Aus dem

CharitéCentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie
Prof. Dr. med. Carsten Perka
Direktor der Klinik für Orthopädie
Prof. Dr. med. Michael Schütz
Direktor der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie

Habilitationsschrift

Funktionelle und anatomische Veränderungen des Bewegungsapparates durch selektive dorsale Rhizotomie bei Kindern mit bilateraler spastischer Cerebralparese

Zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach Orthopädie und Unfallchirurgie

Vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät Charité-Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Julia Funk

Eingereicht: April 2016

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Axel R. Pries

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Andrea Meurer

2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Ralf Stücker

Inhaltsverzeichnis

Inl	naltsverz	eichnis		I	
Ve	rzeichni	s relevanter	Abkürzungen	II	
Ab	bildungs	sverzeichnis	S	III	
1	Einleitung			1	
1.1 Infantile Cerebralparese (C			Cerebralparese (CP)	1	
		1.1.1	Auswirkung der infantilen CP auf den Bewegungsapparat und das Ge	hen .2	
		1.1.2	Messinstrumente zur Beurteilung der motorischen Funktion bei CP	4	
		1.1.3	Therapieoptionen für Kinder mit CP	4	
	1.2	Selektive o	dorsale Rhizotomie	6	
		1.2.1	Technik	6	
		1.2.2	Auswirkung auf den Bewegungsapparat und die motorische Funktion	8	
	1.3	Wissensch	naftliche Fragestellung	13	
2	Veränd	Veränderungen am Bewegungsapparat nach SDR14			
	2.1	Funktionelle Veränderungen			
		2.1.1	GMFM und Muskelkraft		
		2.1.2	Variabilität des Gehens	23	
		2.1.3	Symmetrie und Balance beim Gehen und Stehen	32	
	2.2	Anatomis	che Veränderungen	45	
		2.2.1	Hüftgeometrie	45	
		2.2.2	Skoliose	52	
3	Diskussion60				
	3.1	1 Operationstechnik			
	3.2	Messmethoden		61	
	3.3	Ergebnisse			
	3.4	4 Relevanz		65	
	3.5	Limitation	nen	65	
4	Zusam	sammenfassung und Ausblick67			
5	Literaturverzeichnis				
6	Danksagung 79				

Verzeichnis relevanter Abkürzungen

AT Antetorsion

BS-CP Bilaterale Spastische Cerebralparese

CCD Caput-Collum-Diaphysen

CP Cerebralparese

EMG Elektromyographie / Elektromyogramm GMFCS Gross Motor Function Classification System

GMFM Gross Motor Function Measure MAS Modifizierte Ashworth Skala

MFT Manual Force Test

MRT Magnetresonanztomographie RMI Reimers Migrations Index SDR Selektive Dorsale Rhizotomie SEMLS Single Event Multi Level Surgery

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gross Motor Function Classification System	2
Abbildung 2: Behandlungskompass für das Management der Spastik bei Cerebralparese	5
Abbildung 3: Prinzip der SDR	6
Abbildung 4: Lagerung des Patienten, Markierung des Konusstands, EMG-Platzierung	7
Abbildung 5: Reflexantwort nach Stimulierung	8
Abbildung 6: Durchtrennung eines Faszikels der Hinterwurzel	9
Abbildung 7: Bestimmung des Reimers Migrations Index (RMI)	10
Abbildung 8: Messung der projizierten CCD- und AT-Winkel	11
Abbildung 9: Messung des Cobb-Winkels	12

1 Einleitung

1.1 Infantile Cerebralparese (CP)

Definition

1

Die infantile Cerebralparese (CP) tritt bei etwa 2-3:1000 Neugeborenen auf und zählt damit zu den häufigen angeborenen Erkrankungen [SCPE 2002]. Der Begriff "infantile Cerebralparese" ist ein Überbegriff für einen variablen Symptomenkomplex, der durch eine nicht-progressive Beeinträchtigung des sich entwickelnden Gehirns von Föten, Säuglingen bzw. Kindern bis etwa zum 5. Lebensjahr auftritt [Rosenbaum 2007]. Neben pathologischen Veränderungen der Sensorik, Perzeption, Auffassung, Kommunikation, des Verhaltens und Epilepsie treten durch diese irreversible Schädigung veränderliche Probleme am Bewegungsapparat auf [Rosenbaum 2007].

Syndrom des ersten Motoneurons

Die vielfältigen motorischen Symptome der zerebralen Schädigung, die zusammengefasst als Syndrom des ersten Motoneurons bezeichnet werden, teilt man in Plus- und Minussymptomatik ein [Young 1989]. Spastik ist eine motorische Plussymptomatik, die definiert ist als geschwindigkeitsabhängige Steigerung der tonischen Dehnungsreflexe mit gesteigerten Sehnenreflexen [Lance 1980]. Die exakte Entstehung der Spastik, die koordinierte Bewegungen stark beeinträchtigen kann, ist bisher ungeklärt. Ein möglicher gedanklicher Ansatz ist, dass der filternde regulierende Effekt, der im physiologischen Zustand zu einer kortikospinalen Hemmung führt [Eyre 2007], im Falle einer zerebralparetischen Schädigung gestört ist, so dass ein gesteigerter afferenter Informationseingang die Ursache für die Spastik sein könnte [Johnston 2009].

Systematische Typeneinteilung nach Art der Bewegungsstörung

Die Einteilung erfolgt anhand der Art der überwiegenden motorischen Störung in spastische (90%), dystone (6%) und ataktische (4%) Formen, sowie nach Beteiligung der Extremitäten in unilaterale und bilaterale Cerebralparesen [Krägeloh-Mann 2007]. Mischformen sind häufig. Die bilaterale spastische Form (BS-CP) ist mit etwa 60% aller CPs der häufigste Subtyp [Hagberg 2001].

Systematische Typeneinteilung nach Schwere der Funktionsbeeinträchtigung

Zur Einteilung der groben motorischen Funktion hat sich das "Gross Motor Function Classification System" (GMFCS) durchgesetzt (s. Abbildung 1), das die Beeinträchtigung der grobmotorischen Alltagsfähigkeiten in fünf Klassen einteilt - von I frei ohne Hilfsmittel gehfähig und nur bei sehr anspruchsvollen Aufgaben beeinträchtigt bis V nicht selbständig fortbewegungsfähig - allenfalls im adaptierten elektrisch betriebenen Rollstuhl - ansonsten bei allen Verrichtungen auf Hilfe angewiesen [Palisano 1997].

1

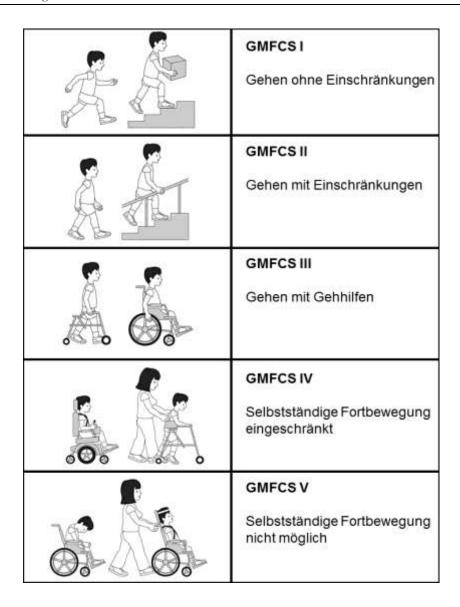


Abbildung 1: Gross Motor Function Classification System [Palisano 1997], Illustrationen Copyright by Kerr Graham, Bill Reid, Adrienne Harvey, The Royal Children's Hospital, Melbourne.

Auswirkung der infantilen CP auf den Bewegungsapparat und das Gehen 1.1.1

Die durch die neurologische Beeinträchtigung entstehenden Ansteuerungs- und Rückkopplungsdefizite haben Auswirkungen auf die Bewegung und den Bewegungsapparat, die aufgrund des gestörten Kräftegleichgewichts über eine daraus resultierende Fehlhaltung zu strukturellen Veränderungen der Muskulatur bis hin zu Kontrakturen führen können, welche während des Wachstums üblicherweise in ihrem Schweregrad zunehmen.

Cerebralparetischer Gang

1

Aufgrund der eingeschränkten Kontrolle über die Muskulatur bestehen bei der BS-CP Verzögerungen bei der motorischen Entwicklung und Probleme beim Stehen und Gehen. Freies Stehen und Gehen sind Aufgaben, die einer präzisen Koordination von spinalen Reflexen, Bewegungskontrolle und Gelenkpositionierung bedürfen. Das typische Gangbild eines BS-CP-Patienten ist bedingt durch Koaktivierung und Synchronisierung von Muskelgruppen anstatt der dem Gangzyklus angepassten Aktivierung von Agonisten und Antagonisten [Crenna 1998]. Einschränkungen bei der selektiven Bewegungskontrolle und geschwindigkeitsabhängige Muskelrekrutierung (Spastik) führen neben der Fehlausrichtung der Muskel-Sehnen-Einheiten zu einem langsameren häufig asymmetrischen und damit weniger energieeffizienten Gehen [Crenna 1998, Woollacott 2005]. Die beeinträchtigten posturalen Kontrollmechanismen sind eine wesentliche Komponente der Fehlsteuerung der Gehbewegung bei CP und erschweren eine energieeffiziente Fortbewegung [Burtner 1998, Crenna 1998, Prosser 2010]. BS-CP-Kinder haben eine erhöhte Hintergrundmuskelaktivität während des Stehens, sie brauchen länger, um nach einer Störung ihr Gleichgewicht wiederzuerlangen und sie bewegen dabei ihren Massenschwerpunkt (CoM - Center of Mass) mehr als typisch entwickelte Kinder [Chen 2007].

Knöcherne Deformitäten der Hüfte

Neben dem typischen Gangbild entstehen durch das muskuläre Ungleichgewicht sogenannte "Hebelarmerkrankungen" [Gage 1993], d.h. Deformierungen der Knochen und Gelenke. Bei bis zu 50% der Kinder mit BS-CP finden sich im Alter von 5 Jahren Deformitäten des Hüftgelenks [Scrutton 2001]. Die Coxa antetorta wird aufgrund des Kräfteverhältnisses zuungunsten der Abduktoren und Extensoren bei Kindern aller GMFCS Funktionsgruppen häufig diagnostiziert [Heimkes 1992, Metaxiotis 2000]. Die üblichen Derotationsschübe bleiben aus und aufgrund der muskulären Dysbalance kann die Antetorsion (AT) sogar zunehmen [Laplaza 1994, Miller 1999, Scrutton 2001]. Eine verbesserte muskuläre Balance könnte nach dem Gesetz von Julius Wolff [Wolff 1995] zu einer physiologischeren Entwicklung der Antetorsion beitragen [Heimkes 1992, Schutte 1997]. Während die Antetorsion bei typisch entwickelten Kindern um etwa 4° pro Jahr abnimmt, wurde in einem mathematischen Modell eine Zunahme von 2° pro Jahr für CP Kinder errechnet [Shefelbine 2004]. Da die erhöhte Antetorsion die Hüftstabilität wahrscheinlich mehr beeinträchtigt als der erhöhte Caput-Collum-Diaphysen(CCD)-Winkel, ist sie bei der Beurteilung des Migrationsrisikos mit in Betracht zu ziehen [Laplaza 1994, Metaxiotis 2000, Samilson 1972]. Im Gegensatz zur primären Pfannenpathologie bei kongenitaler Hüftdysplasie, die bei uns in Deutschland mit einer Inzidenz von 1,0-3,5% bei weltweit höchstunterschiedlicher Häufigkeit auftritt [Partenheimer 2006, Loder 2011], ist die sekundäre Hüftdysplasie bei CP primär durch die aus den ungünstigen Hebelarmen der Hüftabduktoren und -extensoren resultierende Geometrie des proximalen Femurs verursacht [Aktas 2000, Miller 1999].

Die Beeinträchtigung der Hüftgelenksgeometrie ist direkt abhängig vom Funktionslevel der Kinder [Hägglund 2007, Miller 1997, Robin 2008, Soo 2006]. Im Folgenden wird der Fokus aufgrund der in dieser Arbeit untersuchten Patientenkohorte auf die Auswirkung der CP auf den Bewegungsapparat gehfähiger Kinder gelegt. Da die Subluxationsrate der Hüften ohne Spastikreduktion bei gehfähigen CP Kindern jährlich um 2% bis 5,5% steigt, ist eine Kontrolle der Hüftsituation in regelmäßigen Abständen zur Vermeidung von Langzeitkomplikationen durch rechtzeitige Behandlung notwendig [Terjesen 2006, Vidal 1985]. Vor allem in Skandinavien aber auch in Australien konnte durch Programme zur Hüftkontrolle die Luxationsrate deutlich gesenkt werden [Hägglund 2014, Wynter 2015].

Knöcherne Deformitäten der Wirbelsäule

Auch hinsichtlich der Entwicklung einer Skoliose ist das Risiko für CP Kinder deutlich höher als für typisch entwickelte Kinder [Imrie 2010, Koop 2009, Madigan 1981, Saito 1998]. Die Prävalenz der idiopathischen Skoliose liegt bei 2-3% [Willner 1982]. Sie wird bei Cerebralparese insgesamt mit etwa 20-25% angenommen, wobei die Rate bei spastischer CP insgesamt bei etwa 70% liegt [Balmer 1970, Imrie 2010, Madigan 1981, Samilson 1973]. Auch für die Skolioseentstehung findet sich eine Abhängigkeit vom Funktionslevel [Galasco 1997, Persson-Bunke 2012]. Für gehfähige Kinder mit Cerebralparese wird eine Skolioseprävalenz von 1,3% bis 38% je nach Skoliosedefinition und Messmethode angegeben, wobei das Ausmaß in den meisten Fällen einen Cobb-Winkel von 40° nicht überschreitet [Balmer 1970, Persson-Bunke 2012, Robson 1968, Rosenthal 1974]. Obwohl die Evidenz hinsichtlich der Ätiologie und Pathogenese bezüglich der Skoliose bei CP dürftig ist, werden muskuläre Dysbalance ebenso wie Schwäche, Rumpfinstabilität und Balanceprobleme als Ursache für die Entstehung der Deformität angesehen [Loeters 2010].

1.1.2 Messinstrumente zur Beurteilung der motorischen Funktion bei CP

Verschiedene Messinstrumente kommen zur Anwendung, um Veränderungen durch Therapien zu bestimmen. Spastikmessung erfolgt mittels modifizierter Ashworth Skala (MAS) [Bohannon 1987] und Tardieu Test [Tardieu 1954]. Beides sind sehr subjektive Tests, bei ersterem wird die Spastik anhand der Auswirkung einer schnellen Gelenkbewegung auf die Muskelspannung klassifiziert, bei letzterem wird die Differenz zwischen schneller und langsamer Gelenkbewegung bestimmt. Die passive Gelenkbeweglichkeit wird mittels Neutral-Null-Methode bestimmt und ist ein grobes Orientierungsmaß für Kontrakturen oder Fehlstellungen [Green 1994]. Insbesondere dienen die Werte als Kontrollmöglichkeit der Ergebnisse einer instrumentellen Ganganalyse. Das Gleiche gilt prinzipiell für die manuelle Messung der maximalen Muskelkraft, für die verschiedene Skalen zur Verfügung stehen [Hislop 2007, Kendall 2005]. Als validiertes Instrument zur Beurteilung des Einflusses einer Therapie mit Bezug auf die grobe motorische Funktion hat sich der aus 66 oder 88 Aufgaben bestehende Test "Gross Motor Function Measure" (GMFM) [Russell 1989] durchgesetzt. Soll die komplexmotorische Funktion des Gehens untersucht werden, kann dies am genauesten mittels instrumenteller dreidimensionaler Ganganalyse erfolgen. Für einige dieser Funktionstests gibt es auch Angaben hinsichtlich der klinischen Relevanz der Veränderung, die hilfreich sind zur Abschätzung der Relevanz einer Behandlung für den täglichen Alltag des einzelnen CP Patienten [Oeffinger 2008].

1.1.3 Therapieoptionen für Kinder mit CP

Die Therapieoptionen zur Behandlung der beeinträchtigten groben motorischen Funktion sind in Abbildung 2 zusammengestellt. In der Regel wird ein multimodales Behandlungskonzept erstellt aus den Therapieoptionen, die sich - wie in diesem Kompass dargestellt - einteilen lassen in lokal oder systemisch sowie in reversibel oder irreversibel [Graham 2000].

Operative Therapie der Deformitäten

Auf der operativen Seite kommen insbesondere bei gehfähigen Kindern häufig Osteotomien zur Anwendung, um die Hebelarme zu verbessern oder um frühzeitige Schmerzen aufgrund von Gelenkinkongruenzen zu vermeiden [Novacheck 2007]. Operationen an der Muskelsehneneinheit dienen der Behandlung von Kontrakturen und damit dem Ziel, die Gelenkbeweglichkeit zu verbessern [Karol 2004]. Es hat sich gezeigt, dass eine Behandlung aller bestehenden Deformitäten bilateral in einem Eingriff (sog. Single-event Multilevel Surgery – SEMLS) der konsekutiven Behandlung in Einzeleingriffen (sog. Birthday surgery) - soweit im jeweiligen Umfeld möglich - vorzuziehen ist [Graham 2007, Rang 1990].

Therapie der Spastik

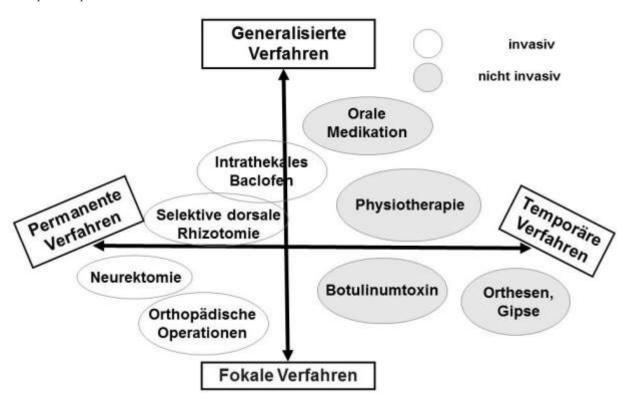


Abbildung 2: Behandlungskompass für das Management der Spastik bei Cerebralparese [modifiziert n. Graham 2000].

Die Therapie der Spastik erfolgt eher generalisiert mit verschiedenen physiotherapeutischen Ansätzen. Fokal bis regional zählt die Injektion von Botulinumtoxin zu den reversiblen die Spastik lokal beeinflussenden Maßnahmen [Ade-Hall 2000]. Auch medikamentös ist eine generalisierte Reduktion der Spastik möglich. Dazu wird in Deutschland im Rahmen einer Dauertherapie am ehesten Baclofen angewendet entweder per os oder intrathekal appliziert [Goldstein 2001]. Permanent regional die Spastik der unteren Extremitäten reduzierend wirkt auch die partielle Durchtrennung afferenter Hinterwurzeln im Rahmen einer lumbosakralen selektiven dorsalen Rhizotomie (SDR).

1.2 Selektive dorsale Rhizotomie

1.2.1 Technik

Entwicklung der Methode

Vor über 100 Jahren wurde von dem Deutschen Neurologen und Neurochirurgen Ottfrid Foerster erstmalig eine Rhizotomie zur Beseitigung der Spastik bei Cerebralparese beschrieben [Foerster 1908]. Da die operativen Techniken zu der Zeit noch beschränkt waren, verschwand die SDR aufgrund der schlechten Ergebnisse in der Versenkung. In Europa erfuhr sie 60 bis 70 Jahre später ein kurzes Revival [Fasano 1978, Gros 1967]. Seit den 80er Jahren findet sie zunehmend Anwendung zur Reduktion der Spastik bei infantiler Cerebralparese [Peacock 1982]. Zurück nach Deutschland wurde die Methode 2007 gebracht.

Operationsprinzip

Bei der SDR werden unter elektrophysiologischem Monitoring Faszikel der afferenten sensiblen bzw. sensorischen Nervenwurzeln durchtrennt (Abbildung 3). Dies ist prinzipiell über einen multisegmentalen Zugang möglich [Peacock 1982] sowie nach Aufsuchen des Conus medullaris mittels Magnetresonanztomographie (MRT) oder Ultraschall auch über einen monosegmentalen Zugang [Park 2006] (Abbildung 4). Die multisegmentale Variante macht die Zuordnung der Wurzeln zu ihren Versorgungsgebieten einfacher, da die Durchtrennung am Ort des Austritts aus dem Spinalkanal erfolgt. Nach erfolgter Rhizotomie können die Laminae wieder eingesetzt werden im Sinne einer Laminoplastik, für die mehrere Varianten der Reinsertion beschrieben sind [Johnson 2009, Mittal 2001, Spiegel 2004]. Einige Autoren belassen es bei einer Laminektomie, wodurch die Operationszeit verkürzt werden kann, das Risiko von Adhäsionen aber ggf. steigt [Park 2006].

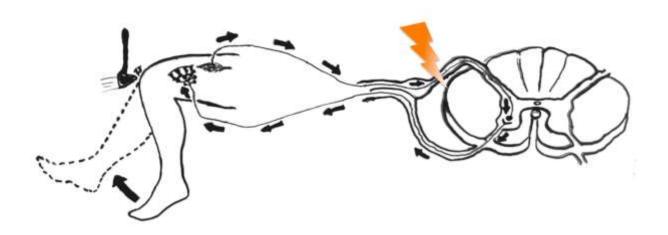


Abbildung 3: Prinzip der SDR: Die Durchtrennung der sensorischen Afferenz bewirkt eine Hemmung des Reflexes.

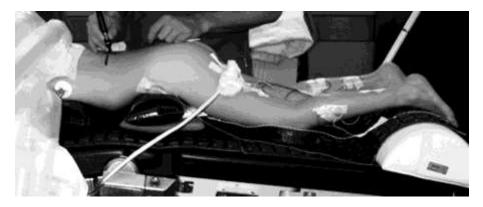


Abbildung 4: Lagerung des Patienten, Markierung des Konusstands, EMG-Platzierung (Foto: H. Haberl).

Prinzip der Selektion der zu durchtrennenden Faszikel

Die zu durchtrennenden Anteile werden heutzutage in der Regel mit Hilfe von intraoperativem Neuromonitoring ermittelt [Staudt 1995]. Die einzelnen Faszikel werden dafür mit einem eine Sekunde dauernden 50 Hertz Reiz stimuliert und die Durchtrennung abhängig von der Pathologie der Muskelantwort durchgeführt [Park 2006]. Die Einteilung erfolgt nach Phillips und Park in Grad 0 bis 4 [1989]. Die normale monosegmentale ipsilaterale Muskelaktionspotentialantwort im EMG entspricht Grad 0. Grad 1 entspricht verlängerten Muskelaktionspotentialen in ipsilateralen Muskeln, die vom stimulierten segmentalen Level innerviert werden (Abbildung 5). Grad 2 zeigt zusätzlich zu Grad 1 Potentiale in Muskeln, die von einem benachbarten Segment ipsilateral innerviert werden, Grad 3 zusätzliche Potentiale aus mehreren ipsilateralen Segmenten und Grad 4 schließlich zusätzlich Potentiale auf der kontralateralen Seite (Abbildung 5). Die S2 Wurzel betreffend, deren Mitbehandlung die Nachhaltigkeit der Operation verbessert aufgrund der segmentalen Mitinnervation der Plantarflexoren [Lang 1994], werden zusätzlich Aktionspotentiale der dorsalen Pudenduswurzel abgeleitet [Huang 1997], da die Pudendusafferenzen unbedingt geschont werden müssen, um Stuhl- und Harninkontinenz sowie Störungen der Sexualfunktion zu vermeiden. Eine Selektion von etwa 50% der Faszikel mit den höchstgradigen pathologischen Antworten jedes Segments hat sich hinsichtlich der Risikominimierung bewährt [Mittal 2001] (Abbildung 6).

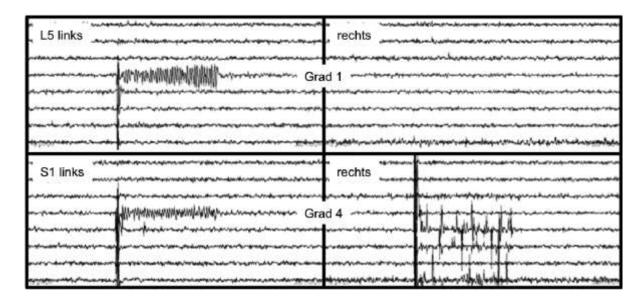


Abbildung 5: Reflexantwort nach Stimulierung jeweils links; oben: verlängerte Antwort nur im direkt stimulierten Innervationsgebiet; unten: verlängerte Antwort und diffuse Reaktion auf der Gegenseite.

1.2.2 Auswirkung auf den Bewegungsapparat und die motorische Funktion

Operationseffekt auf die Spastik

Diverse Autoren haben den spastikreduzierenden Effekt dieser Operation beschrieben [Dudley 2013, Engsberg 2006, McLaughlin 2002, van Schie 2011]. Der Wirkmechanismus ist nicht ganz geklärt. Möglicherweise wird durch die Verringerung des afferenten Signaleingangs die Auswirkung der gestörten kortikospinalen Hemmung auf den Bewegungsapparat reduziert [Abel 2005]. Obwohl anerkannt ist, dass sich die Spastik durch Rhizotomie dauerhaft reduzieren lässt, herrscht Uneinigkeit hinsichtlich der Auswirkungen der SDR auf andere Symptome des Syndroms des ersten Motoneurons.

Operationseffekt auf Kraft und motorische Funktion inklusive Gehen

Während die aktuelle Literatur eher von einer Zunahme der Kraft nach der SDR berichtet [Carraro 2014, Engsberg 1999, Engsberg 2002, Ross 2001], beschreiben Autoren älterer Arbeiten eher eine postoperativ zunehmende Schwäche [Arens 1989, Oppenheim 1990]. Hinsichtlich der groben motorischen Funktion hat die SDR insbesondere bei gehfähigen Kindern im Vorschul- und Grundschulalter positive Effekte gezeigt [Bolster 2013, Chan 2008, Dudley 2013, Josenby 2012, Mittal 2002, Nordmark 2000, Nordmark 2008, Tedroff 2011, van Schie 2011]. Dies wurde in einigen Arbeiten auch mittels instrumenteller dreidimensionaler Ganganalyse zumindest für einige Parameter bestätigt [Abel 2005, Boscarino 1993, Chan 2008, Cole 2007, Grunt 2010, Thomas 1996, Trost 2008, Wright 1998].

Die wenigen Langzeituntersuchungen, die bisher existieren, zeigen gute Resultate hinsichtlich Funktion und auch Lebensqualität anhand einer südafrikanischen Kohorte [Langerak 2008, Langerak 2009, Langerak 2012]. Allerdings wurden negative Ergebnisse hinsichtlich der Funktion beschrieben, wenn die Operation bei Kindern nach dem 10. Lebensjahr durchgeführt wird [MacWilliams 2011].

In einer Analyse zur Evidenz der Erfolge verschiedener Interventionen für Kinder mit Cerebralparese wurde die Effektivität der SDR zur Spastikreduktion bestätigt [Novak 2013]. Ein aktueller Vergleich verschiedener Interventionen zeigte, dass die SDR besser in der Lage ist als Osteotomien oder Muskelsehnenoperationen, bei Kindern mit regional diffuser Spastik die Gelenkbeweglichkeit insbesondere von Hüft- und Kniegelenken während des Gehens zu verbessern [Feger 2015]. Damit wird bis heute kontrovers diskutiert, welchen Patienten die Operation einen Nutzen bringen kann und für welche sie eher negative Auswirkungen haben wird [Grunt 2014]. Des Weiteren ist unklar, ob die Messung der groben motorischen Funktion der subjektiv beschriebenen Verbesserung durch die Operation gerecht wird bzw. welche Parameter des Gehens die geeignetsten sind, um die Veränderungen zu messen. Obwohl eine Funktionsverbesserung erreicht werden kann, wird die Entstehung von Deformitäten insbesondere an Hüfte und Wirbelsäule nach SDR in der Literatur kontrovers diskutiert.



Abbildung 6: Durchtrennung eines Faszikels der Hinterwurzel nach Selektion durch Auswertung der EMG-Antwort nach Stimulation der Afferenz; links kranial, rechts kaudal (s.a. Abbildung 5; Foto: H. Haberl).

Operationseffekt auf Veränderung von Hüftdeformitäten

Der Effekt der Spastikreduktion durch SDR auf die Hüfte bei Kindern mit CP ist insbesondere im Vergleich zum natürlichen Verlauf bisher unklar [Steinbok 2001]. Für den Hüftmigrationsindex nach Reimers (RMI) [Reimers 1980], der für Kinder mit CP das anerkannte Messinstrument hinsichtlich der Hüftsubluxation ist (Abbildung 7), sind sowohl negative als auch positive Einflüsse der SDR publiziert worden [Bolster 2013, Farmer 2007, Greene 1991, Heim 1995, Hodgkinson 1997, Park 1994]. Bei gehfähigen Kindern wurden 11% Hüftsubluxationen mit einem RMI von mehr als 50% 5 bis 10 Jahre nach SDR beschrieben [Bolster 2013].

Eine 95%ige Vermeidung der Progression von Hüftdeformitäten wurde für Patienten ermittelt, deren Migrationsindex vor SDR nicht größer als 50% war [Farmer 2007].



Abbildung 7: Bestimmung des Reimers Migrationsindex (RMI = $a/b \times 100$) nach [Reimers 1980].

Häufig wird der Einfluss der SDR auf die Hüftgeometrie nur indirekt anhand der Operationsindikation beschrieben, die - wie ohne Spastikreduktion - mit zunehmender Funktionseinschränkung zunimmt [Carroll 1998, Greene 1991, Hurvitz 2013, Tedroff 2011]. Die divergierenden Angaben kommen zusätzlich durch die Verwendung nicht Knochenalter gerechter Messmethoden wie zum Beispiel des Centrum-Erker-Winkels zustande [Hicdonmez 2005]. Ein Unterschied verschiedener Varianten der Spastikreduktion bei schwer betroffenen Patienten wurde für die Hüftdislokationsrate nicht gefunden [Silva 2012]. Obwohl beschrieben wird, dass durch Spastikreduktion die Anzahl sowohl von Torsionsdeformitäten als auch von Hüftluxationen verringert werden kann [Hägglund 2005], untersuchte bisher keine andere Arbeitsgruppe den Einfluss der SDR auf die Schenkelhalsantetorsion (Abbildung 8), welche im klinischen Setting auch heute noch anhand von 2 Röntgenaufnahmen bestimmt wird [Dunn 1952, Rippstein 1955].

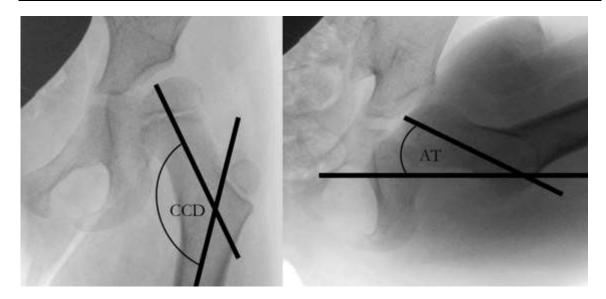


Abbildung 8: Messung der projizierten CCD- und AT-Winkel anhand der Rippstein I und II Aufnahmen nach [Dunn 1952 und Rippstein 1955].

Operationseffekt auf Veränderung von Wirbelsäulendeformitäten

Die mittelfristige Entstehung oder Progredienz einer Skoliose nach SDR wird mit einer Häufigkeit von 16-55% nach multisegmentalen Eingriffen angegeben, wobei Skoliosen über 40° Cobb-Winkel selten sind [Golan 2007, Johnson 2004, Peter 1990, Spiegel 2004, Steinbok 2005, Turi 2000] (Abbildung 9). Auch ein verzögerter Anstieg der Skolioserate von 0% im Durchschnitt 4 Jahre postoperativ auf 57% nach 17 bis 26 Jahren wird beschrieben, wobei 93% der Patienten eine Skoliose mit einem Krümmungswinkel von unter 30° aufwiesen [Langerak 2009]. Einzig Park und Kollegen erwähnen, dass in ihrer großen Kohorte nach monosegmentaler Laminektomie keine behandlungsbedürftigen Wirbelsäulendeformitäten auftraten [Park 2006].

Die in der Literatur insgesamt hohe Rate an Skoliosen nach SDR kann 3 Ursachen haben: den natürlichen Verlauf bei Kindern und Jugendlichen mit spastischer CP, die multisegmentalen Laminektomien oder Laminotomien und die operativ induzierte Muskelschwäche [Grunt 2011]. Skoliosen bei bilateralen spastischen Cerebralparesen sind im natürlichen Verlauf mit 70% häufiger zu finden, als nach SDR beschrieben [Balmer 1970, Imrie 2010, Madigan 1981, Samilson 1973]. Auch für dem Hauptindikationsspektrum für die SDR entsprechende, gehfähige Patienten mit BS-CP wird je nach Messmethode eine Prävalenz von bis zu 38% angegeben [Balmer 1970, Galasco 1997, Imrie 2010, Madigan 1981, Persson-Bunke 2012, Rosenthal 1974, Samilson 1973]. Somit entspricht die Entstehung der Skoliose nach SDR zumindest zum Teil dem natürlichen Verlauf.

Welchen Einfluss die Beeinträchtigung der dorsalen Säule der Wirbelsäule durch die knöcherne Zugangsoperation auf die Skolioseentwicklung hat, ist deutlich weniger klar nachvollziehbar [Johnson 2004]. Auf Wirbelsäulendeformitäten wie Hyperlordose, Spondylolyse und Spondylolisthese hat die Operationstechnik einen eher belegbaren Einfluss [Golan 2007, Johnson 2004, Li 2008]. Im Rahmen anderer Fragestellungen wird die Entstehung und Zunahme von Wirbelsäulendeformitäten bei Kindern und Jugendlichen nach Beeinträchtigung der dorsalen Säule nur anekdotisch beschrieben, eine Zunahme des Risikos der Entwicklung einer Deformität wird aber bei einer Entnahme von mehr als 2 Laminae angegeben [Papagelopoulos 1997, Yasuoka 1982].



Abbildung 9: Messung des Cobb-Winkels (*) nach [Cobb 1948].

Anhand einer kleinen Kohorte wurden keine Unterschiede zwischen der multisegmentalen Laminektomie und der multisegmentalen Laminoplastik hinsichtlich von mittelfristig nach SDR entstehenden Wirbelsäulendeformitäten gefunden [Johnson 2004]. In einer Studie zum Vergleich zwischen monosegmentalem und multisegmentalem Eingriff wurde das Auftreten von Wirbelsäulendeformitäten nicht untersucht [Ou 2010]. Die Auswirkung der monosegmentalen Laminektomie und der monosegmentalen Laminoplastik auf die Entstehung von Wirbelsäulendeformitäten wurde bisher nicht untersucht.

Das muskuläre Ungleichgewicht bzw. die Schwäche der Rumpfmuskulatur, was als dritte Ursache für die Entstehung von Deformitäten der Wirbelsäule infrage kommt [Loeters 2010], wurde bisher nicht mit Hinblick auf eine Veränderung nach SDR evaluiert. Ebenso wenig gibt es Hinweise in der Literatur bezüglich der Beeinträchtigung bzw. Schwächung der segmentalen lumbalen Rumpfmuskulatur durch die partielle Durchtrennung der Afferenzen.

1

1.3 Wissenschaftliche Fragestellung

In einem multimodalen Behandlungskonzept stellt die SDR eine erfolgversprechende Behandlungsoption zur Verbesserung der motorischen Funktion bei Patienten mit spastischer Cerebralparese dar. Das Ziel des Eingriffs ist, das muskuläre Ungleichgewicht zu vermindern und damit die Funktion zu verbessern und möglicherweise die Entstehung von Kontrakturen und Hebelarmerkrankungen zu reduzieren. Damit soll auch das Gehen als hohe und im Alltag relevante motorische Funktion nachhaltig verbessert werden. In Deutschland hat die Operation allerdings noch keinen festen Platz im Behandlungskompass der Spastik einnehmen können. Da die Ergebnisse bisher kontrovers diskutiert werden, ist es Ziel dieser Arbeit, die Veränderung der Funktion inklusive Spastikreduktion und Muskelkraftverbesserung systematisch zu untersuchen. Damit eröffnet sich die Möglichkeit an einer großen europäischen Kohorte anhand von Korrelationen Rückschlüsse ziehen zu können, für welche Kinder die Operation den größten Nutzen bringt. Dies hilft die Ein- und Ausschlusskriterien in Zukunft präziser formulieren zu können. Die instrumentelle Ganganalyse kann noch detailliertere Einblicke in die motorische Funktion geben und somit dazu beitragen, die subjektiven Effekte der SDR zu quantifizieren. Ebenso werden die Einflüsse auf die Hebelarmerkrankungen der Hüfte untersucht, da hier bisher kein einheitliches Meinungsbild existiert. Das Gleiche gilt für die Auswirkungen auf die Wirbelsäule. Insbesondere für die in dieser Kohorte angewendete bisher nicht evaluierte Form der monosegmentalen Laminotomie mit stabiler Reinsertion der Lamina im Sinne einer Laminoplastik existieren keine Daten. Insgesamt ist das Ziel der Arbeitsgruppe, die Patienten bestmöglich hinsichtlich des individuell zu erwartenden Nutzens von der Operation auszuwählen sowie dabei die optimalen Untersuchungstools anzuwenden.

Folgende konkrete wissenschaftliche Fragestellungen, die sich aus der vorhandenen Evidenz ergeben, wurden in den nachfolgend aufgeführten Arbeiten untersucht:

- Verbessert sich durch die SDR die grobe motorische Funktion?
- Führt die SDR zu einer Muskelschwächung?
- Können aus der präoperativen Untersuchung Rückschlüsse auf den Erfolg der Operation gezogen werden?
- Vermindert die SDR die pathologische Variabilität beim spastischen Gehen?
- Verbessert sich durch die SDR die Balance und die Symmetrie des Gehens?
- Kann die Schenkelhalsantetorsion durch Reduktion der Spastik verringert werden?
- Ist die Hüftmigration durch Reduktion der Spastik der hüftdezentrierenden Muskulatur reversibel?
- Ist die Operationsmethode geeignet, die frühe Entstehung von Skoliosen zu vermeiden?

Veränderungen am Bewegungsapparat nach SDR

Die an der Charité operierte Kohorte wurde für diese Untersuchungen prospektiv untersucht. Es handelt sich dabei ausschließlich um gehfähige Patienten mit BS-CP und einem GMFCS von I bis III.

2.1 Funktionelle Veränderungen

2.1.1 GMFM und Muskelkraft

Prädiktoren für den durch selektive dorsale Rhizotomie erreichbaren Funktionsgewinn

Funk JF, Panthen A, Bakir MS, Gruschke F, Sarpong A, Wagner C, Lebek S, Haberl EJ. Predictors for the benefit of selective dorsal rhizotomy. Res Dev Disabil. 2015 Feb; 37: 127-34. http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2014.11.012.

Funktionseinschränkende Spastik der unteren Extremitäten kann nachhaltig durch eine selektive dorsale Rhizotomie vermindert werden. Obwohl beschrieben ist, dass sich bei korrekter Indikationsstellung eine Funktionsverbesserung bei Kindern mit BS-CP erreichen lässt [Bolster 2013, Chan 2008, Dudley 2013, Josenby 2012, Mittal 2002, Nordmark 2000, Nordmark 2008, Tedroff 2011, van Schie 2011, Wright 1998], wird die Auswirkung auf die Muskelkraft kontrovers diskutiert [Arens 1989, Carraro 2014, Engsberg 1999, Engsberg 2002, Oppenheim 1990, Ross 2001]. Uneinigkeit herrscht auch hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien für die SDR [Peacock 1991, Grunt 2014]. In dieser Arbeit wurde geprüft, ob sich anhand der präoperativen Spastik, Kraft und/oder Funktion sowie Alter, Geschlecht und BMI Selektionskriterien hinsichtlich des postoperativen Funktionsgewinns präzisieren lassen.

Anhand der Ein- und Zweijahresnachuntersuchungsdaten von 54 Kindern mit einem Durchschnittsalter von 6,9 Jahren zum Zeitpunkt der Operation, die in der Lage waren, den GMFM Test vollständig zu absolvieren, wurde gezeigt, dass die nachhaltig positiven Ergebnisse bezüglich Spastikreduktion und Funktionsverbesserung gemessen mittels modifizierter Ashworth Skala (MAS) bzw. GMFM-88 auch mit der bei uns angewendeten modifizierten Operationsmethode erreicht werden. Die Spastik wurde signifikant (p<0,001) und klinisch relevant um etwa einen Grad in allen untersuchten Muskelgruppen (Hüftadduktoren, Knieflexoren, Plantarflexoren) reduziert. Der GMFM verbesserte sich klinisch relevant und signifikant um 5% im ersten postoperativen Jahr sowie um weitere 2% im zweiten Jahr nach SDR (p>0,001, p=0,002). Des Weiteren konnte widerlegt werden, dass bei korrekter Indikationsstellung zur SDR eine dauerhafte Muskelschwächung eintritt. Obwohl nur die manuelle Messung der maximal möglichen Kraft der großen Muskelgruppen der unteren Extremitäten - Hüftabund -adduktoren, Hüftflexoren und -extensoren, Knie-flexoren und -extensoren, Sprunggelenkdorsalextensoren und -plantarflexoren - erfolgte, zeigte sich in der Kohorte kein Kraftverlust. Für die Knieextension und Sprunggelenkdorsalextension wurde sogar ein signifikanter Kraftgewinn verzeichnet (p=0,008, p=0,006).

Hinsichtlich der Präzisierung der Auswahlkriterien wurden verschiedene Korrelationen geprüft. Dabei zeigte sich, dass in unserer Kohorte Kinder im Alter zwischen 4 und 7 Jahren mit einem GMFM zwischen 65% und 85% unabhängig von manuell gemessener Stärke der Spastik und maximaler Muskelkraft mehr von der SDR profitierten als ältere und funktionell bessere Kinder mit höherem GMFM. Bei den höheren GMFM-Werten wurde das Ergebnis möglicherweise durch einen Deckeneffekt, d.h. durch die geringe Differenz zwischen maximal möglicher Punktzahl des Funktionstests und einer präoperativ bereits nahe der maximalen Punktzahl liegenden Funktion, beeinträchtigt. Hingegen finden sich keine Zusammenhänge zwischen Funktionsverbesserung und Geschlecht bzw. BMI oder auch präoperativer Spastikausprägung bzw. Kraft.

Interessanterweise korrelierte die Funktionsverbesserung weder mit der Spastikreduktion noch mit der Verbesserung der Muskelkraft. Genauso wenig fanden wir eine Korrelation zwischen Spastikreduktion und Kraftverbesserung.

Die Arbeit belegt einerseits, dass mit der modifizierten Operationsmethode ebenso nachhaltig positive Ergebnisse wie mit den bisher beschriebenen Methoden ohne Beeinträchtigung der OP-Sicherheit erreicht werden können. Zum anderen gibt sie hilfreiche Hinweise bezüglich der Aussagekraft bestimmter präoperativer Parameter im Hinblick auf den postoperativ erreichbaren Funktionsgewinn. Neben dem Alter ist vor allem der präoperative GMFM aussagekräftig, weniger sind es manuelle Kraft- und Spastikmessung.

2.1.2 Variabilität des Gehens

2

Nach selektiver dorsaler Rhizotomie ist bei Kindern mit Cerebralparese zwar die zeitliche aber nicht die räumliche Variabilität des Gehens verändert

Bakir MS, Gruschke F, Taylor WR, Haberl EJ, Sharankou I, Perka C, **Funk JF. Temporal but not spatial variability during gait is reduced after selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy.** PLoS One. 2013 Jul 26; 8(7): e69500. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0069500.

Obwohl - wie unter 2.1.1 beschrieben - bekannt ist, dass sich durch SDR die grobe motorische Funktion von Kindern mit BS-CP verbessern lässt, ist noch unklar, welche Mechanismen genau beeinflusst werden. Da die unter 2.1.1 behandelte Arbeit zeigte, dass das Ausmaß der präoperativen Spastik und auch die Stärke der Reduktion nicht eindeutig mit der Funktionsverbesserung korrelieren, untersuchten wir in dieser Arbeit, ob die Reduktion des afferenten Eingangs zu einer Balancierung des zentralen bzw. efferenten Ausgangs führen und damit die Reduktion von schädlicher Variabilität bei motorischen Aktivitäten der unteren Extremitäten bewirken kann. Diese stellt einen bisher bei der Untersuchung von Kindern mit Cerebralparesen wenig beachteten Parameter der Funktion dar. Eine gewisse Variabilität tritt ubiquitär auf, verschiedene neurologische Erkrankungen wie auch die CP erhöhen sie auf ein pathologisches, die Ausführung von anspruchsvollen motorischen Aufgaben erschwerendes Maß [Singh 2012]. Eine erhöhte Variabilität verschiedener Gangparameter ist bei Kindern mit CP bereits beschrieben worden [Prosser 2010, Kurz 2012, Katz-Leurer 2009, Descatoire 2009]. Die Annahme, dass die Störungen der Afferenzhemmung eine Efferenzvariabilität bewirken, führte zu der in dieser Arbeit untersuchten Hypothese, dass durch die SDR, welche die afferente Zuleitung verringert, die Variabilität des Gehens dem normalen Maß angeglichen werden kann.

Anhand von Ganganalysedaten von 12 Kindern mit einem mittleren Alter von 6,1 Jahren, die vor der Operation und etwa 12 Monate postoperativ erhoben worden sind, wurde diese Hypothese geprüft. Kein Kind war bei der ersten Untersuchung jünger als 4 Jahre, da bekannt ist, dass in diesem jungen Alter die Entwicklung des Gehens ohnehin mit einer hohen Variabilität einhergeht [Berger 1984, Berger 1998]. Zur Auswertung kamen in dieser Untersuchung die Zeit-Raum-Parameter, von denen sowohl Mittelwerte als auch Variabilitätskoeffizienten analysiert wurden. Als Kontrollgruppe stand eine hinsichtlich Alter, Geschlecht und Gewicht vergleichbare Gruppe typisch entwickelter Kinder ohne Verletzungen, sichtbare bzw. bekannte knöcherne Deformitäten oder Gangstörungen zur Verfügung. Während sich durch die SDR bei den absoluten Werten nur die Kadenz von 2,46 auf 2,17 Schritte/Sekunde (p=0,006) und der Fußöffnungswinkel von 8,6° Innenrotation auf 2,6° Außenrotation (p=0,041) signifikant verbesserten, zeigten die Variabilitätskoeffizienten aller Zeitparameter (Kadenz, Doppelschrittdauer, Dauer von Stand-, Schwung- und Beidbeinstandphase) eine signifikante Verbesserung durch die SDR (p = 0,003 - 0,049). Auf der anderen Seite fanden wir bei der Variabilität der Raumparameter (Schrittlänge, -höhe, Fußöffnungswinkel) keine signifikanten Veränderungen. Die Parameter wurden hinsichtlich der Beinlänge normalisiert [Hof 1996]. Eine Beeinflussung durch die Ganggeschwindigkeit konnte ausgeschlossen werden, da diese durch die SDR nicht signifikant verändert wurde (p=0,480).

Die Ergebnisse zeigten, dass durch die SDR vor allem die Variabilität der Zeitparameter in der Ganganalyse in Richtung typisch entwickelte Kinder abnahm und somit das Gehen als anspruchsvolle

motorische Aufgabe durch die Operation erleichtert werden kann. Der geringe Einfluss auf die Variabilität der Raumparameter lässt vermuten, dass beide Anteile unabhängig voneinander vom Motorkortex kontrolliert werden bzw. dass die Zeitparameter leichter durch eine Intervention wie die SDR zu beeinflussen sind. Die geringen Veränderungen der Mittelwerte der Zeit-Raum-Parameter wiesen ebenfalls in Richtung der Werte der typisch entwickelten Kinder. Es ist daher möglich, dass durch eine nähere Betrachtung des Einflusses der Variabilität und anderer bisher vernachlässigter Parameter auf die Funktionsveränderungen, der Stellenwert einzelner Interventionen in verschiedenen Therapiekonzepten reevaluiert werden muss.

2.1.3 Symmetrie und Balance beim Gehen und Stehen

Der Einfluss der selektiven dorsalen Rhizotomie auf Balance und Gangsymmetrie bei Kindern mit Cerebralparese

Rumberg F, Bakir MS, Taylor WR, Haberl H, Sarpong A, Sharankou I, Lebek S, **Funk JF. The effects of selective dorsal rhizotomy on balance and symmetry of gait in children with cerebral palsy.** PloS One. 2016 April 4; 11(4): e0152930. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0152930.

Weitere Faktoren, die die Bewegungsfähigkeit bei gehfähigen Kindern mit CP beeinflussen, sind Balance und Symmetrie als Parameter zur Evaluation von Gleichgewicht und Propriozeption [Woollacott 2005]. Wenig ist bekannt hinsichtlich der Veränderung dieser Eigenschaften durch verschiedene Therapien, bezüglich der Auswirkung der SDR auf Balance und Symmetrie gibt es keine Angaben in der Literatur, so dass das Ziel dieser Arbeit war, den Einfluss der Spastikreduktion durch SDR auf Balance und Gangsymmetrie zu evaluieren.

Dafür standen Ganganalysedaten von 18 Kindern (10 Mädchen, 8 Jungen) mit einem mittleren Alter von 6 Jahren und 3 Monaten zum Zeitpunkt der Operation zur Verfügung. Die postoperativen Untersuchungen erfolgten nach 6 bis 12 Monaten und wurden mit den präoperativen Untersuchungen sowie den Daten von 11 typisch entwickelten Kindern gleichen Alters verglichen. Die Symmetrie während des Gehens wurde anhand der Quotienten der Daten der Zeit-Raum-Parameter aus der instrumentellen Ganganalyse für die jeweiligen Seiten untersucht. Zur Bewertung der Balance wurden Geschwindigkeit, Frequenz und radiäre Auslenkung des Körperschwerpunkts des Kindes im Stand anhand von Kraftmessplattformdaten berechnet. Die absoluten Zeit-Raum-Parameter verbesserten sich größtenteils signifikant von prä- zu postoperativ (p=0,004 - 0.047). Für die Symmetrie des Gehens konnten keine Veränderungen zwischen prä- und postoperativ gefunden werden, hingegen verbesserten sich die Balance-Werte postoperativ signifikant und näherten sich den Werten der typisch entwickelten Kinder an. Die Geschwindigkeit der Körperschwerpunktbewegung sank postoperativ signifikant (p=0,000 - 0,007) ebenso die Bewegung in jeweils einer Ebene des Raumes (p=0,000 - 0,006) und die radiäre Auslenkung des Körperschwerpunkts (p=0,000 - 0,002), während die Frequenz der Bewegung signifikant anstieg (p=0,000 - 0,006).

Die Verbesserung der Balance durch Reduktion von afferenten Signalen bei Kindern mit CP, deren hemmender Filterungsmechanismus gestört ist, kann zu einer höheren Stabilität auch bei unerwarteten Gleichgewichtsstörungen führen und damit den Kindern die Teilhabe an komplizierteren motorischen Aktivitäten ermöglichen. Die aufgrund der Einschlusskriterien für die SDR bereits präoperativ nahezu perfekten Symmetriewerte erklären, warum in dieser Patientenkohorte keine weitere Verbesserung durch die Reduktion der Spastik erreicht werden konnte. Obwohl es keine Untersuchungen hinsichtlich des Einflusses chirurgischer Interventionen auf die Gangsymmetrie gibt, ist es vorstellbar, dass andere zentrale Kontrollmechanismen die Symmetrie beeinflussen, als die durch die SDR alterierten. Des Weiteren ist auch möglich, dass periphere Veränderungen wie Kontrakturen und Gelenkfehlstellungen einen größeren Einfluss auf die Entstehung eines ineffizienten asymmetrischen Gangbilds haben als eine relativ symmetrische Bewegungsstörung wie die bilaterale spastische Zerebralparese in dieser Patientenkohorte.

Somit lässt sich feststellen, dass weitere Parameter als die bisher üblicherweise bestimmten bei der Auswahl optimaler Behandlungsmethoden hilfreich sein können, da sie möglicherweise wertvolle Zusatzinformationen im Hinblick auf zentrale Informationsverarbeitung und damit auch Differenzierung von Schwäche, Spastik und eingeschränkter motorischer Kontrolle liefern können.

2.2 Anatomische Veränderungen

2.2.1 Hüftgeometrie

Veränderung der Hüftgeometrie nach selektiver dorsaler Rhizotomie bei Kindern mit Cerebralparese

Floeter N, Lebek S, Bakir MS, Sarpong A, Wagner C, Haberl EJ, **Funk JF. Changes in hip geometry after selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy.** Hip Int. 2014 Dec 5; 24(6): 638-643. http://dx.doi.org/10.5301/hipint.5000142.

Da die Muskulatur nicht nur für die motorische Funktion sondern auch für die Entwicklung der Form der Knochen mitverantwortlich ist, liegt nahe, dass es durch die Spastikreduktion durch SDR bei Kindern mit BS-CP im Laufe des Wachstums auch zu einer Annäherung der Knochengeometrie an die altersentsprechenden Normwerte kommt. Ohne Therapie entwickeln sich durch den pathologischen Muskelzug im natürlichen Verlauf sogenannte Hebelarmerkrankungen. Bisher wird der Einfluss der SDR auf diese kontrovers diskutiert.

Inwieweit die durch SDR erreichbare Reduktion der Spastik zu einer Reduktion der Hebelarmdeformitäten führen kann, untersuchten wir anhand der Hüftgeometrie.

Röntgenbilder (Beckenübersicht und Rippstein-II-Aufnahme) von 33 Kindern mit einem mittleren Alter von 6,7 Jahren wurde in dieser Arbeit hinsichtlich des Einflusses der SDR bzw. der Spastikreduktion durch die Operation auf die Antetorsion und auf die Hüftgelenküberdachung bzw. den Reimers-Migrations-Index (RMI) ausgewertet. Selbst in einem kurzen Nachuntersuchungszeitraum von im Durchschnitt 18 Monaten konnte sowohl eine signifikante Reduktion der Antetorsion um 3° als auch eine Verringerung des RMI um 3% errechnet werden.

Dies bestätigt, dass die SDR einen positiven Effekt auf die Hüftgeometrie bei gehfähigen Kindern mit Cerebralparese hat. Ob die bessere muskuläre Balance oder die höhere Aktivität aufgrund der Reduktion der einschränkenden Spastik ausschlaggebend waren für die Verbesserung der hüftzentrierenden Kräfte, blieb in dieser Arbeit unbeantwortet. Ebenso unklar ist, wie nachhaltig sich dieser positive Effekt auswirkt und ob dadurch letztendlich Funktionsverbesserung, Schmerzvermeidung und Vermeidung von Operationen möglich sind.

2.2.2 Skoliose

2

Die monosegmentale Laminoplastik zur Durchführung der selektiven dorsalen Rhizotomie - operative Technik und Einfluss auf das Entstehen einer Skoliose bei gehfähigen Kindern mit Zerebralparese

Funk JF, Haberl H. Monosegmental laminoplasty for selective dorsal rhizotomy - operative technique and influence on the development of spinal scoliosis in ambulatory children with cerebral palsy. Child's Nerv Syst. 2016 May; 32(5): 819-25. http://dx.doi.org/10.1007/s00381-016-3016-3.

Es gibt 2 Zugangswege, um die selektive dorsale Rhizotomie durchzuführen. Entweder werden die Nervenwurzeln an ihren neuroforaminalen Austrittstellen aus dem Spinalkanal über eine multisegmentale Laminektomie aufgesucht oder der Conus medullaris wird mittels MRT oder Ultraschall identifiziert und es wird eine monosegmentale Laminektomie an dieser Stelle vorgenommen, um die dorsalen lumbosakralen Wurzeln aufzusuchen. Durch eine Laminoplastik kann sowohl das Risiko der Entstehung von spinalen Deformitäten als auch das Tethered cord durch fibrosierende Adhäsionen des Durasacks reduziert werden. Für den monosegmentalen Zugang zur SDR beschreibt diese Arbeit erstmals eine modifizierte Methode der Laminoplastik. Die besondere Operationsmodifikation stellt die jeweils schräge Osteotomie der angrenzenden Dornfortsätze dar, wodurch eine kraniale und kaudale knöcherne Einheilung nach transossärer Naht ermöglicht wird. In mediolateraler Richtung erfolgt die Befestigung mittels Miniplättchen. Die Hypothese, dass dadurch weniger spinale Deformitäten als in vergleichbaren Untersuchungsgruppen in der Literatur auftreten, wurde von uns geprüft, da es in der Literatur bisher keine Angaben für das Auftreten von Skoliosen für den monosegmentalen Zugang zur SDR gibt.

Für die Analyse der Cobb-Winkel standen auswertbare Röntgenbilder von 72 Kindern (29 Mädchen, 43 Jungen) mit einem mittleren Alter von 7,2 Jahren zum Zeitpunkt der Operation zur Verfügung. Die radiographische Analyse nach durchschnittlich 33 Monaten (12-81 Monate) zeigte bei 7 der 72 Kinder (10%) eine Skoliose von mehr als 10°, nur in einem Fall betrug der Cobb-Winkel bei der Nachuntersuchung mehr als 30°. Eine Korrelation zwischen Skolioseentwicklung und GMFCS oder Alter wurde nicht gefunden. Die Entwicklung einer Skoliose von mehr als 10° in 10% der Kinder ist vergleichbar mit dem natürlichen Verlauf bei CP in diesem Alter und deutlich geringer als die Angaben aus der Literatur, die bisher nur für multisegmentale Laminoplastiken oder Laminektomien zur Verfügung stehen.

Damit ist es möglich, die langfristigen Folgen der Operation insbesondere im Hinblick auf die modifizierte Operationsmethode, welche nach heutigem Kenntnisstand die am wenigsten invasive Variante zur Durchführung der SDR darstellt, etwas präziser einzuschätzen. Weitere Untersuchungen müssen die Auswirkung der SDR in der Sagittalebene sowie im Hinblick auf die Beckenasymmetrie zeigen.

3 Diskussion

3.1 Operationstechnik

SDR ist eine anerkannte spastikreduzierende Operationsmethode, die in den letzten Jahrzehnten weltweit an Popularität gewonnen hat [Novak 2013]. Ihr gebührt mittlerweile ein fester Platz in einem multimodalen Behandlungskonzept, wobei hinsichtlich der Gangbildverbesserung sogar eine Überlegenheit gegenüber Weichteil- und Knocheneingriffen gezeigt wurde [Feger 2015]. Während interdisziplinäre Teams daran arbeiten, für jeden einzelnen Patienten das optimale Behandlungskonzept zu erstellen, liegt der Fokus vieler Chirurgen auf der Risikominimierung des Eingriffs [Grunt 2014]. Obwohl von den meisten angewendet, wird die Notwendigkeit des intraoperativen Neuromonitorings im Hinblick auf Risikominimierung und Resultatoptimierung weiterhin diskutiert [Huang 1997, Lang 1994, Mittal 2001, Staudt 1995].

Es scheint auf der Hand zu liegen, dass bei operativen Eingriffen Invasivität und Risiko korrelieren. Dies lässt sich allerdings hinsichtlich der Zugangswege zur Rhizotomie anhand der vorhandenen Literatur nicht bestätigen. Die Mehretagenlaminektomie ist allenfalls mit einer längeren stationären Liegedauer und einem höheren Opioidverbrauch behaftet, wenn sie mit einer Einetagenlaminektomie verglichen wird [Ou 2010]. Die Aussage von Park und Johnston, dass in ihrer Kohorte nach SDR über eine Einetagenlaminektomie keine behandlungswürdige Wirbelsäulendeformität auftrat [Park 2006], steht im Kontrast zu einer von anderen Arbeitsgruppen beschriebenen Skolioseinzidenz von 16-55% nach SDR über Mehretagenlaminektomie [Golan 2007, Johnson 2004, Peter 1990, Spiegel 2004, Steinbok 2005, Turi 2000]. Die biomechanische Rekonstruktion der hinteren Säule der Wirbelsäule im Sinne einer Laminoplastik wurde bei einem multisegmentalen Vorgehen nicht als vorteilhaft in Bezug auf die langfristige Entstehung von Wirbelsäulendeformitäten beschrieben [Johnson 2004]. Allerdings treten muskuloskeletale Rückenschmerzen nach Laminektomie häufiger auf als nach Laminoplastik [Cobb 1994].

Vor diesem Hintergrund wurde die in dieser Arbeit beschriebene Operationsmethode entwickelt. Die vollständige biomechanische Rekonstruktion nach minimal invasivem Zugang über eine Laminektomie kann aus unserer Sicht die genannten und gerade für Kinder relevanten Risiken von Deformitäten und chronischen Schmerzen weitestgehend reduzieren. Der besondere Vorteil der beschriebenen modifizierten Laminoplastik ist die bekannte deutlich bessere Heilung des Knochens des Dornfortsatzes als die des hinteren Längsbandes. Perioperativ wurden keine unerwünschten Effekte nachgewiesen. Aufgrund der strahlensparenden Diagnostik mussten wir allerdings einen negativen Bias hinsichtlich der relativ hohen Zahl nicht eingeheilter Laminae in Kauf nehmen.

Da sowohl die Anzahl der Skoliosen als auch die Anzahl der resorbierten Laminae recht gering waren und der Nachuntersuchungszeitraum nur bei etwa 3 Jahren lag, konnte kein Zusammenhang zwischen ausgebliebener knöcherner Integration und Deformitätenentstehung gezeigt werden. Obwohl die beschriebene Technik aus unserer Sicht den am wenigsten invasiven Zugangsweg zur SDR darstellt, werden erst Langzeitverläufe zeigen können, ob das Risiko tatsächlich reduziert werden kann.

3.2 Messmethoden

Die Messmethoden, die in den beschriebenen Untersuchungen angewendet worden sind, sind interdisziplinär im Hinblick auf ihre Praktikabilität, Reproduzierbarkeit, Sensitivität und Spezifität hinsichtlich der primären Fragestellungen dieser Arbeit ausgewählt worden. Vor allem MAS und MFT werden
zwar ubiquitär angewendet und als standardisiert und reproduzierbar beschrieben, sind aber stark Untersucher abhängig und stellen nur ordinale Richtwerte dar [Grunt 2014]. Um die diesen Untersuchungen innewohnenden Fehler soweit wie möglich zu reduzieren, wurden sie von einem kleinen
Team sich gegenseitig überprüfender Physiotherapeutinnen durchgeführt. Demgegenüber ist der
GMFM aktuell der Goldstandard hinsichtlich der Testung der motorischen Funktion von Kindern
mit CP [Russel 2002]. Grenzen für klinisch relevante Unterschiede liegen für diesen Funktionstest
entsprechend vor [Dudley 2013, Josenby 2012, McLaughlin 2002, van Schie 2011].

Auch die instrumentelle Ganganalyse stellt eine reproduzierbare Methode der Untersuchung der motorischen Funktion "Gehen auf ebenem Untergrund in Innenräumen" dar. Sie produziert eine Vielzahl stetiger Parameter, da neben den Zeit-Raum-Parametern kinematische und kinetische Resultate der Gelenkbewegungen der unteren Extremitäten in den 3 Ebenen des Raumes gemessen werden. Die von uns ausgewerteten Parameter wurden gewählt, um Veränderungen der motorischen Kontrolle aufzuzeigen, im Gegensatz zu anderen Arbeitsgruppen, die überwiegend absolute Bewegungsmuster auswerteten und damit vor allem Spastik, Skelettdeformitäten und funktionelle Defizite beschrieben haben [Abel 2005, Boscarino 1993, Grunt 2010, Langerak 2008, Thomas 1996]. Der Variabilitätskoeffizient wurde errechnet, weil er geeignet ist zum Vergleich großer Mittelwertunterschiede [Portney 1993]. Die Untersuchung der Variabilität des Gehens ist aus unserer Sicht ein wertvoller Parameter bei Kindern mit CP, die durch ihre eingeschränkte muskuläre Kontrolle insbesondere in der Ausführung gerichteter Bewegungen wie Gehen limitiert sind. Sie kann Änderungen der Kontrollierbarkeit der Muskulatur aufzeigen, auf die funktionelle Verbesserungen durch bestimmte Therapien zurückgeführt werden können.

Da die Rückkopplungsmechanismen durch SDR auf spinaler Ebene geändert werden, wählten wir zusätzlich die Balance als relevanten Parameter zur Evaluation der veränderten motorischen Kontrolle. Die entsprechenden Daten der Kraftmessplattformen wurden ausgewertet, um die Balance anhand von Bewegung und Bewegungsgeschwindigkeit des Körperschwerpunkts zu beschreiben, wobei validierte Algorithmen zur Anwendung kamen [Rose 2002, Wolff 1998]. Als weiteren Parameter, der eine verbesserte Steuerung anzeigen kann, betrachteten wir die Symmetrie des Gehens, d.h. den Vergleich der Bewegung der beiden Körperhälften. Gerade die Symmetrie ist allerdings auch ein Parameter zum Nachweis struktureller Deformitäten.

Die zur Auswertung der Hüftröntgenaufnahmen verwendeten Methoden sind international anerkannt. Der Reimers-Migrations-Index ist der zuverlässigste zur Verfügung stehende Parameter im Hinblick auf die Evaluation von Hüftsubluxationen bei Kindern mit CP, da er am wenigsten anfällig ist für Fehlpositionierungen und von der Geometrie des Schenkelhalses am wenigsten beeinflusst wird [Miller 1995, Reimers 1980, Terjesen 2006, Vidal 1985]. Der im Röntgenbild gemessene AC-Winkel ist der Goldstandard zur Beschreibung einer azetabulären Dysplasie bei Kindern. Da auch hier die von Wolff aufgestellten Gesetze zur Transformation der Knochen im Sinne von "die Form entsteht durch die Funktion" relevant sind [Wolff 1995], können Verbesserungen der Pfannenüberdachung eine verbesserte muskuläre Balance sowie eine Verbesserung der hüftzentrierenden Kräfte aufzeigen. Das gleiche gilt für die femorale Antetorsion, die bei CP-Kindern mit der Funktion korreliert [Miller 1997, Robin 2008]. Die Methode von Dunn und Rippstein, für die neben der für RMI und AC-Winkel notwendigen Beckenübersicht nur noch eine Rippstein-II-Aufnahme zusätzlich angefertigt werden musste, wurde zur Messung der projizierten und Berechnung der reellen Antetorsion verwendet [Dunn 1952, Rippstein 1955]. Sie ist im Gegensatz zu möglicherweise genaueren Methoden wie Computer- oder Magnetresonanztomographie im Rahmen eines innerhalb eines halben Tages durchzuführenden Untersuchungsprotokolls praktikabel, sowie überall verfügbar und ohne Narkose oder Sedierung auch bei kleineren Kindern durchführbar. Da die untersuchten Kinder in der Regel kooperativ waren und keine schweren Deformitäten aufwiesen, war ein anzunehmender Fehler von 3° für uns bei der Ermittlung der reellen Werte der Schenkelhalsgeometrie akzeptabel [Scholder 1967].

Die Beurteilung der Skoliose erfolgte mit dem als Goldstandard geltenden Cobb-Winkel, der anhand von Röntgenaufnahmen der gesamten Wirbelsäule im anterior-posterioren Strahlengang bestimmt wurde.

3.3 Ergebnisse

3.3.1 Funktionelle Veränderungen

Die grobe motorische Funktion lässt sich durch SDR bei gehfähigen Kindern mit BS-CP signifikant und klinisch relevant verbessern. Die anhand unserer Kohorte gezeigte Verbesserung des GMFM-88 um 7% ist vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen [Bolster 2013, Chan 2008, Dudley 2013, Josenby 2012, Mittal 2002, Nordmark 2000, Nordmark 2008, Tedroff 2011, van Schie 2011]. Betrachtet man die Zielbereiche "Stehen" und "Gehen, Rennen, Springen", zeigt sich die klinisch relevante Verbesserung mit 14% noch deutlicher. Dass die Verbesserung zwischen der Ein- und der Zweijahresuntersuchung konstant bleibt, weist auf die Nachhaltigkeit der Funktionsverbesserung hin, da der natürliche Verlauf zu einer Verschlechterung führen würde. Die präoperative Untersuchung der groben motorischen Funktion mittels GMFM gibt einen deutlichen Hinweis auf die zu erwartende Auswirkung der SDR auf diese Funktion und ist dabei hilfreicher bei der Beratung der Familien als manuelle Spastik- oder Krafttestung. Dass somit der GMFM der bisher beste Parameter hinsichtlich der Einschlusskriterien für eine SDR ist, wurde erstmalig anhand unserer Kohorte gezeigt. Unbekannt ist bisher, ob durch die SDR auch die natürliche Verschlechterung der motorischen Funktion während der Pubertät aufgehalten oder vermindert werden kann.

Die von vielen postulierte Schwächung der Antischwerkraftmuskeln durch die Reduktion der Spastik, die durch die SDR erzielt werden kann, trat in unserer Kohorte nicht auf. Allerdings müssen die Ergebnisse der manuellen Muskelkrafttestung durch objektive Messmethoden bestätigt werden. Auch ist zu bedenken, dass nur die maximale Muskelkraft getestet wurde, die eine begrenzte Vorhersage über die funktionelle Nutzbarkeit der vorhandenen Kraft treffen lässt. Weiterhin ist anhand der Studienergebnisse keine Interpretation der Ausdauer möglich. Allerdings zeigen unsere Ergebnisse, dass die cerebralparetischen Muskeln bereits präoperativ schwach sind, so dass der Einfluss der SDR auf die Funktion weniger von Veränderungen der Muskelkraft beeinflusst wird, eher von einer besseren Trainierbarkeit und Ansteuerbarkeit durch die Spastikreduktion. Bezüglich der Ansteuerbarkeit der Muskulatur gibt die Auswertung der Variabilität, Symmetrie und Balance mehr Hinweise auf eine

Funktionsverbesserung durch SDR als die Testung der Maximalkraft. Hinsichtlich der besseren Trainierbarkeit der unter der Spastik bereits schwachen Muskeln nach Reduktion der Spastik durch SDR sind weitere Untersuchungen nötig.

Die absoluten Zeit-Raum-Parameter der Ganganalyse waren sowohl hinsichtlich der CP als auch hinsichtlich des Einflusses der SDR mit denen anderer Arbeitsgruppen vergleichbar [Abel 1996, Abel 2005, Johnson 1997, McLaughlin 2002, Prosser 2010, Trost 2008], obwohl sowohl Patientenselektion als auch Operationstechnik und Ganganalysetechnik von Arbeitsgruppe zu Arbeitsgruppe variieren [McLaughlin 2002]. Da Muskeln die Kraft- und Bewegungsgeneratoren des menschlichen Körpers sind und jeweils von mehreren Motoneuronen durch intermittierende nicht kontinuierliche Aktivität gesteuert werden, zeigen Bewegungsmuster wie auch das Gehen eine natürliche Variabilität [Singh 2012]. Eine gestörte neuronale Steuerung der Muskelfunktion wie bei CP führt zu pathologisch gesteigerter Variabilität [Hamacher 2011, Katz-Leurer 2009, Kurz 2012]. Wir konnten erstmalig zeigen, dass durch SDR die pathologisch erhöhte Gangvariabilität in Richtung normale Variabilität gesenkt werden kann. Dies gilt allerdings nur für die Zeitparameter nicht für die Raumparameter der Ganganalyse. Eine Ursache dafür kann sein, dass die Zeitparameter, die den Gangrhythmus beschreiben, unabhängig von den Raumaspekten im Zentralnervensystem kontrolliert werden, was in ähnlicher Form für Laufanfänger mit und ohne CP gezeigt wurde [Prosser 2010]. Möglicherweise sind die Zeitparameter der Gehfunktion damit durch Interventionen leichter zu beeinträchtigen in negativer sowie auch in positiver Richtung.

Die bereits präoperativ hohe Symmetrie des Gehens wurde durch die SDR in unserer Kohorte nicht beeinflusst. Da allerdings die Variabilität abnahm, kann vermutet werden, dass die Symmetrie eher strukturelle Deformitäten beschreibt, welche in unserer Kohorte ein Ausschlusskriterium für die SDR darstellten und auch im Nachuntersuchungszeitraum nicht zunahmen. Für eine überwiegende Beeinträchtigung der Symmetrie durch strukturelle Deformitäten bei BS-CP sprechen die Ergebnisse einiger Untersuchungen, die insbesondere bei kinematischen Daten keine klinisch relevanten Veränderungen durch SDR gefunden haben [Cole 2007, Thomas 1996]. Die neuromotorische Modulation durch SDR hat also weniger Einfluss auf die strukturellen Voraussetzungen für das Gehen, sie bewirkt hingegen eine verbesserte Kontrolle über die vorhandenen Strukturen. Erstmalig wurde anhand unserer Kohorte der positive Effekt der SDR auf die Balance nachgewiesen. Auch die Balance und damit die posturale Kontrolle kann also über die Veränderung der neuromuskulären Rückkoppelung beeinflusst werden. Im Gegensatz zu sich typisch entwickelnden Kindern, bei denen die posturale Kontrolle mit dem Alter zunimmt, ist eine entsprechende Verbesserung bei CP-Kindern auch mit Therapie als schwierig zu erreichen beschrieben worden [Rose 2002]. Ob die Änderung des Fußöffnungswinkels von negativ auf positiv eine Ursache oder eine Folge der erhöhten Stabilität und Balance sowie der reduzierten pathologischen Variabilität nach SDR ist, lässt sich anhand der vorliegenden Ergebnisse noch nicht sagen. Somit stellt die SDR eine vielversprechende Option dar, durch Verbesserung von Balance und posturaler Kontrolle die Voraussetzung zu schaffen, höhere motorische Funktionen zu verbessern oder zu erreichen und leichter auf unerwartete Störungen zu reagieren, um schließlich auch an schwierigeren Aktivitäten partizipieren zu können [Liao 1997, Wallard 2014, Woollacott 2005].

3.3.2 Anatomische Veränderungen

Die Reduktion der Spastik hat gemäß dem Wolff'schen Gesetze Veränderungen am Bewegungsapparat bewirkt [Wolff 1995]. Obwohl sowohl die Antetorsion um 2°/Jahr als auch der RMI um 1%/Jahr signifikant abnahmen, sind die Veränderungen über den kurzen Nachuntersuchungszeitraum gering. Allerdings wäre bei einem natürlichen Verlauf von einer Zunahme der genannten radiologischen Deformitätsparameter auszugehen [Shefelbine 2004, Terjesen 2006, Vidal 1985]. Die verbesserte Hüftgeometrie, die so erstmalig anhand unserer Kohorte beschrieben werden konnte, beruht wahrscheinlich auf der physiologischeren muskulären Balance durch die Spastikreduktion nach SDR ggf. zusammen mit einer erhöhten Aktivität der Kinder. Die bei Geburt hohe Antetor-sion nimmt bei typischer motorischer Entwicklung ebenso wie der CCD-Winkel ab [Fabry 1973]. Bei Cerebralparese nimmt die Antetorsion abhängig vom motorischen Funktionsstatus sowie vom pathologischen Gangmuster hingegen sogar zu [Bobroff 1999, Carriero 2011]. Für die Reduktion des CCD-Winkels im Laufe des Wachstums werden entsprechende Hebelarme vor allem der Hüftabduktoren benötigt [Heimkes 1992, Zippel 1971]. Aus der Kenntnis der biomechanischen Voraussetzung für eine funktionelle Hüftentwicklung erschließt sich, warum die Spastikreduktion durch SDR bei nicht gehfähigen Kindern die gezeigten positiven Effekte nicht erreichen kann [Greene 1991]. Da das Wachstums- und Korrekturpotenzial der Knochen mit zunehmendem Alter abnimmt [Carriero 2011], ergibt sich aus diesen Annahmen, dass mit der Optimierung der Muskelbalance wie auch der statischen und dynamischen Belastung nicht zu spät begonnen werden sollte.

Das Überwiegen der hüftdezentrierenden spastischen Muskelkräfte wird durch SDR zugunsten einer besseren Ansteuer- bzw. Trainierbarkeit der hüftzentrierenden Muskulatur verändert. Da damit auch die mechanische Belastung der Wachstumsfugen positiv beeinflusst wird, erscheint plausibel, dass die SDR bei gehfähigen Kindern gemeinsam mit entsprechendem Bewegungstraining nachhaltig zu einer Verbesserung der Hüftgeometrie führt bzw. eine weitere Verschlechterung im Sinne des natürlichen Verlaufs verhindert.

Die Entstehung von Skoliosen bei 10% der untersuchten Kinder nach etwa 3 Jahren war höher als von uns nach bestmöglicher anatomischer Rekonstruktion der Wirbelsäule und monosegmentalem Zugang erwartet. Ein Grund dafür kann der natürliche Verlauf sein, der weder durch den operativen Zugang noch durch die dorsale Rhizotomie wesentlich beeinflusst wurde. Dafür spricht, dass das Alter der Kinder zum Operationszeitpunkt in etwa dem des Beginns der Skolioseentstehung bei CP-Kindern entspricht. Die Prävalenz der Skoliose bei gehfähigen CP-Kindern wird mit 1-38% angegeben, der Beginn der Entwicklung der Deformität etwa um das 8. Lebensjahr herum, also deutlich früher als bei typisch entwickelten Kindern [Balmer 1970, Persson-Bunke 2012, Robson 1968, Rosenthal 1974].

Es gibt keine Angaben in der Literatur, dass durch die selektive dorsale Rhizotomie die segmentale Innervation der lumbalen Muskulatur beeinflusst wird. Da die Evidenz hinsichtlich der Pathobiomechanik der Skolioseentwicklung bei CP-Kindern gering ist [Galasko 1997, Loeters 2010, Persson-Bunke 2012], ist es notwendig, zukünftig den Einfluss der SDR auf Körperposition, Rumpfinstabilität, Beckenschiefstand und muskuläre Balance der rumpfstabilisierenden Muskeln genauer zu evaluieren. Bei der vorgefundenen relativ hohen Symmetrie der unteren Extremitäten beim Gehen der von uns untersuchten Patienten lässt sich nicht annehmen, dass die Skolioseentwicklung von der Symmetrie bzw. Asymmetrie der Funktion der unteren Extremitäten beeinflusst wird.

Der Zusammenhang zwischen Beckenasymmetrie und Skolioseentwicklung sowie die Beeinflussung beider Parameter durch die SDR muss in weiteren Studien untersucht werden. Die funktionelle Kraft der Rumpfmuskulatur sollte neben der Kraft der Becken stabilisierenden Muskulatur ebenfalls näher betrachtet werden.

3.4 Relevanz

Die vorliegende Arbeit fasst die ersten Ergebnisse der in Deutschland mit einer minimalinvasiven Methode operierten Kinder zusammen und bestätigt die bereits beschriebenen Verbesserungen am Bewegungsapparat bei gehfähigen cerebralparetischen Kindern nach SDR [Dudley 2013, Engs Berg 2006, McLaughlin 2002, van Schie 2011]. Die erstmals präsentierte Operationsmethode stellte sich als sicher und komplikationsarm heraus. Ein Beitrag zur verbesserten Patientenauswahl konnte dadurch geleistet werden, dass anhand einer relativ großen Kohorte analysiert wurde, dass neben dem Alter vor allem der präoperative GMFM Hinweise auf die zu erwartende Veränderung geben kann, eher als manuelle Kraft- und Spastikuntersuchungen.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass es bisher wenig beachtete Parameter der Ganganalyse wie Variabilität, Symmetrie und Balance gibt, die möglicherweise besonders geeignet sind, Veränderungen der neuromotorischen Kontrolle nachzuweisen. Mit der Bestätigung der nachhaltigen Funktionsverbesserung kann diese Untersuchung dazu beitragen, dass die beschriebene Methode gehfähigen Kindern mit BS-CP zugutekommt, damit sie durch die dauerhafte Reduktion der Spastik die Möglichkeit bekommen, ihre individuelle motorische Funktion zu verbessern.

Eine Verbesserung der Hüftgeometrie durch die durch Spastikreduktion besser balancierte Muskulatur wurde erstmals an einer relativ homogenen gehfähigen Kohorte von CP-Kindern nachgewiesen. Ein längerer Nachuntersuchungszeitraum nach minimalinvasiver SDR wird zeigen müssen, ob die Skolioseinzidenz geringer ist als bei Eingriffen ohne biomechanische Rekonstruktion.

SDR ist eine von wenigen Behandlungsmethoden, die tatsächlich durch Reduktion des afferenten Inputs die Signalwege des Motorkontrollsystems modifiziert, so dass Kinder mit CP ihre neuromotorische Kontrolle verbessern können. Dies ist die Voraussetzung, um höhere motorische Aufgaben bewältigen zu können und damit die Optionen der individuellen Partizipation zu erweitern.

3.5 Limitationen

Eine wesentliche Limitation einer longitudinalen Untersuchung einer Kohorte stellt die fehlende Kontrollgruppe mit natürlichem Verlauf dar. Es ist allerdings ethisch nicht vertretbar, eine alters-, geschlechts- und Funktionsstatus angepasste Kontrollgruppe nichtbehandelter CP-Kinder zusammenzustellen und diese unbehandelt über einen mehrjährigen Zeitraum nachzuuntersuchen. Ein Vergleich der SDR mit einer anderen Behandlung war nicht Intention dieser Studie, weshalb auch keine anders behandelte hinsichtlich der o.g. Parameter zum direkten Vergleich zur Verfügung stand. Um die Einschränkung durch das Fehlen einer Kontrollgruppe möglichst gering zu halten, wurden strenge Einschlusskriterien angewendet, damit eine möglichst homogene Gruppe zur Untersuchung zur Verfügung steht.

Eine weitere Limitation besteht in der Beschränkung auf die beschriebenen Untersuchungsparameter. Sicherlich wäre es möglich, zusätzliche Untersuchungstechniken wie Ausdauerprüfung, EMG, etc. anzuwenden. Der Grund für die Beschränkung auf die evaluierten Untersuchungstechniken liegt in der Notwendigkeit, ein für relative kleine Kinder mit begrenzter Aufmerksamkeitsspanne zu absolvierendes Protokoll zu erstellen. Da die Kohorte deutschlandweit rekrutiert wurde, musste dieses zusätzlich so ausgelegt sein, dass es ohne weiteres an einem Tag bewältigt werden konnte.

4 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Habilitationsschrift ist eine systematische Zusammenfassung der bisher veröffentlichten anhand der Berliner Kohorte durchgeführten Untersuchungen hinsichtlich des Einflusses der SDR auf Motorik, Funktion, Gehen sowie Entstehung von Deformitäten. Im Vordergrund des Projekts steht zum einen die Etablierung der Methode im deutschsprachigen Raum. Zum anderen wird anhand der Aufarbeitung der prospektiv gesammelten Daten der positive Effekt der SDR bei geringem Risiko verdeutlicht. Die Daten werden hinsichtlich bisher kontrovers diskutierter Parameter evaluiert, um einen Beitrag leisten zu können zur Verbesserung der Indikationsstellung, der Prognosebeurteilung und der interdisziplinären Erstellung eines individuellen optimalen multimodalen Therapiekonzepts für gehfähige Kinder mit spastischer Cerebralparese. Durch kritische Evaluierung der Operationsauswirkung ist zukünftig das intraoperative Vorgehen für den einzelnen Patienten besser dosierbar.

Die Analyse weiterer Veränderungen der motorischen Funktion, die durch die Änderung der Gehirn-Muskel-Verknüpfung, welche durch die SDR bewirkt wird, auftreten, kann zu einem besseren Verständnis des Symptoms Spastik führen. Auch Einflüsse anderer Aspekte des Syndroms des ersten Motoneurons, die durch die SDR nicht modifiziert werden, lassen sich durch die Reduktion des einen Symptoms genauer studieren. Damit kann möglicherweise durch die weitere intensive Untersuchung der postoperativen Veränderungen nach SDR die durch CP verursachte Primärproblematik insgesamt besser verstanden werden. Ein tieferes Verständnis der pathophysiologischen Zusammenhänge und der Einflüsse verschiedener Behandlungen auf das beeinträchtigte System würde folgerichtig die Entwicklung neuer und die Verbesserung vorhandener Untersuchungsmethoden und Therapien ermöglichen.

Um dies zu erreichen, ist es notwendig, mit den vorhandenen Messmethoden weitere Untersuchungen nicht nur im Bezug auf die SDR sondern auch auf an anderer Stelle im System angreifende Behandlungsoptionen durchzuführen. Mit zusätzlichen bildgebenden und funktionellen Techniken können weitere Aspekte des Syndroms des ersten Motoneurons wie z.B. Veränderungen der Muskulatur untersucht werden, um zu zeigen, ob die Reduktion der Spastik eine Umkehr oder Verlangsamung des natürlichen Verlaufs der Cerebralparese hinsichtlich myopathischer Veränderungen und Fatigue bewirken kann. Der funktionelle Effekt dieses Einflusses ist mit Ausdauertests und Aktivitätsmessungen zu belegen. Ein Vergleich mit nicht rhizotomierten Kindern kann schließlich helfen, die Hypothese der besseren Trainierbarkeit durch Spastikreduktion zu belegen. Durch die Kombination weiterer Messmethoden und deren Anwendung bei der Evaluation verschiedener Therapien werden sich sowohl die Behandlungen als auch die Methoden weiterentwickeln lassen.

Zukünftig wird es bei der Auswahl des Therapiekonzepts für den einzelnen relevant sein, nicht ausschließlich die bestmögliche Ausführung einer Aufgabe in einer standardisierten Umgebung sprich das maximale Leistungsvermögen unter optimalen Bedingungen zu messen, sondern die tatsächliche Ausführung in der realen Welt im Sinne der nutzbaren Alltagsleistung. Letztlich kann die weitere Forschung auf diesem Gebiet und die Übertragung von Laborsituationen in den Alltag auch in dieser Hinsicht zu einer wesentlichen Verbesserung der Behandlung führen. Da die motorische Funktion im

Alltag und bei Freizeitaktivitäten einen wesentlichen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität hat, kann durch die Weiterentwicklung von Untersuchungsmethodik und Therapie unter diesem Aspekt die Teilhabe und Inklusion unserer Patienten verbessert werden.

Die weitere Forschung auf diesem Gebiet sollte aus unserer Sicht mit dem langfristigen Ziel erfolgen, für jeden Patienten mit CP nach eingehender Funktions- und Leistungsanalyse ein evidenzbasiert individuell maßgeschneidertes Behandlungskonzept zur Verbesserung der Bewegung im Alltag erstellen zu können.

5 Literaturverzeichnis

- Abel MF, Damiano DL. Strategies for increasing walking speed in diplegic cerebral palsy. J Pediatr Orthop 1996; 16: 753–8.
- Abel MF, Damiano DL, Gilgannon M, Carmines D, Kang HG, Bennett BC, Laws ER Jr. Biomechanical changes in gait following selective dorsal rhizotomy. J Neurosurg 2005; 102: 157–62.
- Ade-Hall RA, Moore AP. Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. Cochrane Database Syst Rev 2000: CD001408.
- Aktas S, Pekindil G, Ercan S, Pekindil Y. Acetabular dysplasia in normal Turkish adults. Bull Hosp Jt Dis 2000; 59: 158-62.
- Arens LJ, Peacock WJ, Peter J. Selective posterior rhizotomy: A long-term follow-up study. Childs Nerv Syst 1989; 5: 148–52.
- Balmer GA, MacEwen GD. The incidence and treatment of scoliosis in cerebral palsy. J Bone Joint Surg Br 1970; 52B: 134-7.
- Berger W, Altenmueller E, Dietz V. Normal and impaired development of children's gait. Hum Neurobiol 1984; 3: 163-70.
- Berger W. Characteristics of locomotor control in children with cerebral palsy. Neurosci Biobehav Rev 1998; Jul: 22: 579-82.
- Bobroff ED, Chambers HG, Sartoris DJ, Wyatt MP, Sutherland DH. Femoral anteversion and neckshaft angle in children with cerebral palsy. Clin Orthop Relat Res 1999; 364: 194–204.
- Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. Physical Therapy 1987; 67: 206–7.
- Bolster EA, van Schie PE, Becher JG, van Ouwerkerk WJ, Strijers RL, Vermeulen RJ. Long-term effect of selective dorsal rhizotomy on gross motor function in ambulant children with spastic bilateral cerebral palsy, compared with reference centiles. Dev Med Child Neurol 2013; 55: 610-6.
- Boscarino LF, Ounpuu S, Davis RB 3rd, Gage JR, DeLuca PA. Effects of selective dorsal rhizotomy on gait in children with cerebral palsy. J Pediatr Orthop 1993; 13: 174-9.
- Burtner PA, Qualls C, Woollacott MH. Muscle activation characteristics of stance balance control in children with spastic cerebral palsy. Gait Posture 1998; 8: 163-74.
- Carraro E, Zeme S, Ticcinelli V, Massaroni C, Santin M, Peretta P, Martinuzzi A, Trevisi E. Multidimensional outcome measure of selective dorsal rhizotomy in spastic cerebral palsy. Eur J Paediatr Neurol 2014; 18: 704-13.
- Carriero A, Jonkers I, Shefelbine SJ. Mechanobiological prediction of proximal femoral deformities in children with cerebral palsy. Comput Methods Biomech Biomed Engin 2011; 14:03: 253-62.
- Carroll KL, Moore KR, Stevens PM. Orthopedic procedures after rhizotomy. J Pediatr Orthop 1998; 18: 69-74.

- Chan SH, Yam KY, Yiu-Lau BP, Poon CY, Chan NN, Cheung HM, Wu M, Chak WK. Selective dorsal rhizotomy in Hong Kong: multidimensional outcome measures. Pediatr Neurol 2008; 39: 22-32.
- Chen J, Woollacott MH. Lower extremity kinetics for balance control in children with cerebral palsy. J Mot Behav 2007; 39: 306-16.
- Cobb JR. Outline for the study of scoliosis. Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect 1948; 5: 261–75.
- Cobb MA, Boop FA. Replacement laminoplasty in selective dorsal rhizotomy: possible protection against the development of musculoskeletal pain. Pediatr Neurosurg 1994; 21: 237-42.
- Cole GF, Farmer SE, Roberts A, Stewart C, Patrick JH. Selective dorsal rhizotomy for children with cerebral palsy: the Oswestry experience. Arch Dis Child 2007; 92: 781-5.
- Crenna P. Spasticity and 'spastic' gait in children with cerebral palsy. Neurosci Biobehav Rev. 1998; 22: 571-8.
- Descatoire A, Femery V, Potdevin F, Moretto P. Step-to-step reproducibility and asymmetry to study gait auto-optimization in healthy and cerebral palsied subjects. Ann Phys Rehabil Med 2009; 52: 319–29.
- Dudley RW, Parolin M, Gagnon B, Saluja R, Yap R, Montpetit K, Ruck J, Poulin C, Cantin MA, Benaroch TE, Farmer JP. Long-term functional benefits of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. J Neurosurg Pediatr 2013; 12: 142-50.
- Dunn DM. Anteversion of the neck of the femur; a method of measurement. J Bone Joint Surg Br 1952; 34-B: 181-6.
- Engsberg JR, Ross SA, Park TS. Changes in ankle spasticity and strength following selective dorsal rhizotomy and physical therapy for spastic cerebral palsy. J Neurosurg 1999; 91:727-32.
- Engsberg JR, Ross SA, Wagner JM, Park TS. Changes in hip spasticity and strength following selective dorsal rhizotomy and physical therapy for spastic cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2002; 44: 220-6.
- Engsberg JR, Ross SA, Collins DR, Park TS. Effect of selective dorsal rhizotomy in the treatment of children with cerebral palsy. J Neurosurg 2006; 105: 8-15.
- Fabry G, MacEwen GD, Shands AR. Torsion of the femur. J Bone Joint Surg 1973; 55A: 1726-38.
- Eyre JA. Corticospinal tract development and its plasticity after perinatal injury. Neurosci Biobehav Rev 2007; 31: 1136–49.
- Farmer JP, Sabbagh AJ. Selective dorsal rhizotomies in the treatment of spasticity related to cerebral palsy. Childs Nerv Syst 2007; 23: 991-1002.
- Fasano VA, Broggi G, Barolat-Romana G, Sguazzi A. Surgical treatment of spasticity in cerebral palsy. Child Brain 1978; 4: 289-305.
- Feger MA, Lunsford CD, Sauer LD, Novicoff W, Abel MF. Comparative Effects of Multilevel Muscle Tendon Surgery, Osteotomies, and Dorsal Rhizotomy on Functional and Gait Outcome Measures for Children with Cerebral Palsy. PM R 2015; 7: 485-93.

- Foerster O. Über eine neue operative Methode der Behandlung spastischer Lähmungen mittels Resektion hinterer Rückenmarkswurzeln. Z Orthop Chir 1908; 22: 203-23.
- Gage JR. An essential tool in the treatment of cerebral palsy. Clin Orthop 1993; 288:126-34.
- Galasko CS. Progression of scoliosis. J Pediatr Orthop 1997; 17: 407.
- Golan JD, Hall JA, O'Gorman G, Poulin C, Benaroch TE, Cantin MA, Farmer JP. Spinal deformities following selective dorsal rhizotomy. J Neurosurg 2007; 106: 441–9.
- Goldstein EM. Spasticity management: an overview. J Child Neurol 2001; 16: 16–23.
- Graham HK, Aoki KR, Autti-Rämö I, Boyd RN, Delgado MR, Gaebler-Spira DJ, Gormley ME, Guyer BM, Heinen F, Holton AF, Matthews D, Molenaers G, Motta F, García Ruiz PJ, Wissel J. Recommendations for the use of botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. Gait Posture 2000; 11: 67-79.
- Graham HK, Harvey A. Assessment of mobility after multi-level surgery for cerebral palsy. J Bone Joint Surg Br 2007; 993-4.
- Greene WB, Dietz FR, Goldberg MJ, Gross RH, Miller F, Sussman MD. Rapid progression of hip subluxation in cerebral palsy after selective posterior rhizotomy. J Pediatr Orthop 1991; 11: 494-7.
- Greene W, Heckman JD, eds. The Clinical Measurement of Joint Motion. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons 1994.
- Gros C, Ouaknine G, Vlahovitch B, Frerebeau P. La radicotomie selective posterieure dans le traitment neurochirurgical de I' hypertonie pyramidale. [Selective posterior radicotomy in the neurosurgical treatment of pyramidal hypertension]. Neurochirurgie 1967; 13: 505-18.
- Grunt S, Henneman WJ, Bakker MJ, Harlaar J, van der Ouwerkerk WJ, van Schie P, Reeuwijk A, Becher JG, Vermeulen RJ. Effect of selective dorsal rhizotomy on gait in children with bilateral spastic paresis: kinematic and EMG-pattern changes. Neuropediatrics 2010; 41: 209-16.
- Grunt S, Becher JG, Vermuelen RJ. Long-term outcome and adverse effects of selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2011; 53: 490-8.
- Grunt S, Fieggen AG, Vermeulen RJ, Becher JG, Langerak NG. Selection criteria for selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy: a systematic review of the literature. Dev Med Child Neurol 2014; 56: 302-12.
- Hägglund G, Andersson S, Düppe H, Lauge-Pedersen H, Nordmark E, Westbom L. Prevention of severe contractures might replace multilevel surgery in cerebral palsy: results of a populationbased health care programme and new techniques to reduce spasticity. J Pediatr Orthop B 2005; 14: 269-73.
- Hägglund G, Lauge-Pedersen H, Wagner P. Characteristics of children with hip displacement in cerebral palsy. BMC Musculoskelet Disord 2007; 8: 101.
- Hägglund G, Alriksson-Schmidt A, Lauge-Pedersen H, Rodby-Bousquet E, Wagner P, Westbom L. Prevention of dislocation of the hip in children with cerebral palsy: 20-year results of a population-based prevention programme. Bone Joint J 2014; 96: 1546-52.

- Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uvebrant P. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Prevalence and origin in the birth year period 1991–94. Acta Paediatr 2001; 90: 271–7.
- Hamacher D, Singh NB, Van Dieen JH, Heller MO, Taylor WR. Kinematic measures for assessing gait stability in elderly individuals: a systematic review. J R Soc Interface 2011; 8: 1682–98.
- Heim RC, Park TS, Vogler GP, Kaufman BA, Noetzel MJ, Ortman MR. Changes in hip migration after selective dorsal rhizotomy for spastic quadriplegia in cerebral palsy. J Neurosurg 1995; 82: 567-71.
- Heimkes B, Stotz S, Heid T. Pathogenese und Prävention der spastischen Hüftluxation. [Pathogenesis and prevention of spastic hip dislocation]. Z Orthop Ihre Grenzgeb 1992; 130: 413-8.
- Hicdonmez T, Steinbok P, Beauchamp R, Sawatzky B. Hip joint subluxation after selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. J Neurosurg 2005; 103: 10-6.
- Hislop HJ, Montgomery J. Daniels and Worthingham's Muscle Testing: Techniques of Manual Examination. 8th ed. St Louis, MO: Saunders/Elsevier; 2007.
- Hodgkinson I, Bérard C, Jindrich ML, Sindou M, Mertens P, Bérard J. Selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy. Results in 18 cases at one year postoperatively. Stereotact Funct Neurosurg 1997; 69: 259-67.
- Hof AL. Scaling gait data to body size. Gait Posture 1996; 4: 222-3.
- Huang JC, Deletis V, Vodusek DB, Abbott R. Preservation of pudendal afferents in sacral rhizotomies. Neurosurgery 1997; 41: 411-5.
- Hurvitz EA, Marciniak CM, Daunter AK, et al. Functional outcomes of childhood dorsal rhizotomy in adults and adolescents with cerebral palsy. J Neurosurg Pediatr 2013; 11: 380-8.
- Imrie MN, Yaszay B. Management of spinal deformity in cerebral palsy. Orthop Clin North Am 2010; 41: 531–47.
- Johnson DC, Damiano DL, Abel MF. The evolution of gait in childhood and adolescent cerebral palsy. J Pediatr Orthop 1997; 17: 392–6.
- Johnson MB, Goldstein L, Thomas SS, Piatt J, Aiona M, Sussman M. Spinal deformity after selective dorsal rhizotomy in ambulatory patients with cerebral palsy. J Pediatr Orthop 2004; 24: 529-36.
- Johnston MV. Plasticity in the developing brain: implications for rehabilitation. Dev Disabil Res Rev 2009; 15: 94–101.
- Josenby AL, Wagner P, Jarnlo GB, Westbom L, Nordmark E. Motor function after selective dorsal rhizotomy: a 10-year practice-based follow-up study. Dev Med Child Neurol 2012; 54: 429-35.
- Karol LA. Surgical management of the lower extremity in ambulatory children with cerebral palsy. J Am Acad Orthop Surg 2004; 12: 196-203.
- Katz-Leurer M, Rotem H, Keren O, Meyer S. Balance abilities and gait characteristics in post-traumatic brain injury, cerebral palsy and typically developed children. Dev Neurorehabil 2009; 12: 100–5.

- Kendall FP, McCreary EK, Provance PG. Muscles: Testing and Function. 5th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2005.
- Koop SE. Scoliosis in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2009; 51: 92–8.
- Krägeloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2007; 49: 144-51.
- Kurz MJ, Arpin DJ, Corr B. Differences in the dynamic gait stability of children with cerebral palsy and typically developing children. Gait Posture 2012; 36: 600-4.
- Lance JW. Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP, eds. Spasticity: disordered motor control. Chicago: Yearbook Medical, 1980:485-94.
- Lang FF, Deletis V, Cohen HW, Velasquez L, Abbott R. Inclusion of the S2 dorsal rootlets in functional posterior rhizotomy for spasticity in children with cerebral palsy. Neurosurgery 1994; 34: 847-53.
- Langerak NG, Lamberts RP, Fieggen AG, Peter JC, van der Merwe L, Peacock WJ, Vaughan CL. A prospective gait analysis study in patients with diplegic cerebral palsy 20 years after selective dorsal rhizotomy. J Neurosurg Pediatr 2008 Mar; 1: 180-6.
- Langerak NG, Lamberts RP, Fieggen AG, Peter JC, Peacock WJ, Vaughan CL. Functional status of patients with cerebral palsy according to the International Classification of Functioning, Disability and Health model: a 20-year follow-up study after selective dorsal rhizotomy. Arch Phys Med Rehabil 2009; 90: 994-1003.
- Langerak NG, Vaughan CL, Hoffman EB, Figaji AA, Fieggen AG, Peter JC. Incidence of spinal abnormalities in patients with spastic diplegia 17 to 26 years after selective dorsal rhizotomy. Childs Nerv Syst 2009; 25: 1593-1603.
- Langerak NG, Tam N, Vaughan CL, Fieggen AG, Schwartz MH. Gait status 17-26 years after selective dorsal rhizotomy. Gait Posture 2012; 35: 244-9.
- Laplaza FJ, Root L. Femoral anteversion and neck-shaft angles in hip instability in cerebral palsy. J Pediatr Orthop 1994; 14: 719-23.
- Li Z, Zhu J, Liu X. Deformity of lumbar spine after selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. Microsurgery 2008; 28: 10-2.
- Liao HF, Jeng SF, Lai JS, Cheng CK, Hu MH. The relation between standing balance and walking function in children with spastic diplegic cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1997; 39: 106-12.
- Loder RT, Skopelja EN2. The epidemiology and demographics of hip dysplasia. ISRN Orthop Volume 2011, Article ID 238607, 46 pages.
- Loeters MJ, Maathuis CG, Hadders-Algra M. Risk factors for emergence and progression of scoliosis in children with severe cerebral palsy: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2010; 52: 605-11.
- Madigan RR, Wallace SL. Scoliosis in the institutionalized cerebral palsy population. Spine 1981; 6: 583-90.

- McLaughlin J, Bjornson K, Temkin N, Steinbok P, Wright V, Reiner A, Roberts T, Drake J, O'Donnell M, Rosenbaum P, Barber J, Ferrel A. Selective dorsal rhizotomy: meta-analysis of three randomized controlled trials. Dev Med Child Neurol 2002; 44: 17-25.
- Metaxiotis D, Accles W, Siebel A, Doederlein L. Hip deformities in walking patients with cerebral palsy. Gait Posture 2000; 11: 86-91.
- Miller F, Bagg MR. Age and migration percentage as risk factors for progression in spastic hip disease. Dev Med Child Neurol 1995; 37: 449-55.
- Miller F, Liang Y, Merlo M, Harcke HT. Measuring anteversion and femoral neck-shaft angle in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1997; 39: 113-8.
- Miller F, Slomczykowski M, Cope R, Lipton GE. Computer modeling of the pathomechanics of spastic hip dislocation in children. J Pediatr Orthop 1999; 19: 486-92.
- Mittal S, Farmer JP, Poulin C, Silver K. Reliability of intraoperative electrophysiological monitoring in selective posterior rhizotomy. J Neurosurg. 2001; 95: 67-75.
- Mittal S, Farmer JP, Al-Atassi B, Gibis J, Kennedy E, Galli C, Courchesnes G, Poulin C, Cantin MA, Benaroch TE. Long-term functional outcome after selective posterior rhizotomy. J Neurosurg 2002; 97: 315-25.
- Nordmark E, Jarnlo GB, Hägglund G. Comparison of the Gross Motor Function Measure and Paediatric Evaluation of Disability Inventory in assessing motor function in children undergoing selective dorsal rhizotomy. Dev Med Child Neurol 2000; 42: 245-52.
- Nordmark E, Josenby AL, Lagergren J, Andersson G, Strömblad LG, Westbom L. Long-term outcomes five years after selective dorsal rhizotomy. BMC Pediatr 2008; 8: 54.
- Novacheck TF, Gage JR. Orthopedic management of spasticity in cerebral palsy. Childs Nerv Syst 2007; 23: 1015-31.
- Novak I, McIntyre S, Morgan C, Campbell L, Dark L, Morton N, Stumbles E, Wilson SA, Goldsmith S. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. Dev Med Child Neurol 2013; 55: 885-910.
- Oeffinger D, Bagley A, Rogers S, Gorton G, Kryscio R, Abel M, Damiano D, Barnes D, Tylkowski C. Outcome tools used for ambulatory children with cerebral palsy: responsiveness and minimum clinically important differences. Dev Med Child Neurol 2008; 50: 918-25.
- Oppenheim WL. Selective posterior rhizotomy for spastic cerebral palsy. A review. Clin Orthop Relat Res 1990; 253: 20–29.
- Ou C, Kent S, Miller S, Steinbok P. Selective dorsal rhizotomy in children: comparison of outcomes after single-level versus multi-level laminectomy technique. Can J Neurosci Nurs 2010; 32: 17-24.
- Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1997; 39: 214-223.
- Papagelopoulos PJ, Peterson HA, Ebersold MJ, Emmanuel PR, Choudhury SN, Quast LM. Spinal column deformity and instability after lumbar or thoracolumbar laminectomy for intraspinal tumors in children and young adults. Spine (Phila Pa 1976) 1997; 22: 442–51.

- Park TS, Vogler GP, Phillips LH II, et al. Effects of selective dorsal rhizotomy for spastic diplegia on hip migration in cerebral palsy. Pediatr Neurosurg 1994; 20: 43-9.
- Park TS, Johnston JM. Surgical techniques of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. Technical note. Neurosurgery Focus 2006; 21, e7.
- Partenheimer A, Scheler- Hofmann M, Lange J, Kühl R, Follak N, Ebner A, Fusch C, Stenger R, Merk H, Haas JP. Populationsbasierte Studie zu Prädispositionsfaktoren und Häufigkeit der Hüftgelenkdysplasie. [Correlation between sex, intrauterine position and familial predisposition and neonatal hip ultrasound results]. Ultraschall Med 2006; 27: 364-7.
- Peacock WJ, Arens LJ. Selective posterior rhizotomy for the relief of spasticity in cerebral palsy. S Afr Med J 1982; 62: 119-24.
- Persson-Bunke M, Hägglund G, Lauge-Pedersen H, Wagner P, Westbom L. Scoliosis in a total population of children with cerebral palsy. Spine (Phila Pa 1976) 2012; 37: E708-13.
- Peter JC, Hoffman EB, Arens LJ, Peacock WJ. Incidence of spinal deformity in children after multiple level laminectomy for selective posterior rhizotomy. Childs Nerv Syst 1990; 6: 30-2.
- Phillips LH, Park TS. Electrophysiologic studies of selective posterior rhizotomy patients, in Park TS, Phillips LH, Peacock WJ (eds): Neurosurgery: State of the Art Reviews: Management of Spasticity in Cerebral Palsy and Spinal Cord Injury. Philadelphia: Hanley & Belfus 1989; 459-69.
- Portney LG, Watkins MP. Foundations of clinical research: applications to practice. Appleton & Lange, Norwalk 1993.
- Prosser LA, Lauer RT, VanSant AF, Barbe MF, Lee SC. Variability and symmetry of gait in early walkers with and without bilateral cerebral palsy. Gait Posture 2010; 31: 522-6.
- Rang M. Cerebral Palsy, in: R. Morrissy (Ed.), Lovell and Winter's Pediatric Orthopedics, Vol 1 Lippincott, Philadelphia 1990; 465-50.
- Reimers J. The stability of the hip in children. A radiological study of the results of muscle surgery in cerebral palsy. Acta Orthop Scand Suppl 1980; 184: 1-100.
- Rippstein J. Zur Bestimmung der Antetorsion des Schenkelhalses mittels zweier Röntgenaufnahmen. [Determination of the antetorsion of the femur neck by means of two x-ray pictures]. Z Orthop Ihre Grenzgeb 1955; 86: 345-60.
- Robin J, Graham HK, Selber P, Dobson F, Smith K, Baker R. Proximal femoral geometry in cerebral palsy: a population-based cross-sectional study. J Bone Joint Surg Br 2008; 90: 1372-9.
- Robson P. Prevalence of scoliosis in adolescents and young adults with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1968; 10: 447-52.
- Rose J, Wolff DR, Jones VK, Bloch DA, Oehlert JW, Gamble JG. Postural balance in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2002; 44: 58-63.
- Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, Dan B, Jacobsson B. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev Med Child Neurol Suppl 2007; 109: 8-14.
- Rosenthal RK, Levine DB, McCarver CL. Occurrence of scoliosis in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1974; 16: 664-7.

- 5
- Ross SA, Engsberg JR, Olree KS, Park TS. Quadriceps and hamstring strength changes as a function of selective dorsal rhizotomy surgery and rehabilitation. Pediatr Phys Ther 2001; 13: 2-9.
- Russell D, Rosenbaum P, Cadman D, Gowland C, Hardy S, Jarvis S. The gross motor function measure: A means to evaluate the effects of physical therapy. Dev Med Child Neurol 1989; 31: 341-52.
- Saito N, Ebara S, Ohotsuka K, Kumeta H, Takaoka K. Natural history of scoliosis in spastic cerebral palsy. Lancet 1998; 351: 1687-92.
- Samilson RL, Tsou P, Aamoth G, Green WM. Dislocation and subluxation of the hip in cerebral palsy. Pathogenesis, natural history and management. J Bone Joint Surg Am 1972; 54: 863-
- Samilson RL, Bechard R. Scoliosis in cerebral palsy: incidence, distribution of curve patterns, natural history and thoughts on etiology. Curr Pract Orthop Surg 1973; 5: 183-205.
- Scholder P. Mesures de l'antetorsion du col femoral et evolution de la coxa antetorsa pura. [Degrees of antetorsion of the femoral neck and development of coxa antetorsa pura]. Wiederherstellungschir Traumatol 1967; 9: 127-44.
- Schutte LM, Hayden SW, Gage JR. Lengths of hamstrings and psoas muscles during crouch gait: effects of femoral anteversion. J Orthop Res 1997; 15: 615-21.
- Scrutton D, Baird G, Smeeton N. Hip dysplasia in bilateral cerebral palsy: incidence and natural history in children aged 18 months to 5 years. Dev Med Child Neurol 2001; 43: 586-600.
- Shefelbine SJ, Carter DR. Mechanobiological predictions of femoral anteversion in cerebral palsy. Ann Biomed Eng 2004; 32: 297-305.
- Silva S, Nowicki P, Caird MS, Hurvitz EA, Ayyangar RN, Farley FA, Vanderhave KL, Hensinger RN, Craig CL. A comparison of hip dislocation rates and hip containment procedures after selective dorsal rhizotomy versus intrathecal baclofen pump insertion in nonambulatory cerebral palsy patients. J Pediatr Orthop 2012; 32: 853-6.
- Singh NB, König N, Arampatzis A, Heller MO, Taylor WR. Extreme levels of noise constitute a key neuromuscular deficit in the elderly. PLoS One 2012; 7:e48449.
- Soo B, Howard JJ, Boyd RN, Reid SM, Lanigan A, Wolfe R, Reddihough D, Graham HK. Hip displacement in cerebral palsy. J Bone Joint Surg Am 2006; 88:121-9.
- Spiegel DA, Loder RT, Alley KA, Rowley S, Gutknecht S, Smith-Wright DL, Dunn ME. Spinal deformity following selective dorsal rhizotomy. J Pediatr Orthop 2004; 24: 30-6.
- Staudt LA, Nuwer MR, Peacock WJ. Intraoperative monitoring during selective posterior rhizotomy: technique and patient outcome. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1995; 97: 296-309.
- Steinbok P. Outcomes after selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. Childs Nerv Syst 2001; 17: 1-18.
- Steinbok P, Hicdonmez T, Sawatzky B, Beauchamp R, Wickenheiser D. Spinal deformities after selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. J Neurosurg 2005; 102: 363-73.
- Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) working group. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. Dev Med Child Neurol 2002; 44: 633-640.

- Tardieu G, Shentoub S, Delarue R. A la recherche d'une technique de mesure de la spasticité. [Research on a technic for measurement of spasticity]. Rev Neurol 1954; 91: 143-4.
- Tedroff K, Löwing K, Jacobson DN, Åström E. Does loss of spasticity matter? A 10-year follow-up after selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2011; 53: 724-9.
- Terjesen T. Development of the hip joints in unoperated children with cerebral palsy: a radiographic study of 76 patients. Acta Orthop 2006; 77: 125-31.
- Thomas SS, Aiona MD, Pierce R, Piatt JH II. Gait changes in children with spastic diplegia after selective dorsal rhizotomy. J Pediatr Orthop 1996; 16: 747-52.
- Trost JP, Schwartz MH, Krach LE, Dunn ME, Novacheck TF. Comprehensive short-term outcome assessment of selective dorsal rhizotomy. Dev Med Child Neurol 2008; 50: 765–771.
- Turi M, Kalen V. The risk of spinal deformity after selective dorsal rhizotomy. J Pediatr Orthop 2000; 20: 104-7.
- van Schie PE, Schothorst M, Dallmeijer AJ, Vermeulen RJ, van Ouwerkerk WJ, Strijers RL, Becher JG. Short- and long-term effects of selective dorsal rhizotomy on gross motor function in ambulatory children with spastic diplegia. J Neurosurg Pediatr 2011; 7: 557-62.
- Vidal J, Deguillaume P, Vidal M. The anatomy of the dysplastic hip in cerebral palsy related to prognosis and treatment. Int Orthop 1985; 9: 105-10.
- Wallard L, Dietrich G, Kerlirzin Y, Bredin J. Balance control in gait children with cerebral palsy. Gait Posture 2014; 40: 43-7.
- Willner S, Udén A. A prospective prevalence study of scoliosis in southern Sweden. Acta Orthop Scand 1982; 53: 233-7.
- Wolff DR, Rose J, Jones VK, Bloch DA, Oehlert JW, Gamble JG. Postural balance measurements for children and adolescents. J Orthop Res 1998; 16: 271-5.
- Wolff JH. Julius Wolff und sein Gesetz der Transformation der Knochen. [Julius Wolff and his "law of bone remodeling"]. Orthopade 1995; 24: 378-86.
- Woollacott MH, Shumway-Cook A. Postural dysfunction during standing and walking in children with cerebral palsy: what are the underlying problems and what new therapies might improve balance? Neural Plast 2005; 12: 211-9; discussion 63-72.
- Wright FV, Sheil EM, Drake JM, Wedge JH, Naumann S. Evaluation of selective dorsal rhizotomy for the reduction of spasticity in cerebral palsy: a randomized controlled trial. Dev Med Child Neurol 1998; 40: 239-47.
- Wynter M, Gibson N, Willoughby KL, Love S, Kentish M, Thomason P, Graham HK; National Hip Surveillance Working Group. Australian hip surveillance guidelines for children with cerebral palsy: 5-year review. Dev Med Child Neurol 2015; 57: 808-20.
- Yasuoka S, Peterson HA, MacCarty CS. Incidence of spinal column deformity after multilevel laminectomy in children and adults. J Neurosurg 1982; 57: 441-5.
- Young RR. Treatment of spastic paresis. N Engl J Med 1989; 320: 1553-5.

Zippel H. Untersuchungen zur Normalentwicklung der Formelemente am Hüftgelenk im Wachstumsalter. [Normal development of the structural elements of the hip joint in adolescence]. Beitr Orthop 1971; 18: 255-70.

6 Danksagung

Zu allererst danke ich allen Kindern, ihren Eltern und Geschwistern, die viel Zeit und Energie bei den verschiedenen Untersuchungen investiert haben.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Carsten Perka, der mir durch die Arbeit in der Klinik für Orthopädie des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie und das geschenkte Vertrauen die Möglichkeit gegeben hat, eine wissenschaftliche und kritische Betrachtungsweise auf die orthopädischen Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln.

Ohne die Implementierung der Methode "selektive dorsale Rhizotomie" durch Prof. Dr. Hannes Haberl an der Charité als erstem Zentrum in Deutschland und seine visionären kinderneurochirurgischen Ansichten wäre diese Arbeit überhaupt nicht möglich gewesen. Ihm gilt daher ein ganz besonderer Dank.

Tiefe Dankbarkeit möchte ich meiner hochgeschätzten Kollegin Frau Dr. Susanne Lebek ausdrücken, die in all der Zeit unserer Zusammenarbeit in Klinik und Wissenschaft immer die wichtigen Fragen gestellt hat, ohne die diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Herrn Prof. Dr. Georg Duda und seinem Team in der Bewegungsanalyse insbesondere zu nennen sind Frau Dr. Verena Schwachmeier, Frau Dr. Heide Boeth, Frau Alison Agres und Herr Prof. Dr. William Taylor danke ich für die technische Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der Ganganalysen.

Meiner Lieblingskinderärztin Frau Dr. Christiane Wagner möchte ich danken für die lehrreiche und freudvolle gemeinsame Arbeit. Vieles Neuropädiatrische habe ich dadurch erst erfasst.

Allen aktuellen und ehemaligen Mitarbeitern des neuropädiatrischen Sozialpädiatrischen Zentrums gilt mein Dank dafür, dass sie die Kinder gemeinsam mit Orthopäden und Neurochirurgen in einem echten interdisziplinären Setting betreut haben – und es hoffentlich trotz politisch monetärer Zwänge weiter tun werden.

Ohne Gabi Heinz wäre es nicht gegangen - danke dafür.

Danke allen Doktoranden der Arbeitsgruppe SDR für ihren unermüdlichen Einsatz - Amelie Panthen, Sinan Bakir, Carina Fritsche, Kim Zeiner, Patrick Kühn, Tatjana Wylutzki und Ole Höpfner.

Ich danke meiner Schwester Frau Dr. Carolin Funk und ihrem Mann Dr. Dennis Jarosch für ihre mentale Unterstützung und interessante Diskussionen zum Thema Fortbewegung von Mensch und Maschine.

Ein großer Dank gilt auch all meinen Freunden, die sich nur gelegentlich und mit viel Nachsicht über mein zeitweiliges Abtauchen in die Tiefen der Charité beschwerten.

Last but not least danke ich meinen Eltern Karin und Prof. Dr. em. Robert Funk dafür, dass sie mich bei allem, was ich bisher getan habe, voll unterstützt haben.

Erklärung an Eides statt

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/ Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

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

25.04.2016 Julia Funk