA, die sowohl kinematische als auch kinetische Parameter berücksichtigt, die gleichen 15 kinematischen Parameter ergeben würde. Wäre dies der Fall, so hätten kinetische Werte tatsächlich keinen Einfluss auf die Normalität. Andernfalls könnte somit ein neuer Index entstehen, der eventuell sogar eine kinematische von einer kinetischen Normalität unterscheidet.

#### 4.4.4 Informationsverlust bei Single-Value-Measures

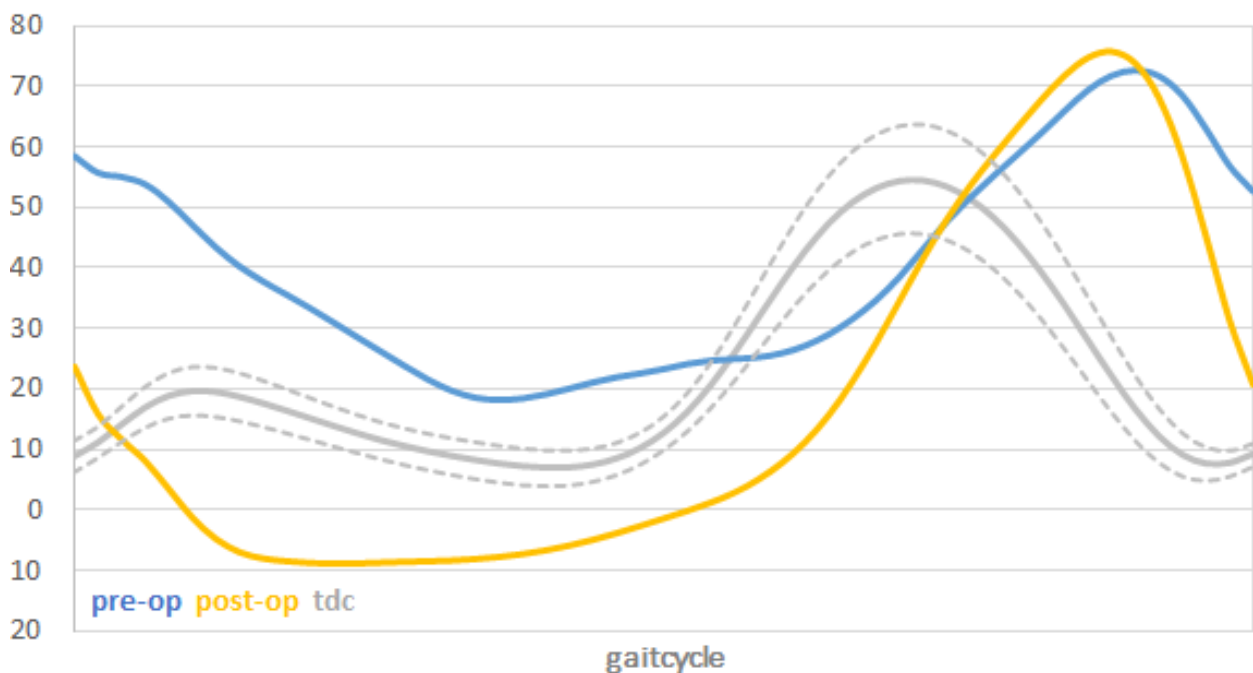
Sowohl das GMFM als auch der GPS sind *Single-Value Measures*, also Methoden, die einen Inhalt mit nur einem Wert darstellen. Es liegt in der Natur der Sache, dass durch die Reduktion auf einen einzelnen Wert Informationen verloren gehen. Betrachtet man das GMFM, so steht mit diesem Prozent-Wert lediglich die Information zur gesamten grobmotorischen Funktionalität zur Verfügung. Aus einem Vergleich zwischen prä- und postoperativem Wert lässt sich der konkrete Einfluss der Operation schwer ableiten, geschweige denn die Operation Patient\*innen-spezifisch planen. Ähnliches gilt für den GPS, ein Index, der den Anspruch erhebt, etwas derart Komplexes wie den menschlichen Gang auf eine Zahl reduzieren zu können.

Ein detaillierter Blick in die Gangdaten zeigt, dass durch die Verrechnung der GVS für unterschiedliche Parameter positive Veränderungen des einen Parameters mit negativen Veränderungen eines anderen Parameters zum GPS verrechnet werden (können), so dass am Endwert weder die positiven noch die negativen Veränderungen ablesbar sind. Bildlich gesprochen bedeutet dies, dass zum Beispiel eine Verbesserung der Kniebeugung durch eine Verschlechterung der Hüftbeugung rechnerisch neutralisiert werden kann. Exemplarisch ist dieser Zusammenhang in *Abbildung H* dargestellt. Diese zeigt die Werte für die linke Kniebeugung und die rechte Hüftbeugung über einen vollständigen Gangzyklus jeweils prä- und postoperativ der gleichen Patient\*in. Beide Parameter sind Teil des GPS. Betrachtet man nur die GVS-Werte (also die Abweichung zur Referenzgruppe) so ergibt sich für die linke Kniebeugung eine prä-post-Differenz von  $-11,3^\circ$  und für die rechte Hüftbeugung eine Differenz von  $+11,4^\circ$ . Dies ist auch an den Kurven ersichtlich: die Kurve der postoperativen Kniebeugung (gelbe Kurve der linken Grafik) ist näher an der der Kurve der Referenzgruppe (grau) als die Kurve präoperativen Kniebeugung (blaue Kurve der linken Grafik). Es kam also zu einer Annäherung an ein normales Gangbild ( $\hat{=}$  negative GVS-Differenz). Betrachtet man die Kurven für die Hüftbeugung (rechte Grafik) ist der Effekt der Operation gegenläufig: die gelbe postoperative Kurve ist weiter von der grauen Kurve entfernt, als die blaue präoperative Kurve ( $\hat{=}$  positive GVS-Differenz). Würden nun nur diesen beiden GVS-Werten als Berechnungsgrundlage für den GPS dienen, so würde sich dessen Wert rechnerisch durch die Operation kaum verändern ( $11,4^\circ - 11,3^\circ = \Delta 0,1^\circ$ ). Die Gangzykluskurven zeigen jedoch deutliche Änderungen des Bewegungsablaufes: beide Profile der postoperativen Kurven (gelb) nähern sich den Profilen der Referenzkurven (grau) an.



**Abbildung H:** Kniebeugung links und Hüftbeugung rechts der gleichen Patient\*in

Ein ähnliches Phänomen lässt sich für Veränderungen feststellen, die innerhalb eines Parameters im prä-post-Vergleich auftreten. Dies ist beispielhaft in *Abbildung I* dargestellt, in der die Kniebeugung einer Patient\*in über einen Gangzyklus prä- und postoperativ zu sehen ist. Der präoperative GVS-Wert betrug  $27,1^\circ$ , der postoperative GVS-Wert  $26,3^\circ$ , was einer verhältnismäßig geringen Differenz von  $0,8^\circ$  entspricht. Durch die Verrechnung zu einem einzelnen GVS-Wert entsteht also der Eindruck, dass keine relevanten Veränderungen der Kniebeugung erreicht werden konnten. Betrachtet man hingegen die vollständigen Gangzyklus-Kurven wird ersichtlich, dass sehr wohl Veränderungen des Gangbildes stattgefunden haben: so kam es u.a. zu einer Steigerung des aktiven Bewegungsumfangs um ca.  $30^\circ$ .



**Abbildung I:** Kniebeugung im prä-post-OP-Vergleich



Diese beiden Beispiele illustrieren, dass durch die starke Vereinfachung, die durch die Methodik des GPS auftritt, wesentliche Informationen verloren gehen können. Die Tatsache, dass diese Verrechnung auf mehreren Ebenen stattfindet (Verrechnung unterschiedlicher Parameter, Verrechnung des gleichen Parameters innerhalb eines Gangzyklus), erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass sich unabhängige Effekte rechnerisch gegenseitig aufheben.

Der GPS weist also methodischen Schwächen auf und sollte daher als Maß für die Normalität des Gehens kritisch hinterfragt werden.

#### 4.4.5 Normalität sinnvoll bei Patient\*innen mit BSCP?

Abgesehen von der hier untersuchten Fragestellung und der darauf aufbauenden Diskussion kann generell die Diskussion geführt werden, ob Normalität überhaupt ein sinnvolles Maß bei Patientinnen und Patienten mit BSCP darstellt.

Seit der Einführung der verschiedenen Normalitäts-Indices scheint es eine stille Übereinkunft zu geben, die besagt, dass *normaler* = *besser* ist. Dieser Schluss ist naheliegend, denn mit einem normalen Gangbild ist in der Regel auch ein effizientes und ein effektives Gangbild verbunden. Man neigt also dazu, gedanklich *normal* mit *besser* zu verknüpfen. Ein Großteil der aktuellen Studien, die die Normalität des Gangbildes untersuchen, machen diese Gleichsetzung [27,68–74]. Viele dieser Studien führen den GPS bereits als Maß für die Qualität des Ganges ein.

Diese Praxis ist jedoch zumindest diskussionswürdig, da der Begriff *Verbesserung* bereits die Bewertung beinhaltet. Bei der Gehfähigkeit als Kategorie der Funktionalität ist dies eher zulässig, da eine Steigerung ebendieser Gehfähigkeit das Ziel der SDR ist (und es somit ein *Besser* und ein *Schlechter* gibt).

Bei der Veröffentlichung des „Normalcy index“ im Jahr 2000 von Schutte et al. wurde noch darauf hingewiesen, dass es sich bei einem anomalen Gangbild auch lediglich um eine Art der Kompensation handeln kann, dem kein korrekturbedürftiger Vorgang zu Grunde liegen muss [75]. Es handelt sich also aus Patient\*innen-Sicht nicht um ein *schlechtes* Gangbild, sondern um deren *normales*, deren *mögliches* Gangbild. Diese Art der Kompensation ist speziell bei Patientinnen und Patienten besonders ausgeprägt, die seit ihrer Geburt mit dieser Einschränkung leben – wie es bei Patientinnen und Patienten mit BSCP der Fall ist. Sie kennen also nicht den Status *normal* im Sinne von *gesund* in Bezug auf ihr Gangbild. Dem gegenüber stehen hier beispielsweise Schlaganfall-Patientinnen und -Patienten, die zwar eine akute Veränderung ihrer Gehfähigkeit erleben, aber auch den Normalzustand vor dem Ereignis kennen.

Aus langjähriger Erfahrung im Ganglabor leitet sich der Eindruck ab, dass Patient\*innen mit BSCP ihrer Beweglichkeit eine überdurchschnittliche Bedeutung beimessen, im Vergleich zur Normalität. Diese Beweglichkeit bildet sich am ehesten in der Funktionalität ab, also dem Vermögen, motorische Aufgaben des Alltags auszuführen. Die vorliegende Arbeit ist Teil einer größeren Studie, in der noch weitere Untersuchungen durchgeführt wurden. U.a. wurde die DISABKIDS-Fragebatterie erhoben, mit der Aussagen über die selbstberichtete Lebensqualität gemacht werden können [76]. Die hierbei erhobenen Daten lagen zum Zeitpunkt dieser Arbeit leider noch nicht vor und konnten daher nicht integriert werden. Aus wissenschaftlicher Sicht wäre es jedoch von großem Interesse, ob es Korrelationen der Parameter *Normalität*, *Funktionalität* und zusätzlich der *Lebensqualität* gibt. Dies könnte die These und den Eindruck aus dem Ganglabor bestätigen, dass der Funktionalität im Hinblick auf die Lebensqualität eine höhere Priorität zukommt als der Normalität. Denn letztlich sollte sich die Wahl der Methoden zur Beurteilung von Interventionen vor allem an dem von Patientinnen und Patienten berichteten Outcome orientieren.

Dass dieses Outcome häufig an der Normalität gemessen wird, weist auf den Wunsch hin, etwas korrigieren zu wollen, dass nicht mit der eigenen Vorstellung von normal konform ist [77].

## 4.5 Zusammenfassung

---

Der vorliegenden Studie lag die Forschungsfrage zu Grunde, ob sich Normalität und Funktionalität bei Patientinnen und Patienten mit BSCP nach SDR stets gleichläufig verhalten. Zur Beantwortung dieser Frage wurde ein Kollektiv bestehend aus 26 Personen im Ganglabor und mittels klinischer Werte untersucht. In einer ersten Mittelwertanalyse bestätigte sich die Hypothese, dass Normalität gemessen am GPS und Funktionalität gemessen am GMFM positiv korrelieren. Eine Patient\*innen-genaue Gegenüberstellung dieser beiden Parameter zeigte jedoch, dass diese Korrelation nicht für alle Patientinnen und Patienten zutrifft. Es konnten drei Subgruppen festgestellt werden, wobei SG3 mit ca. 15% zwar die kleinste Untergruppe darstellte, jedoch mit einer Verschlechterung der Funktionalität und einer gleichzeitigen Annäherung an ein normales Gangbild die aufgestellte Hypothese verwarf und die Forschungsfrage zumindest dahingehend beantwortet, dass eine Annäherung an ein normales Gangbild nicht notwendiger Weise mit einer Verbesserung der Funktionalität einhergeht.

Die Ursachen für das Abweichen der Werte dieser Subgruppe könnten u.a. in der rein kinematischen Betrachtung des Gangbildes beim GPS liegen. Zudem könnte die Art und Weise der Berechnung des GPS, dass positive Effekte auf der einen Seite mit negativen Effekten auf der anderen Seite verrechnet werden können, zu einer Verzerrung führen.

Mit der vorliegenden Studie soll gleichzeitig auf die teilweise unkritische Verwendung des Begriffs der *Verbesserung* im Sinne eines normaleren Gangbildes aufmerksam gemacht werden. Zur Einführung der genannten Normalitätsindices wurden kritische Gedanken geäußert, dass ein anomales Gangbild auch lediglich kompensatorisch auftreten kann und keine Einschränkung der Funktionalität darstellen müssen. Dennoch finden sich diese Gedanken in der aktuellen Literatur nicht wieder, obwohl eine wissenschaftliche Untersuchung im Sinne eines direkten Vergleiches von Funktionalität und Normalität bisher nicht durchgeführt wurde.

Mit der vorliegenden Arbeit liegt nun erstmals eine explorative Studie zur Untersuchung dieses Zusammenhanges vor. Die Ergebnisse zeigen, dass der unkritische Einsatz der Normalität als Messwert bedenklich ist, und folglich die Diskussion hierüber wieder aufgenommen werden sollte.

## 4.6 Limitationen und wissenschaftlicher Ausblick

---

### 4.6.1 Exploratives vs. konfirmatives Studiendesign

Eine Analyse an Patientinnen und Patienten vor und nach SDR mittels 3DGA muss sich auf Grund der geringen Fallzahlen immer mit statistischen Unschärfen auseinandersetzen. Hierbei sei erwähnt, dass unsere Kohorte mit  $n = 26$  in diesem Bereich als groß anzusehen ist; nicht selten finden sich Studien im Bereich der Ganganalytik mit weniger als 10 Personen. Diese statistischen Unschärfen vergrößern sich, wenn – wie in der vorliegenden Arbeit erfolgt – Subgruppen gebildet werden. Es ist sicherlich diskussionswürdig, ob statistische Analysen an Gruppen von 16, 6 und 4 Patient\*innen valide sind. Eine Studie mit mehr Patient\*innen und einem konfirmativen Design mit alpha-Korrektur ist dennoch erstrebenswert, um zukünftig Aussagen über das genaue Verhalten von Funktionalität zu Normalität treffen zu können.

### 4.6.2 Follow-up-Zeitpunkt

Ein methodischer Bias kann in der zeitlichen Dynamik begründet sein. Das Studiendesign mit der Vorgabe die ersten Follow-up-Untersuchungen mindestens 12 Monate nach erfolgter Operation durchzuführen, geht auf vorherige Studien zurück, die festgestellt haben, dass keine signifikanten Veränderungen des Gangbildes und der Funktionalität nach mehr als 12 Monaten auftreten [69]. Da für unsere Auswertung nur zwei Zeitpunkte verwendet wurden, könnten hier dennoch bisher nicht bekannte Dynamiken für die Divergenz von Normalität und Funktionalität verantwortlich sein.

### 4.6.3 Anpassung der Selektionskriterien

Wenn sich herausstellt, dass die Untersuchung der Limitationen keine methodischen Schwächen ergibt, so wurde mit dieser Studie ein Patient\*innen-Kollektiv ausfindig gemacht, dessen Parameter dienlich sind für die Berechnung eines neuen Index für die Voraussage der Subgruppenzugehörigkeit. Denn letztlich können und sollten die mit dieser Arbeit gemachten Erkenntnisse dazu verwendet werden, die Selektionskriterien in Zukunft derartig anzupassen, dass zukünftige Patient\*innen bereits vor der Operation in etwaige Subgruppen eingeteilt werden können. Diese Subgruppen könnten präziser einem für sie personalisierten Therapieregime zugeführt werden, um bei allen Patient\*innen Verbesserungen der Funktionalität zu erreichen.

## 4.7 Referenzen

---

- [1] P. Rosenbaum, N. Paneth, A. Leviton, M. Goldstein, M. Bax, D. Damiano, B. Dan, B. Jacobsson, A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006, *Dev Med Child Neurol Suppl.* 109 (2007) 8–14. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.tb12610.x>.
- [2] E. Odding, M.E. Roebroek, H.J. Stam, The epidemiology of cerebral palsy: Incidence, impairments and risk factors, *Disabil. Rehabil.* 28 (2006) 183–191. <https://doi.org/10.1080/09638280500158422>.
- [3] E.M.M. Strijbis, I. Oudman, P. van Essen, A.H. MacLennan, Cerebral Palsy and the Application of the International Criteria for Acute Intrapartum Hypoxia:, *Obstet. Gynecol.* 107 (2006) 1357–1365. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000220544.21316.80>.
- [4] G. Sheean, The pathophysiology of spasticity, *Eur. J. Neurol.* 9 (2002) 3–9. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2002.0090s1003.x>.
- [5] C.B. Ivanhoe, T.A. Reistetter, Spasticity: The Misunderstood Part of the Upper Motor Neuron Syndrome, *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 83 (2004) S3–S9. <https://doi.org/10.1097/01.PHM.0000141125.28611.3E>.
- [6] G. Sheean, J.R. McGuire, Spastic Hypertonia and Movement Disorders: Pathophysiology, Clinical Presentation, and Quantification, *PM&R.* 1 (2009) 827–833. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2009.08.002>.
- [7] J. Lance, Spasticity, disordered motor control, Feldman RG Young RR Koella WP Eds Chic. Year b. Med. Publ. Symposium Synopsis (1980) 485–94.
- [8] J. Koch-Weser, R.R. Young, P.J. Delwaide, Spasticity, *N. Engl. J. Med.* 304 (1981) 28–33. <https://doi.org/10.1056/NEJM198101013040107>.
- [9] H. Kerr Graham, P. Selber, Musculoskeletal aspects of cerebral palsy, *J. Bone Jt. Surg.* 85 (2003) 157–166. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.85B2.14066>.
- [10] M. Oskoui, F. Coutinho, J. Dykeman, N. Jetté, T. Pringsheim, An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis, *Dev. Med. Child Neurol.* 55 (2013) 509–519. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12080>.
- [11] I. Novak, S. McIntyre, C. Morgan, L. Campbell, L. Dark, N. Morton, E. Stumbles, S.-A. Wilson, S. Goldsmith, A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence, *Dev. Med. Child Neurol.* 55 (2013) 885–910. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12246>.
- [12] J.F. Funk, H. Haberl, Monosegmental laminoplasty for selective dorsal rhizotomy—operative technique and influence on the development of scoliosis in ambulatory children with cerebral palsy, *Childs Nerv. Syst.* 32 (2016) 819–825. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3016-3>.
- [13] O. Foerster, Über eine neue operative Methode der Behandlung spastischer Lähmungen mittels Resektion hinterer Rückenmarkswurzeln, *Z Orthop Chir.* 22 (1908) 463–474.

- [14] O. Foerster, Die Behandlung spastischer Lähmungen durch Resektion hinterer Rückenmarkswurzeln, in: *Ergeb. Chir. Orthop.*, Springer, 1911: pp. 174–209.
- [15] J.P. Trost, M.H. Schwartz, L.E. Krach, M.E. Dunn, T.F. Novacheck, Comprehensive short-term outcome assessment of selective dorsal rhizotomy, *Dev. Med. Child Neurol.* 50 (2008) 765–771. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2008.03031.x>.
- [16] P. Steinbok, Selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy: a review, *Childs Nerv. Syst.* 23 (2007) 981–990. <https://doi.org/10.1007/s00381-007-0379-5>.
- [17] C. Gros, G. Ouaknine, B. Vlahovitch, P. Frerebeau, La radicotomie sélective postérieure dans le traitement neuro-chirurgical de l'hypertonie pyramidale, *Neurochirurgie.* 13 (1967) 505-+.
- [18] K. Aquilina, D. Graham, N. Wimalasundera, Selective dorsal rhizotomy: an old treatment re-emerging, *Arch. Dis. Child.* 100 (2015) 798–802. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306874>.
- [19] V. Fasano, G. Broggi, G. Barolat-Romana, A. Sguazzi, Surgical treatment of spasticity in cerebral palsy, *Pediatr. Neurosurg.* 4 (1978) 289–305.
- [20] T.S. Park, J.M. Johnston, Surgical techniques of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy: Technical note, *Neurosurg. Focus.* 21 (2006) 1–6. <https://doi.org/10.3171/foc.2006.21.2.8>.
- [21] C. Ou, S. Kent, S. Miller, P. Steinbok, Selective dorsal rhizotomy in children: comparison of outcomes after single-level versus multi-level laminectomy technique, *Can J Neurosci Nurs.* 32 (2010) 17–24.
- [22] J. McLaughlin, K. Bjornson, N. Temkin, P. Steinbok, V. Wright, A. Reiner, T. Roberts, J. Drake, M. O'Donnell, P. Rosenbaum, others, Selective dorsal rhizotomy: meta-analysis of three randomized controlled trials, *Dev. Med. Child Neurol.* 44 (2002) 17–25. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2002.tb00254.x>.
- [23] E. Nordmark, A.L. Josenby, J. Lagergren, G. Andersson, L.-G. Strömblad, L. Westbom, Long-term outcomes five years after selective dorsal rhizotomy, *BMC Pediatr.* 8 (2008) 54. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-8-54>.
- [24] P. Steinbok, 10-year follow-up after selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy, *Dev. Med. Child Neurol.* 53 (2011) 678–678. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.03991.x>.
- [25] T. Ailon, R. Beauchamp, S. Miller, P. Mortenson, J.M. Kerr, A.R. Hengel, P. Steinbok, Long-term outcome after selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy, *Childs Nerv. Syst.* 31 (2015) 415–423. <https://doi.org/10.1007/s00381-015-2614-9>.
- [26] A.D. Pandyan, G.R. Johnson, C.I.M. Price, R.H. Curless, M.P. Barnes, H. Rodgers, A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity, *Clin. Rehabil.* 13 (1999) 373–383. <https://doi.org/10.1191/026921599677595404>.

- [27] K. Tedroff, G. Hägglund, F. Miller, Long-term effects of selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy: a systematic review, *Dev. Med. Child Neurol.* 62 (2019) 554–562. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14320>.
- [28] D.J. Russell, P.L. Rosenbaum, D.T. Cadman, C. Gowland, S. Hardy, S. Jarvis, The gross motor function measure: a means to evaluate the effects of physical therapy, *Dev. Med. Child Neurol.* 31 (1989) 341–352. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1989.tb04003.x>.
- [29] J.F. Funk, A. Panthen, M.S. Bakir, F. Gruschke, A. Sarpong, C. Wagner, S. Lebek, E.J. Haberl, Predictors for the benefit of selective dorsal rhizotomy, *Res. Dev. Disabil.* 37 (2015) 127–134. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.11.012>.
- [30] P. Steinbok, A.M. Reiner, R. Beauchamp, R.W. Armstrong, D.D. Cochrane, 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.* 39 (2008) 178–184. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1997.tb07407.x>.
- [31] F. Wright, E.M. Sheil, J.M. Drake, J.H. Wedge, S. Naumann, Evaluation of selective dorsal rhizotomy for the reduction of spasticity in cerebral palsy: a randomized controlled trial, *Dev. Med. Child Neurol.* 40 (1998) 239–247.
- [32] S.H. Chan, K.Y. Yam, B.P. Yiu-Lau, C.Y. Poon, N.N. Chan, H.M. Cheung, M. Wu, W.K. Chak, Selective Dorsal Rhizotomy in Hong Kong: Multidimensional Outcome Measures, *Pediatr. Neurol.* 39 (2008) 22–32. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2008.03.017>.
- [33] R. Baker, The history of gait analysis before the advent of modern computers, *Gait Posture.* 26 (2007) 331–342. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2006.10.014>.
- [34] W.E. Weber, E. Weber, *Mechanik der menschlichen Gehwerkzeuge: eine anatomisch-physiologische Untersuchung*, Dieterich, 1836.
- [35] W. Pirker, R. Katzenschlager, Gait disorders in adults and the elderly: A clinical guide, *Wien. Klin. Wochenschr.* 129 (2017) 81–95. <https://doi.org/10.1007/s00508-016-1096-4>.
- [36] M.W. Whittle, Gait Analysis: An Introduction, in: M.W. Whittle (Ed.), *Gait Anal.*, Butterworth-Heinemann, 1991: pp. 1–47. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7506-0045-3.50006-9>.
- [37] R.B. Davis, Clinical gait analysis, *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 7 (1988) 35–40. <https://doi.org/10.1109/51.7933>.
- [38] T.A.L. Wren, G.E. Gorton, S. Öunpuu, C.A. Tucker, Efficacy of clinical gait analysis: A systematic review, *Gait Posture.* 34 (2011) 149–153. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.03.027>.
- [39] R. Baker, J.L. McGinley, M.H. Schwartz, S. Beynon, A. Rozumalski, H.K. Graham, O. Tirosh, The Gait Profile Score and Movement Analysis Profile, *Gait Posture.* 30 (2009) 265–269. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2009.05.020>.
- [40] M.H. Schwartz, A. Rozumalski, The gait deviation index: A new comprehensive index of gait pathology, *Gait Posture.* 28 (2008) 351–357. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2008.05.001>.

- [41] M. Pau, G. Coghe, C. Atzeni, F. Corona, G. Pilloni, M.G. Marrosu, E. Cocco, M. Galli, Novel characterization of gait impairments in people with multiple sclerosis by means of the gait profile score, *J. Neurol. Sci.* 345 (2014) 159–163. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.07.032>.
- [42] D.S. Speciali, E.M. Oliveira, J.R. Cardoso, J.C.F. Correa, R. Baker, P.R.G. Lucareli, Gait profile score and movement analysis profile in patients with Parkinson's disease during concurrent cognitive load, *Braz. J. Phys. Ther.* 18 (2014) 315–322. <https://doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0049>.
- [43] G.F. Devetak, S.K. Martello, J.C. de Almeida, K.P. Correa, D.D. Iucksch, E.F. Manffra, Reliability and minimum detectable change of the gait profile score for post-stroke patients, *Gait Posture.* 49 (2016) 382–387. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.07.149>.
- [44] R. Baker, J.L. McGinley, M. Schwartz, P. Thomason, J. Rodda, H.K. Graham, The minimal clinically important difference for the Gait Profile Score, *Gait Posture.* 35 (2012) 612–615. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.12.008>.
- [45] M. Molloy, B.C. McDowell, C. Kerr, A.P. Cosgrove, Further evidence of validity of the Gait Deviation Index, *Gait Posture.* 31 (2010) 479–482. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2010.01.025>.
- [46] R. Palisano, P. Rosenbaum, S. Walter, D. Russell, E. Wood, B. Galuppi, Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy, *Dev. Med. Child Neurol.* 39 (1997) 214–223. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x>.
- [47] A. Harvey, P. Rosenbaum, H.K. Graham, R.J. Palisano, 'Current and future uses of the Gross Motor Function Classification System,' *Dev. Med. Child Neurol.* 51 (2009) 328–329. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03291.x>.
- [48] J.L. McGinley, F. Dobson, R. Ganeshalingam, B.J. Shore, E. Rutz, H.K. Graham, Single-event multilevel surgery for children with cerebral palsy: a systematic review: Review, *Dev. Med. Child Neurol.* 54 (2012) 117–128. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.04143.x>.
- [49] J.R. Gage, *Gait analysis in cerebral palsy*, MacKeith, London, 1991.
- [50] J.F. Funk, A. Panthen, M.S. Bakir, F. Gruschke, A. Sarpong, C. Wagner, S. Lebek, E.J. Haberl, Predictors for the benefit of selective dorsal rhizotomy, *Res. Dev. Disabil.* 37 (2015) 127–134. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.11.012>.
- [51] T.D. Sanger, M.R. Delgado, D. Gaebler-Spira, M. Hallett, J.W. Mink, Classification and Definition of Disorders Causing Hypertonia in Childhood, *PEDIATRICS.* 111 (2003) e89–e97. <https://doi.org/10.1542/peds.111.1.e89>.
- [52] W.J. Peacock, L.A. Staudt, Functional outcomes following selective posterior rhizotomy in children with cerebral palsy, *J. Neurosurg.* 74 (1991) 380–385. <https://doi.org/10.3171/jns.1991.74.3.0380>.
- [53] T.D. Sanger, D. Chen, M.R. Delgado, D. Gaebler-Spira, M. Hallett, J.W. Mink, the Taskforce on Childhood Motor Disorders, Definition and Classification of Negative Motor



- Signs in Childhood, *Pediatrics*. 118 (2006) 2159–2167. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-3016>.
- [54] L. Phillips, T.S. Park, Electrophysiologic studies of selective posterior rhizotomy patients, *Neurosurg. State Art Rev. 4 Manag. Spasticity Cereb. Palsy Spinal Cord Inj.* (1989) 459–469.
- [55] No authors listed., Ashworth Scale / Modified Ashworth Scale | RehabMeasures Database, (2016). <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/ashworth-scale-modified-ashworth-scale> (accessed January 14, 2021).
- [56] H.-Y. Wang, Y.H. Yang, Evaluating the Responsiveness of 2 Versions of the Gross Motor Function Measure for Children With Cerebral Palsy, *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 87 (2006) 51–56. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.08.117>.
- [57] W.R. Taylor, E.I. Kornaropoulos, G.N. Duda, S. Krutzenstein, R.M. Ehrig, A. Arampatzis, M.O. Heller, Repeatability and reproducibility of OSSCA, a functional approach for assessing the kinematics of the lower limb, *Gait Posture*. 32 (2010) 231–236. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2010.05.005>.
- [58] M.E. Munger, N. Aldahondo, L.E. Krach, T.F. Novacheck, M.H. Schwartz, Long-term outcomes after selective dorsal rhizotomy: a retrospective matched cohort study, *Dev. Med. Child Neurol.* 59 (2017) 1196–1203. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13500>.
- [59] K.K. Wang, M.E. Munger, B.P.-J. Chen, T.F. Novacheck, Selective dorsal rhizotomy in ambulant children with cerebral palsy, *J. Child. Orthop.* 12 (2018) 413–427. <https://doi.org/10.1302/1863-2548.12.180123>.
- [60] C.L. Vaughan, B. Berman, W.J. Peacock, Cerebral palsy and rhizotomy: A 3-year follow-up evaluation with gait analysis, *J. Neurosurg.* 74 (1991) 178–184. <https://doi.org/10.3171/jns.1991.74.2.0178>.
- [61] N. Subramanian, C.L. Vaughan, J.C. Peter, Gait before and 10 years after rhizotomy in children with cerebral palsy spasticity, *J Neurosurg.* 88 (1998) 6. <https://doi.org/10.3171/jns.1998.88.6.1014>.
- [62] N.G. Langerak, R.P. Lamberts, A.G. Fiegggen, J.C. Peter, L. van der Merwe, W.J. Peacock, C.L. Vaughan, A prospective gait analysis study in patients with diplegic cerebral palsy 20 years after selective dorsal rhizotomy, *J. Neurosurg. Pediatr.* 1 (2008) 180–186. <https://doi.org/10.3171/PED/2008/1/3/180>.
- [63] S. Grunt, J.G. Becher, R.J. Vermeulen, Long-term outcome and adverse effects of selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy: a systematic review: Invited Review, *Dev. Med. Child Neurol.* 53 (2011) 490–498. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.03912.x>.
- [64] P. Armitage, G. Berry, J.N.S. Matthews, *Statistical methods in medical research*, 4th ed, Blackwell Science, Malden, MA, 2001.
- [65] W.P. Lombard, F.M. Abbott, The mechanical effects produced by the contraction of individual muscles of the thigh of the frog, *Am. J. Physiol.-Leg. Content.* 20 (1907) 1–60. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1907.20.1.1>.

- [66] F.E. Zajac, M.E. Gordon, Determining muscle's force and action in multi-articular movement, *Exerc. Sport Sci. Rev.* 17 (1989) 187–230.
- [67] A. Frigon, Fundamental contributions of the cat model to the neural control of locomotion, in: *Neural Control Mov.*, Elsevier, 2020: pp. 315–348. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816477-8.00013-2>.
- [68] E. Rutz, S. Donath, O. Tirosh, H.K. Graham, R. Baker, Explaining the variability improvements in gait quality as a result of single event multi-level surgery in cerebral palsy, *Gait Posture.* 38 (2013) 455–460. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2013.01.014>.
- [69] P. Thomason, P. Selber, H.K. Graham, Single Event Multilevel Surgery in children with bilateral spastic cerebral palsy: A 5 year prospective cohort study, *Gait Posture.* 37 (2013) 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2012.05.022>.
- [70] L.A.B. Ferreira, V. Cimolin, P.F. Costici, G. Albertini, C.S. Oliveira, M. Galli, Effects of gastrocnemius fascia lengthening on gait pattern in children with cerebral palsy using the Gait Profile Score, *Res. Dev. Disabil.* 35 (2014) 1137–1143. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.02.001>.
- [71] R. Sossai, P. Vavken, R. Brunner, C. Camathias, H.K. Graham, E. Rutz, Patellar tendon shortening for flexed knee gait in spastic diplegia, *Gait Posture.* 41 (2015) 658–665. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2015.01.018>.
- [72] T. Terjesen, B. Lofterød, I. Skaaret, Gait improvement surgery in ambulatory children with diplegic cerebral palsy, *Acta Orthop.* 86 (2015) 511–517. <https://doi.org/10.3109/17453674.2015.1011927>.
- [73] L.W. Robinson, N.D. Clement, J. Herman, M.S. Gaston, The Edinburgh visual gait score – The minimal clinically important difference, *Gait Posture.* 53 (2017) 25–28. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.12.030>.
- [74] T. Dreher, P. Thomason, M. Švehlík, L. Döderlein, S.I. Wolf, C. Putz, O. Uehlein, K. Chia, G. Steinwender, M. Sangeux, H.K. Graham, Long-term development of gait after multilevel surgery in children with cerebral palsy: a multicentre cohort study, *Dev. Med. Child Neurol.* 60 (2018) 88–93. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13618>.
- [75] L.M. Schutte, U. Narayanan, J.L. Stout, P. Selber, J.R. Gage, M.H. Schwartz, An index for quantifying deviations from normal gait, *Gait Posture.* 11 (2000) 25–31. [https://doi.org/10.1016/S0966-6362\(99\)00047-8](https://doi.org/10.1016/S0966-6362(99)00047-8).
- [76] E. Mueller-Godeffroy, U. Thyen, M. Bullinger, Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents with Cerebral Palsy: A Secondary Analysis of the DISABKIDS Questionnaire in the Field-Study Cerebral Palsy Subgroup, *Neuropediatrics.* 47 (2016) 097–106. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1571801>.
- [77] G. Canguilhem, *The normal and the pathological*, Zone Books, New York, 1989.

## 5 Eidesstattliche Versicherung

---

---

„Ich, Ole Tillman Höpfner, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

*Die Bedeutung von Veränderungen der Normalität und Funktionalität nach Spastikreduktion bei Kindern mit Cerebralparese (The relevance of changes in normality and functionality after spasticity reduction in children with cerebral palsy.)*

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/innen 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 versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht. Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Erstbetreuerin, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe. Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, den 01.08.2022

## **6 Lebenslauf**

---

---

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

## 7 Danksagung

---

---

Ich möchte mich zuerst sehr herzlich bei den Kindern und deren Familien bedanken, die Motivation, Zeit und Geduld in unser Projekt gesteckt haben.

Ein Dank gilt auch unseren Physiotherapeutinnen des Sozialpädiatrischen Zentrums der Charité unter anderem für die Durchführung der klinisch-funktionellen Untersuchungen.

Ein weiteres Dankeschön geht an die mitwirkenden ärztliche Kolleginnen und 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.

Ein großes Dankeschön gilt natürlich meiner Arbeitsgruppe unter der Leitung von Frau PD Dr. J. Funk und meinen Mitdoktorand\*innen Kim Zeiner, Patrick Kühn und Michael Schäfer sowie dem Julius-Wolff-Institut für Biomechanik und Muskuloskeletale Regeneration der Charité für die langjährige Zusammenarbeit.


Ganz besonders möchte ich mich bei Dr. Bertram Müller bedanken, der über Jahre hinweg unsere Arbeitsgruppe und speziell dieses Projekt bedingungslos unterstützt hat. Ohne seine Expertise und sein permanentes Nachbohren wäre diese Arbeit und diese tiefe Auseinandersetzung mit Thema nicht entstanden.

Zu guter Letzt: ein großes Dankeschön gilt meinem Vater, meinem Bruder und meiner Frau für die stetige Unterstützung und Motivation und Daniel Düsentrieb für stetige Inspiration.

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

**Name, Vorname:** Höpfner, Ole  
**Emailadresse:** ole.hoepfner@charite.de  
**Matrikelnummer:**   
**PromotionsbetreuerIn:** PD Dr. med. Julia Funk  
**Promotionsinstitution / Klinik:** Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie (CMSC)

Postanschrift:  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
Besucheranschrift:  
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171  
geraldine.rauch@charite.de  
<https://biometrie.charite.de/>



### Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Herr *Ole Höpfner* innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 17.07.2019
- Termin 2: 07.12.2021

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Die Statistik entspricht den Anforderungen einer medizinischen Promotion.

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 07.12.2021

Name des Beraters/der Beraterin: Jochen Kruppa



CHARITÉ  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN  
Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie  
Dr. Jochen Kruppa  
Campus Charité Mitte  
Charitéplatz 1 | D-10117 Berlin  
Besucheranschrift: Rahel-Hirsch-Weg 5

Unterschrift BeraterIn, Institutsstempel