

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie mit der Klinik für
Orthopädie und der Klinik für Unfall - und Wiederherstellungschirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Veränderungen komplexer Aspekte des Gangbildes und der
Motorik bei Kindern mit Cerebralparese nach selektiver dorsaler
Rhizotomie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

M. Sinan Bakir

aus Berlin

Datum der Promotion: 10. März 2017

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung:	
1.1 Abstrakt	1
1.2 Einleitung	4
1.3 Methodik	5
1.4 Ergebnisse	9
1.4.1 Publikation 1 (funktionelles Ergebnis und dessen Prädiktoren)	9
1.4.2 Publikation 2 (Gleichgewicht und Gangsymmetrie)	11
1.4.3 Publikation 3 (Gangvariabilität)	13
1.5 Diskussion	16
1.6 Literaturverzeichnis	19
2. Eidesstattliche Versicherung	25
3. Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen	26
4. Ausgewählte Publikationen – Druckversionen	27
4.1 Publikation 1 (funktionelles Ergebnis und dessen Prädiktoren)	27
4.2 Publikation 2 (Gleichgewicht und Gangsymmetrie)	35
4.3 Publikation 3 (Gangvariabilität)	46
5. Lebenslauf	53
6. Komplette Publikationsliste	55
7. Danksagung	56

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Dissertation die Sprachform des generischen Maskulinums angewendet. Es wird an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die ausschließliche Verwendung der männlichen Form *geschlechtsunabhängig* zu verstehen ist.

1. Zusammenfassung

1.1 Abstrakt

Abstrakt - Deutsch

Einleitung: Die Cerebralparese (CP) ist eine häufige Ursache für Bewegungseinschränkungen bei Kindern, oft bedingt durch eine bilaterale, spastische Parese der unteren Extremität. Dies resultiert neben funktionellen Defiziten in einem beeinträchtigten Gangbild. Eine Therapieoption der Spastik bei CP ist die selektive dorsale Rhizotomie (SDR), die durch eine teilweise Durchtrennung der sensiblen Anteile der lumbosakralen Spinalnerven ihre Wirkung erzielt. Obwohl viele Studien positive Resultate durch SDR beschreiben, gibt es noch Kontroversen zur SDR. Daher analysiert diese Arbeit die postoperativen Veränderungen von komplexen Aspekten des Gangbildes und der Motorik.

Methodik: In diesen prospektiven, klinischen Studien wurden zwischen zwölf und 54 Patienten präoperativ sowie ein bis zwei Jahre postoperativ betrachtet. Es wurde ein Alter zwischen drei und zehn Jahren mit einem Gross Motor Function Classification System Level zwischen I und II vorausgesetzt. Eine instrumentelle Ganganalyse mit zehn 3D-Kameras und zwei triaxialen Kraftmessplatten diente neben dem Gross Motor Function Measure (GMFM) als Messinstrument. Als Kontrollgruppe für die Ganganalyse wurden elf typisch entwickelte Kinder untersucht. Der Fokus lag auf der Analyse von funktioneller Motorik, Prädiktoren für ein gutes funktionelles Ergebnis (Publikation 1), Gleichgewicht, Gangsymmetrie (Publikation 2) und Gangvariabilität (Publikation 3).

Ergebnisse: CP-Kinder mit einem geringeren GMFM-Ausgangswert sowie einem geringeren Alter zum OP-Zeitpunkt erzielten postoperativ statistisch signifikant höhere GMFM-Verbesserungen (Publikation 1). Alle analysierten Gleichgewichts-Parameter zeigten eine signifikante Veränderung der Daten in Richtung Normalgruppe (Publikation 2). Bezüglich der Symmetrie ließ sich kein signifikanter Unterschied nach SDR darstellen. Bei einer postoperativen Annäherung der Variabilität sowohl der zeitlichen als auch der räumlichen Parameter an die der Kontrollgruppe (Publikation 3), wurde eine signifikante Reduktion des Variabilitätskoeffizienten ausschließlich für die zeitlichen Parameter ermittelt.

Schlussfolgerung: Die dargelegten Resultate bestätigen die Ergebnisse früherer Untersuchungen bezüglich Spastikreduktion und GMFM-Fortschritten und zeigen außerdem erstmals die Auswirkungen auf komplexere Aspekte des Gangbildes. Durch die erhöhte Gleichgewichtskontrolle der Kinder mit CP sowie die verringerte Variabilität der temporalen Parameter resultiert ein verbessertes Gangbild und eine gesteigerte Fähigkeit zur Erfüllung höhergradiger motorischer Aufgaben während des Gehens. Die Korrelationsanalysen unter Berücksichtigung des Patientenalters und des präoperativen GMFM können Entscheidungshilfen für die Indikationsstellung zur SDR bieten und einen Beitrag zur Vorhersage von zu erwartenden Funktionsverbesserungen leisten. Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass die SDR sowohl peripher, als auch auf zentraler Ebene wirkt. Zentral bedingt eine optimierte Verarbeitung afferenter Signale eine Steigerung motorischer Fähigkeiten. Überdies ist zu vermuten, dass die zentralen Mechanismen zeitlicher und räumlicher motorischer Kontrolle unterschiedlich und unabhängig voneinander wirken.

Abstract - English

Introduction: Cerebral palsy (CP) is a common reason for congenital motor function alterations which are often caused by bilateral spasticity. This leads to functional deficits and disturbed gait patterns. Selective dorsal rhizotomy (SDR) is a therapeutic option in children with CP by cutting parts of lumbosacral afferent nerves. Although many studies report positive results after SDR, some issues are still discussed controversially. Therefore, complex aspects of gait pattern and motor function after SDR were analysed.

Methods: Between twelve and 54 patients with a range of age between three and ten years and Gross Motor Function Classification System levels I to II were investigated by instrumented gait analysis pre- and one to two years postoperatively. Gait analysis was performed using a ten-camera three-dimensional motion capture system and two tri-axial force plates. The results were compared to a control group of eleven typically developing (TD) children. Analysis was focused on motor function, predictors for functional benefit (paper 1), balance, gait symmetry (paper 2) and variability (paper 3).

Results: An improvement of function correlated significantly with a younger age at surgery and a lower preoperative GMFM (paper 1). All parameters concerning balance

improved significantly towards control group (paper 2). A significant change of symmetry did not occur postoperatively. Although, a tendency towards the variability values of the TD children was observed for temporal as well as spatial parameters, a significant reduction was found only for the variability of temporal parameters.

Conclusion: In addition to confirmation of published improvement of spasticity and gross motor function, the presented results show the effects on complex aspects of gait pattern. The increased balance of the CP children as well as the reduced variability of temporal parameters lead to a more efficient gait pattern and a development in motor task performance during gait. Correlation analysis regarding the children's age and the preoperative GMFM could be helpful for decision making for SDR's indication and the evaluation afterwards. Regarding the results we assume that SDR has an influence on central regulation mechanism, besides the peripheral influence. The progress of motor function ability is due to an optimised central processing of afferent signals. Furthermore, we suppose that central motor control mechanisms processing the temporal and the spatial aspects operate differently and independently.

1.2 Einleitung

Cerebralparese

Die infantile Cerebralparese (CP) ist eine der häufigsten Ursachen für Bewegungseinschränkungen im Kindesalter. Sie ist als ein Symptomenkomplex definiert, der auf eine nicht-voranschreitende Störung des sich entwickelnden Gehirns zurückzuführen ist [1]. Diese äußert sich in den überwiegenden Fällen in Form einer bilateralen, spastischen Parese der unteren Extremität [2]. Damit verbunden ist in der Regel neben funktionellen Defiziten – insbesondere in den Bereichen motorischer Kontrolle, Koordination, Gangeffektivität und Gleichgewicht – ein beeinträchtigtes Gangbild [1,3]. Die auftretenden Symptome werden zumeist auf die Spastik selbst zurückgeführt, da diese Einfluss auf die Biomechanik des Gehens nimmt [4].

Die genaue Ursache der Spastik ist immer noch nicht vollständig geklärt. In einem physiologisch arbeitenden Gehirn findet eine Regulation durch hemmende Signale auf kortikospinaler Ebene statt. Dieser Mechanismus ist jedoch im Fall der CP durch den zerebralen Schaden außer Kraft gesetzt, sodass es zur Spastik kommt [5]. Nach einer häufig zitierten Hypothese ist dies auf ein Überschießen von afferenten Signalen zurückzuführen [6]. Ein Therapieansatz ist daher, durch Reorganisation und Reduktion der afferenten neuromotorischen Signale ein Spastizitäts-geprägtes Gangbild zu verbessern [7].

Selektive dorsale Rhizotomie

Die selektive dorsale Rhizotomie (SDR) setzt dort als eine der Therapieoptionen der CP an. Durch eine teilweise Durchtrennung der sensiblen Anteile der lumbosakralen Spinalnervenwurzeln werden die Afferenzen reduziert [8], die sonst bei eingeschränkter kortikospinaler Hemmung zur überschießenden spastischen Muskelkontraktur führen. Insbesondere in Deutschland herrschen noch Kontroversen bezüglich der SDR, welche sich neben der generellen Interpretation der Ergebnisse, unter anderem auf die Relevanz und die Dauerhaftigkeit der positiven Resultate beziehen [9-16].

Zielstellung

Zur Charakterisierung der Fortbewegung von Kindern mit CP werden im klinischen Alltag Messparameter wie Gelenkwinkel und Raum-Zeit-Parameter, beispielsweise die Schrittlänge, verwendet [17]. Diese Arbeit analysiert zusätzlich die Veränderungen von verschiedenen komplexen Aspekten des Gangbildes und der Motorik. Ziel war es, bei Kindern mit CP zu untersuchen, ob es nach SDR zu einer Verbesserung der funktionellen Motorik, des Gleichgewichts, der Gangsymmetrie sowie der Gangvariabilität kommt. Zudem wurde versucht, mittels der Analyse von Prädiktoren für ein gutes funktionelles Ergebnis, einen Fortschritt bezüglich der Auswahl von Selektionskriterien zur SDR-Indikationsstellung zu erzielen.

1.3 Methodik

Patientenauswahl

In diesen prospektiven, klinischen Studien wurden je nach Zeitpunkt der Veröffentlichungen und entsprechender Datenlage zwischen zwölf und 54 Patienten für die jeweiligen Untersuchungen präoperativ sowie ein Jahr und zwei Jahre postoperativ betrachtet. Als Kontrollgruppe wurden elf typisch entwickelte Kinder ohne neurologische Ganganomalien oder Pathologien des Bewegungsapparates untersucht.

Die Indikationsstellung für die SDR erfolgte in einer interdisziplinären Indikationssprechstunde im Sozialpädiatrischen Zentrum (SPZ) der Charité – Universitätsmedizin Berlin, an der Neuropädiater, pädiatrische Neurochirurgen, Kinderorthopäden sowie Physiotherapeuten teilnahmen. In Anbetracht des nicht-reversiblen operativen Eingriffs wurden strenge Selektionskriterien bei der Patientenauswahl zur SDR eingehalten [18]. Für die Studien wurden Kinder zwischen drei und zehn Jahren mit beinbetonter, bilateraler, spastischer CP ausgewählt. Außerdem wurde ein Gross Motor Function Classification System (GMFCS) Level zwischen I und II vorausgesetzt [19], was bedeutet, dass die Kinder über eine ausreichende Fähigkeit zur selbstständigen Lokomotion und damit zum Absolvieren einer 3D-Ganganalyse verfügen sollten. Das Fehlen von muskuloskelettalen Pathologien, wie ausgeprägten Kontrakturen oder knöchernen Deformitäten, war ebenfalls Einschlusskriterium. Gute Compliance und hohe Eigenmotivation der Kinder

und ihrer Eltern, insbesondere in Bezug auf ein Interesse am Gehen als Hauptfortbewegungsart, waren weitere Prämissen.

OP-Technik

An der Charité – Universitätsmedizin Berlin wurde die SDR an den in den Studien eingeschlossenen Kindern von einem einzigen Operateur der pädiatrischen Neurochirurgie durchgeführt [20]. Der operative Zugangsweg erfolgte nach einer modifizierten OP-Methode von Park und Johnsten [8] durch eine einzelne Laminektomie auf Höhe des Conus medullaris, der präoperativ mittels MRT abgebildet wurde. Nach Darstellung der Spinalnerven wurden unter dem OP-Mikroskop ungefähr 50 Prozent der sensiblen Anteile von der Höhe L1 bis S2 durchtrennt. Ausgewählt wurden die Anteile mit der größten pathologischen Antwort nach elektrischer Impulsgabe durch intraoperatives elektrophysiologisches Neuromonitoring und unter Elektromyogramm-Kontrolle [8,21].

Das postoperative Procedere wurde nach folgendem internen Standard durchgeführt: nach dreitägiger Bettruhe und periduraler Analgesie folgte eine dreiwöchige, intensive stationäre Rehabilitation mit dem Fokus auf Gangschule und Muskelkräftigung. Danach sollte für mindestens weitere drei Monate ein ausgiebiges Gangtraining unter ambulanter physiotherapeutischer Betreuung durchgeführt werden.

Messgrößen / Parameter

Die anthropometrischen Daten der Studienteilnehmer wurden zu den jeweiligen Messzeitpunkten erhoben. Diese waren Alter, Gewicht, Größe, Beinlängen und Geschlecht. Als Messgröße für die Spastik wurde die modifizierte Ashworth Skala (MAS) [22] verwendet, um das Primärresultat der chirurgischen Intervention und deren Nachhaltigkeit im Hinblick auf die Kennmuskelgruppen der unteren Extremitäten zu evaluieren. Die maximale Muskelkraft der unteren Extremität wurde anhand einer fünfgliedrigen Skala nach Daniels und Worthingham analysiert [23]. Außerdem wurde der Gross Motor Function Measure (GMFM) zur Testung der motorischen Funktion sowie

als Messinstrument zur Teilhabe und Aktivität in der Version des GMFM-88 verwendet [24].

3D-Ganganalyse

Die instrumentelle Ganganalyse erfolgte mittels zehn 3D-Kameras (Vicon, OMG, UK; Version 1.6; 120 Hertz) und zwei triaxialen Kraftmessplatten (AMTI OR6-7-1000, Watertown, Massachusetts, USA; 960 Hertz). Dafür wurden die Kinder nach unserem Standardprotokoll [25] von trainierten Mitarbeitern mit reflektierenden Markern (Durchmesser 14mm) versehen, deren Bewegungen von den Kameras detektiert wurden. Die Probanden liefen im Ganglabor barfuß auf einem zehn Meter langen, ebenerdigen Messweg mit selbstgewählter Geschwindigkeit. Nach einigen Übungsrunden absolvierten die Patienten mindestens acht komplette Durchgänge, wobei einer vollständig war, wenn er mindestens zwei vollständige Gangzyklen pro Bein beinhaltete. Fehlerhafte Durchgänge (z.B. durch Anhalten während des Gehens) wurden von der weiteren Evaluation ausgeschlossen. Zur visuellen Kontrolle der Durchgänge wurden Videoaufnahmen in zwei Ebenen aufgezeichnet.

Statische Daten wurden in etwa schulterbreitem Stand mit möglichst parallel stehenden Füßen aufgenommen. Zunächst wurde die Messung mit beiden Füßen auf einer Kraftmessplatte und anschließend mit jeweils einem Fuß pro Kraftmessplatte aufgezeichnet. Dabei wurden die Kinder dazu angehalten, durch visuelle Fixierung eines ungefähr drei Meter entfernten Punktes so ruhig wie möglich zu stehen.

Zum Zweck der Vergleichbarkeit der Werte zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten wurden die Daten normalisiert. Diese Notwendigkeit bestand, da die Kinder zwischen den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten signifikant unterschiedliche anthropometrische Daten aufwiesen ($p < 0,001$), was auf das Wachstum in diesem Alter zurückzuführen ist [26].

Datenanalyse

Nach der Aufarbeitung der Daten mittels Vicon wurden die Anfangs- und Endsequenzen der Durchgänge gekürzt, um Messungenauigkeiten während des Bewegungsbeginns

und -endes auszuschließen. Der Initialkontakt sowie der Zehenabstoß wurden durch einen Algorithmus detektiert, der die Geschwindigkeit des Fersen-Markers analysierte [27,28].

Ein Gangzyklus ist definiert als zwei aufeinander folgende Initialkontakte des gleichen Fußes. Initialkontakt und Zehenabstoß wurden benutzt, um die räumlich-zeitlichen Daten wie die verschiedenen Phasen des Gangzyklus zu berechnen [29]: Gangzyklus-Länge, Stand- und Schwungphase (sowie deren Unterteilungen, insbesondere mittlere Stand- und Schwungphase) sowie Beidbeinstandphase. Zudem wurden weitere räumliche Parameter errechnet: Schrittlänge, Schritthöhe, Schrittbreite sowie der Fußöffnungswinkel (Foot Progression Angle = FPA), der als Winkel zwischen der Fußlängsachse und der Gehrichtung das Einwärts- (FPA negativ) bzw. Auswärtsdrehen (FPA positiv) des Fußes beschreibt. Die Ganggeschwindigkeit und die Kadenz, die Anzahl der Schritte pro Sekunde, wurden ebenfalls analysiert.

Die Daten der Kraftmessplatten wurden digital mit einer Frequenz von 10 Hertz gefiltert, um Hochfrequenz-Fehler zu vermeiden [30,31].

Statistik

Die statistische Analyse erfolgte unter Zuhilfenahme des Programms SPSS (v20, IBM, Champaign, IL). Nach Testung auf Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test wurden entsprechende Daten mittels t-Test für abhängige Variablen untersucht. Bei Fragestellungen mit zum Teil nicht-normalverteilten Daten wurde der Wilcoxon-Rangsummentest für abhängige Stichproben angewandt. Zum Vergleich von zwei unabhängigen Gruppen wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Als Signifikanzlevel wurde in allen Arbeiten $p < 0,05$ gesetzt.

1.4 Ergebnisse:

1.4.1 Publikation 1 (funktionelles Ergebnis und dessen Prädiktoren)

Hypothese / Zielstellung

Die eingeschlossenen Arbeiten analysieren erstmals in Deutschland die Resultate nach minimalinvasiver SDR. Ein Ziel dieser Untersuchung war es herauszufinden, inwieweit sich diese bezüglich Funktionsverbesserung, Spastikreduktion und Kraftänderung mit den Ergebnissen auswärtiger Studien decken [11,16,32,33].

Trotz einer anerkannten Auswahl an klinischen Untersuchungen bezüglich der SDR stellen die Selektionskriterien der Patientenauswahl weiterhin einen Diskussionspunkt dar [34]. Da die SDR – im Gegensatz zu anderen Therapieoptionen der CP – ein irreversibles Verfahren zur Spastikreduktion ist, kommt diesem Punkt eine besondere Relevanz zu. Daher war ein weiteres Ziel dieser Studie, den Einfluss von verschiedenen präoperativen Faktoren auf das funktionelle, postoperative Ergebnis zu untersuchen, um eine zielgenauere Indikationsstellung der SDR zu erreichen.

Methodik

Als mögliche Prädiktoren wurden dafür folgende Parameter analysiert: Alter, Body-Mass-Index, Kraft, Spastik und motorische Funktion per GMFM. Es wurden 54 Kinder mit CP und einem Durchschnittsalter von 6,9(±2,9) Jahren zum Zeitpunkt der SDR in dieser ersten deutschen, prospektiven Kohortenstudie präoperativ sowie ein Jahr und zwei Jahre postoperativ untersucht.

Zur Analyse von statistischen Zusammenhängen wurde eine Korrelationsanalyse mittels Kendall's τ Rangkorrelationskoeffizienten durchgeführt. Im Falle von sich wiederholenden Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten der gleichen Studienpopulation benutzten wir die Korrektur nach Bonferroni.

Ergebnisse

Der Vergleich der klinischen Parameter von präoperativ zu zwölf Monaten postoperativ zeigte eine signifikante Reduktion der Spastizität auf der MAS von 1,7 auf 0,9 ($p < 0,001$). Die Maximalkraft verbesserte sich signifikant in Bezug auf die Kraft in den Extensoren im Kniegelenk ($p = 0,008$) und den Dorsalextensoren im oberen

Sprunggelenk ($p=0,006$), während die restlichen getesteten Muskelgruppen der unteren Extremität (Extensoren und Abduktoren im Hüftgelenk, Plantarflektoren im oberen Sprunggelenk) einen nicht statistisch signifikanten Kraftzuwachs verzeichneten. Der GMFM zeigte eine signifikante Verbesserung von 79% auf 84% im ersten Jahr ($p<0,001$) und um weitere 2% ($p=0,002$) im zweiten Jahr nach SDR. Unter spezieller Betrachtung der Zieldimensionen D (Stehen) und E (Gehen, Laufen, Springen), zeigen diese postoperativ eine Steigerung von 60% auf 74%, wovon 9% ($p<0,001$) auf das erste Jahr und 5% ($p<0,001$) auf das zweite Jahr zurückzuführen sind.

Das Hauptziel dieser Arbeit war, mittels Korrelationsanalysen Zusammenhänge zwischen bestimmten Parametern und funktionellen Verbesserungen nach SDR nachweisen zu können. Es wurde weder ein statistischer Zusammenhang zwischen GMFM und Spastikreduktion, noch zwischen GMFM und Kraftzuwachs dargestellt. Eine Korrelation zwischen der Spastikreduktion und der Kraftzunahme der antagonistischen Muskelgruppen bestand ebenfalls nicht. Jedoch zeigten CP-Kinder mit einem geringeren GMFM-Ausgangswert ($73\% \pm 12\%$) sowie einem geringeren Alter zum OP-Zeitpunkt ($5,6 \pm 1,7$ Jahre) postoperativ signifikant größere GMFM-Verbesserungen als Kinder mit einem bereits präoperativ hohem GMFM-Score ($87\% \pm 13\%$; $p<0,001$) und einem höheren Alter ($8,4 \pm 3,5$ Jahre; $p=0,004$).

Diskussion

Obwohl Kraft und Spastik als wichtige Anhaltspunkte einer Verbesserung nach SDR gelten, wurde entgegen unserer Erwartungen kein Zusammenhang zwischen der Funktionsverbesserung auf der einen Seite und der Spastikreduktion bzw. dem Kraftzuwachs auf der anderen Seite gesehen.

Die Korrelationsanalyse zeigt, dass CP-Kinder mit einem geringeren GMFM-Ausgangswert sowie einem geringeren Alter zum OP-Zeitpunkt (GMFM < 85% und Alter 4-7 Jahre) postoperativ im GMFM größere Verbesserungen aufweisen. Diese Ergebnisse ergänzen bestehende aktuelle Studien, die zeigen, dass Kinder mit einem präoperativen GMFM von größer als 60% am meisten von der SDR profitieren [11]. Somit lässt sich schlussfolgern, dass der GMFM vor SDR zwischen 60% und 85% sein sollte, um ein gutes Ergebnis nach SDR vorhersagen zu können. Die verwendeten Einschlusskriterien von Peacock et al. konnten in ihrer Form bestätigt werden [18].

Dennoch konnten die beschriebenen Ergebnisse aufgezeigt werden, die nun bei den kritischen, individuellen Abwägungen bezüglich der Indikation zur SDR mit berücksichtigt werden. Dies könnte als Vorarbeit dienen, um eine weitere Objektivierung der Auswahl der Patienten zur SDR zu erreichen, da bezüglich der Indikationsstellung weiterhin sehr divergierende Kriterien bestehen [34].

1.4.2 Publikation 2 (Gleichgewicht und Gangsymmetrie)

Hypothese / Zielstellung

Gleichgewichts- und Symmetriedaten beschreiben ebenfalls das Gangbild und geben weitere Einblicke in die dynamische sowie in die statische Stabilität. Die Entwicklung der Gleichgewichtskontrolle gilt bei Kindern mit CP, verglichen mit einer gleichaltrigen, gesunden Kontrollgruppe, als vermindert [35]. Eine insgesamt eingeschränkte Gleichgewichtskontrolle wurde bei CP-Kindern nicht nur während des Stehens nachgewiesen, sondern auch während des Gehens [36-42].

Ein symmetrisches Gangbild ist ein weiterer Parameter für die dynamische Gleichgewichtskontrolle [43]. Die Symmetrie zeigt sich bei Kindern mit CP oftmals gestört, was zu funktionellen Defiziten führt oder vice versa [44,45].

Um die Fortbewegung bei Kindern mit CP nach SDR näher beschreiben zu können, wurden die Balance und die Symmetrie untersucht und die Hypothese aufgestellt, dass sich diese nach einer SDR verbessern würden.

Methodik

Die Datensätze von 18 Kindern mit CP und einem Durchschnittsalter zum OP-Zeitpunkt von 6,3(\pm 1,8) Jahren wurden sowohl präoperativ, als auch sechs bis zwölf Monate postoperativ analysiert.

Für die Balance-Datenanalyse wurde das Zentrum des Druckes auf die Kraftmessplatte (Center of Pressure = CoP) untersucht [30]. Das CoP wurde zur Berechnung der Schwankgeschwindigkeit des Körperschwerpunkts (CoM) während des Stillstehens verwendet [30]. Die anterior-posteriore und die medio-laterale Komponente dieser Schwankgeschwindigkeit wurden berechnet. Zudem wurden die durchschnittliche

radiäre Auslenkung (ARD) und die mittlere radiäre Schwank-Frequenz (MRF) analysiert [30].

Zur Berechnung der Symmetrie-Rate (SR) der Absolutdaten der Raum-Zeit-Parameter (X) wurde folgende Formel verwendet: $SR = X_{\text{höherer Wert}} / X_{\text{niedrigerer Wert}}$ [43].

Ergebnisse

Alle analysierten Balance-Parameter präsentierten eine signifikante Veränderung der Daten in Richtung Kontrollgruppe. Sowohl die Schwankgeschwindigkeit, als auch das bidirektionale Schwanken verringerten sich signifikant nach der SDR ($p=0,000-0,006$; Abbildung 1). Die mittlere radiäre Schwank-Frequenz stieg ebenfalls signifikant ($p=0,000-0,006$), während die durchschnittliche radiäre Auslenkung signifikant abnahm ($p=0,000-0,002$).

Bezüglich des Vergleichs der Symmetrie zeigte sich keine signifikante Veränderung nach SDR.

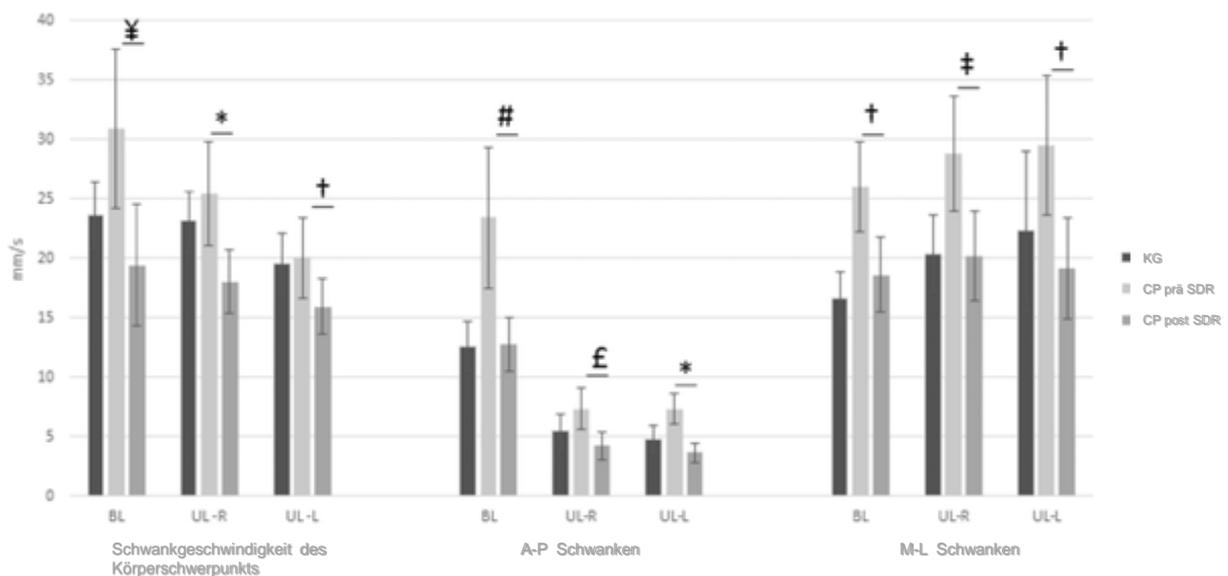


Abbildung 1: Veränderungen der Geschwindigkeits-abhängigen Gleichgewichts-Parameter. Abhängige Stichproben des t-Test für normal-verteilte Daten; KG = Kontrollgruppe, CP = Cerebralparese, SDR = selektive dorsale Rhizotomie, BL = bilateral, UL = unilateral, R = rechts, L = links; * $p=0,000$, † $p=0,001$, ‡ $p=0,002$, # $p=0,004$, £ $p=0,006$, ¥ $p=0,006$ [46].

Diskussion

Bei Kindern mit CP gibt es mehrere Erklärungen für eine gestörte Balance, die einer der Faktoren der gestörten motorischen Funktion ist [47,48]. Neben der Spastik der unteren Extremitäten spielt die gestörte selektive motorische Kontrolle auf zentraler Ebene eine bedeutende Rolle, die einen koordinierten Gang und das Zusammenspiel von muskulären Agonisten und Antagonisten verhindert [42,49]. Hypothetisch bewirkt die SDR nicht nur eine periphere Spastikreduktion, sondern auch eine zentral veränderte Kontrolle der Motorik. Möglicherweise würde auf zentraler Ebene, durch modifizierte zentrale Verarbeitungsprozesse afferenter Signale, nicht nur eine Verbesserung feinmotorischer Fähigkeiten entstehen, sondern auch eine verbesserte Haltungskontrolle.

Eine weitere hypothetische Teilursache für das verbesserte Gleichgewicht kann im veränderten Fußöffnungswinkel liegen. Dieser entwickelte sich von einem pathologischen Innenrotationsgang zu einem Außenrotationsgang, welcher nach biomechanischem Verständnis mit einer erhöhten statischen wie auch dynamischen Stabilität einhergehen könnte. Jedoch bedarf es weiterer Forschung um zu klären, ob der veränderte Fußöffnungswinkel nun Ursache oder doch Folge der gesteigerten Gangstabilität ist. Trotz dieser zusätzlichen Erklärungsmöglichkeit wurden die Veränderungen vor allem auf eine bessere zentrale Verarbeitung und weniger auf eine verbesserte Biomechanik nach SDR zurückgeführt.

Hinsichtlich der Symmetrie konnte die Hypothese nicht bestätigt werden. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied nach SDR. Bereits präoperativ bestand ein Symmetrieindex von annähernd 1,0, welcher eine komplette Symmetrie beschreibt, sodass signifikante Verbesserungen kaum möglich gewesen sind.

1.4.3 Publikation 3 (Gangvariabilität)

Hypothese / Zielstellung

Erst in den letzten Jahren wurde damit begonnen, die Variabilität von Bewegungsparametern zu untersuchen, um die Fähigkeit zur Erfüllung motorischer Aufgaben zu analysieren [50-52]. Verantwortlich für die Entstehung von Gangvariabilität

können Störungen in den für die motorische Kontrolle verantwortlichen Hirnanteilen sein, wie im Falle einer Spastik ausgelöst durch eine CP [52,53]. Daher kann die Variabilität für die Analyse von dynamischer Instabilität während des Gehens, von motorischen Fähigkeiten sowie von etwaigen Veränderungen im Krankheitsverlauf oder der Effektivität von Interventionen verwendet werden [50,53-56]. Letzteres ist der Ansatzpunkt, um die bisher unbeantwortete Fragestellung zu klären, ob die SDR nicht nur das pathologische Gangbild von Kindern mit CP verbessern kann [57,58], sondern ob dies auch mit einer verminderten Variabilität von Bewegungsparametern einhergeht. Auf diesem Weg sollte die Hypothese untersucht werden, dass sich nach SDR eine positive Veränderung von höheren motorischen Funktionen zeigt, was zum Beispiel durch eine Verringerung der Gangvariabilität nachgewiesen werden kann.

Methodik

Die Studie umfasste das Patientenkollektiv von zwölf Kindern mit CP und einem Durchschnittsalter von 6,1(±1,3) Jahren zur präoperativen Messung. Die Nachuntersuchung erfolgte zwölf Monate postoperativ.

Die Variabilität zwischen den Gangzyklen wurde mit dem Variabilitätskoeffizienten (CV) beschrieben: $CV = (\text{Standardabweichung} / \text{arithmetischer Mittelwert}) \times 100$. Der Variabilitätskoeffizient wurde für jeden Studienteilnehmer berechnet, in dem der Mittelwert der beiden Beine über alle analysierten Gangzyklen als Berechnungsgrundlage betrachtet wurde. Ein niedriger CV entspricht einer geringen Variabilität zwischen den verschiedenen Gangzyklen.

Ergebnisse

Die Raum-Zeit-Parameter zeigten bis auf folgende Ausnahmen keine signifikanten Veränderungen im Verlauf dieser Studie: die Kadenz reduzierte sich signifikant nach der SDR ($p=0,006$) und der FPA änderte sich signifikant ($p=0,041$) von einer Einwärtsdrehung von $8,6^\circ$ vor der SDR zu einer Auswärtsdrehung von $2,6^\circ$ ein Jahr postoperativ. Die normalisierte Gehgeschwindigkeit zeigte eine Zunahme von 73% auf 83% in Bezug auf die Geschwindigkeit der Kinder in der Kontrollgruppe.

Der Variabilitätskoeffizient reduzierte sich bei allen Raum-Zeit- Parametern, ohne jedoch jemals das Niveau der Kontrollgruppe zu erreichen. Trotz dieser Tendenz zu einer Annäherung an die Normalwerte der typisch entwickelten Kinder bezüglich der

Variabilität aller Parameter, wurde eine signifikante Reduktion ausschließlich für die zeitlichen Parameter gefunden (Abbildung 2).

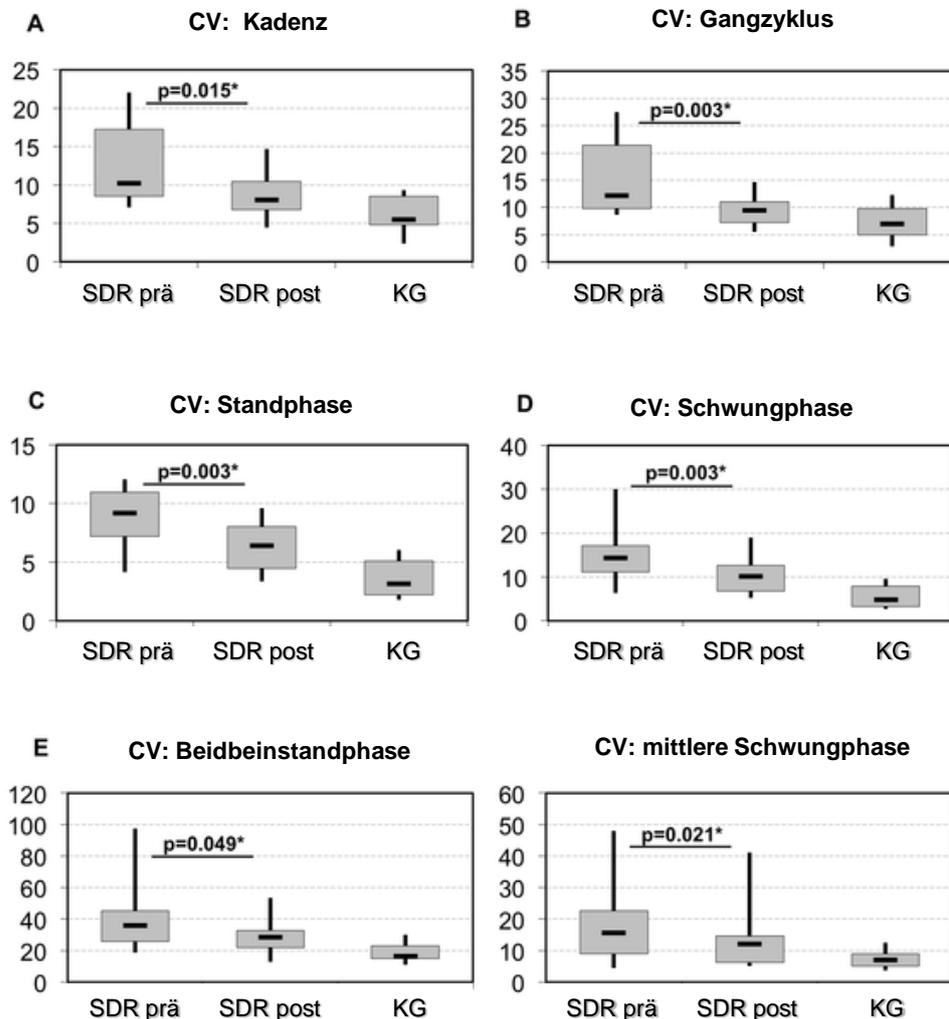


Abbildung 1: Variabilitätskoeffizient (CV) der zeitlichen Parameter vor und nach SDR im Vergleich zur Kontrollgruppe (KG). Signifikanzlevel der Kinder mit Cerebralparese vergleichend präoperativ (prä) zu 12 Monaten nach selektiver dorsaler Rhizotomie (post). Die Daten sind als Mediane dargestellt, als Interquartilen-Intervall und als Minimal- und Maximalwert [59].

Diskussion

Da der bisherige Fokus von Untersuchungen zum Einfluss der SDR auf das Gangbild bei Kindern mit CP eher auf der Untersuchung der Spastik oder von funktionellen Einschränkungen lag, bietet die Analyse der Gangvariabilität einen bisher in diesem Kontext nicht untersuchten Aspekt, der die motorische Kontrolle beschreibt.

Eine vermehrte Gangvariabilität ist unter anderem auf ein ungenügendes neuromuskuläres Korrekturpotenzial zurückzuführen [50]. Im Falle einer gestörten neuromuskulären Verarbeitung, wie in unserem Beispiel bei Kindern mit CP, lässt sich eine verbesserte Fähigkeit zur Erfüllung von motorischen Aufgaben ableiten, wenn sich die Variabilität verringert [50-52]. Auch Schwartz et al. haben in einer aktuellen Arbeit die Bedeutung der motorischen Kontrolle bei CP-Kindern aufgegriffen und den Einfluss auf Gangbild und Ganggeschwindigkeit beschrieben [60].

Es lässt sich aufgrund der dargelegten Ergebnisse vermuten, dass die zentralen motorischen Kontrollmechanismen unterschiedlich und unabhängig voneinander wirken, was Prosser et al. anhand der Variabilität exemplarisch für die Schrittlänge im Vergleich zur Einbeinstandphase beschrieben haben [55]. Die zeitlichen Variablen erscheinen anfälliger für Änderungen von afferenten Signalen und somit auch einer Therapie mittels SDR besser zugänglich als die räumlichen. Es bedarf weiterer Forschung, um die Ursachen dafür zu analysieren, da die neuromotorische Kontrolle bisher wenig untersucht ist und nur wenige Therapieansätze existieren, um diese zu verbessern [61].

1.5 Diskussion

Dass die motorische Funktion nach SDR verbessert werden kann, wurde schon mit verschiedenen Messmethoden wie dem GMFM oder einer Ganganalyse versucht nachzuweisen, wofür unterschiedliche Parameter verwendet wurden [9-16,62,63]. Die dargestellten Ergebnisse sind die ersten einer Kohorte von in Deutschland mit minimalinvasiver Methode operierten Kindern mit CP, welche uns einen tieferen Einblick in die Veränderungen der motorischen Funktion nach SDR geben. Neben den in der Literatur berichteten Verbesserungen von Raum-Zeit-Parametern sowie mehrfach nachgewiesener dauerhafter Reduktion der Spastik [32,33], die sich bei unseren Analysen bestätigten, zeigen sich auch Verbesserungen von komplexen Aspekten des Gangbildes.

Aktuelle Langzeituntersuchungen belegen größtenteils den positiven Effekt der SDR bezüglich Messvariablen wie der Spastizität, Kraft, Teilhabe an Aktivitäten des täglichen Lebens sowie der motorischen Funktion [9,11,16,64,65]. Vereinzelt werden jedoch die Langzeiteffekte bezüglich einer Verbesserung der motorischen Funktion bei CP-Kindern

mit höheren GMFCS-Leveln in Frage gestellt, obwohl zu früheren Untersuchungszeitpunkten ein Fortschritt festzustellen war [66].

Die dargestellten Ergebnisse können einen Beitrag zur Indikationsstellung einer SDR und der anschließenden Evaluation leisten [67]. Als Goldstandard zur Analyse motorischer Fähigkeiten bei Kindern mit CP zählen Tests (GMFM, MAS, etc.) [24], die jedoch subjektiv beeinflusst sind. Durch Konstanz der Untersuchenden wird versucht, diesen subjektiven Einflussfaktor möglichst gering zu halten. Die verwendete Messmethode mittels instrumenteller 3D-Ganganalyse hat den Vorteil, dass diese eine deutlich objektivere Analyse zulässt [34].

Das verbesserte Gleichgewicht der CP-Kinder sowie die verringerte Variabilität der temporalen Parameter gehen sehr wahrscheinlich nicht nur mit einem effizienteren Gangbild einher, sondern auch mit einer verbesserten Fähigkeit, höhergradige motorische Aufgaben während des Gehens zu meistern [41,68]. Dies resultiert sowohl in vermehrten Aktivitäten in Alterskohorten, als auch in einer sichereren Teilhabe am sozialen Leben [64,69,70].

Als Limitation bei den Vergleichen mit anderen Arbeiten muss angeführt werden, dass sich teilweise die OP-Methode, die Ganganalyse-Technik und auch die Selektionskriterien unterscheiden [33], was die Bedeutung dieser Studien zur Patientenauswahl hervorhebt. Zudem können bestimmte Einflussgrößen nicht vollständig ausgeschlossen werden. Einerseits kann die altersbedingte Entwicklung innerhalb des Untersuchungsintervalls ein potenzieller Faktor für positive Resultate sein [71]. Auch eine intensive Physiotherapie hat eine große Bedeutung für das Ergebnis nach SDR und kann die Ergebnisse beeinflussen [72]. Andererseits postulieren andere Literaturquellen, dass Kinder mit CP, im Gegensatz zu sich typisch entwickelnden Kindern, im Laufe der Entwicklung generell keine Stabilitätsverbesserung ohne Therapiemaßnahmen erreichen [30,31].

Die aufgezeigten Verbesserungen bezüglich der Balance und der Gangvariabilität ergänzen somit die gemessenen Fortschritte im GMFM und die Ergebnisse externer Studien, die weitere Vorteile bei Kindern mit CP in Bezug auf die motorische Funktion [12,33,73], das Gangbild [10,74] und die Teilhabe am Sozialleben [64,69,70] dargelegt haben. Die dargestellten Ergebnisse tragen dazu bei, zukünftig durch eine Verbesserung der Indikationsstellung optimierte, individualisierte Behandlungskonzepte

anbieten zu können. Diese sollten dann das Ziel haben, zu einer bestmöglichen Partizipation und Inklusion zu führen, um eine erhöhte Lebensqualität der Kinder mit CP zu erreichen.

1.6 Literaturverzeichnis

1. 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.
2. 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.
3. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, Jacobsson B, Damiano D. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47(8): 571-6.
4. 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.
5. Eyre JA. Corticospinal tract development and its plasticity after perinatal injury. *Neurosci Biobehav Rev* 2007; 31: 1136–49.
6. Johnston MV. Plasticity in the developing brain: implications for rehabilitation. *Dev Disabil Res Rev* 2009; 15: 94–101.
7. 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.
8. Park TS, Johnston JM. Surgical techniques of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. Technical note. *Neurosurgery Focus* 2006; 21, e7.
9. 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.
10. 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.
11. 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.

12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Tedroff K, Löwing K, Jacobson DN, Åström E. Does loss of spasticity matter? A 10-year followup after selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2011; 53: 724-9.
16. 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.
17. Gage JR. An essential tool in the treatment of cerebral palsy. *Clin Orthop* 1993; 288: 126-34.
18. Peacock WJ, Staudt LA. Functional outcomes following selective posterior rhizotomy in children with cerebral palsy. *J Neurosurg* 1991; 74: 380–385.
19. 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.
20. 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; 32(5): 819-25.
21. Staudt LA, Nuwer MR, Peacock WJ. Intraoperative monitoring during selective posterior rhizotomy: technique and patient outcome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995; 97: 296-309.
22. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Physical Therapy* 1987; 67: 206–7.
23. Hislop HJ, Montgomery J. Daniels and Worthingham's Muscle Testing: Techniques of Manual Examination. 8th ed. St Louis, MO: Saunders/Elsevier; 2007.

24. Russel DJ, Rosenbaum PL, Avery LM, Lane M. Gross Motor Function Measure (GMFM-66 & GMFM-88) User's Manual. Clinics in Developmental Medicine No. 159. London: Mac Keith Press. 2002.
25. Taylor WR, Kornaropoulos EI, Duda GN, Kratzenstein S, Ehrig RM, Arampatzis A, Heller MO. Repeatability and reproducibility of OSSCA, a functional approach for assessing the kinematics of the lower limb. *Gait Posture* 2010; 32: 231–236.
26. Hof AL. Scaling gait data to body size. *Gait Posture* 1996; 4: 222–3.
27. O'Connor CM, Thorpe SK, O'Malley MJ, Vaughan CL. Automatic detection of gait events using kinematic data. *Gait Posture* 2007; 25: 469–474.
28. Sharenkov A, Agres AN, Funk JF, Duda GN, Boeth H. Automatic initial contact detection during overground walking for clinical use. *Gait Posture* 2014; 40(4): 730-4.
29. Murray MP, Drought AB, Kory RC. Walking patterns of normal men. *J Bone Joint Surg Am* 1964; 46: 335–360.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. Donker SF, Ledebt A, Roerdink M, Savelsbergh GJ, Beek PJ. Children with cerebral palsy exhibit greater and more regular postural sway than typically developing children. *Exp Brain Res* 2008; 184(3): 363-70.

37. Hsue BJ, Miller F, Su FC. The dynamic balance of the children with cerebral palsy and typical developing during gait. Part I: Spatial relationship between COM and COP trajectories. *Gait Posture* 2009; 29(3): 465-70.
 38. Hsue BJ, Miller F, Su FC. The dynamic balance of the children with cerebral palsy and typical developing during gait Part II: Instantaneous velocity and acceleration of COM and COP and their relationship. *Gait Posture* 2009; 29(3):471-6.
 39. Nashner LM, Shumway-Cook A, Marin O. Stance posture control in select groups of children with cerebral palsy: deficits in sensory organization and muscular coordination. *Exp Brain Res* 1983; 49(3): 393-409.
 40. Pavao SL, dos Santos AN, Woollacott MH, Rocha NA. Assessment of postural control in children with cerebral palsy: a review. *Res Dev Disabil* 2013; 34(5): 1367-75.
 41. Wallard L, Dietrich G, Kerlirzin Y, Bredin J. Balance control in gait children with cerebral palsy. *Gait Posture* 2014; 40: 43-7.
 42. 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.
 43. Patterson KK, Gage WH, Brooks D, Black SE, McIlroy WE. Evaluation of gait symmetry after stroke: a comparison of current methods and recommendations for standardization. *Gait Posture* 2010; 31(2): 241-6.
 44. Hannah RE, Morrison JB, Chapman AE. Kinematic symmetry of the lower limbs. *Arch Phys Med Rehabil* 1984; 65(4):155-8.
 45. Stolze H, Kutz-Buschbeck JP, Mondwurf C, Johnk K, Friege L. Retest reliability of spatiotemporal gait parameters in children and adults. *Gait Posture* 1998; 7(2): 125-30.
 46. Rumberg F, Bakir MS, Taylor WR, Haberl H, Sarpong A, Sharankou I, Lebek S, Funk JF. The effects of selective dorsal rhizotomy on balance and symmetry of gait in children with cerebral palsy. *PLoS One* 2016; 11(4): e0152930
 47. Berger W, Altenmueller E, Dietz V. Normal and impaired development of children's gait. *Hum Neurobiol* 1984; 3: 163-70.
 48. Bleck EE. The Sense Of Balance. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1994; 36: 377–378.
 49. Crenna P. Spasticity and 'spastic' gait in children with cerebral palsy. *Neurosci Biobehav Rev.* 1998; 22: 571-8.
-

50. 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.
 51. Plotnik M, Giladi N, Hausdorff JM. Bilateral coordination of gait and Parkinson's disease: the effects of dual tasking. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 347–350.
 52. 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.
 53. 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.
 54. Bruijn SM, van Dieen JH, Meijer OG, Beek PJ. Statistical precision and sensitivity of measures of dynamic gait stability. *J Neurosci Methods* 2009; 178: 327-333.
 55. 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.
 56. Rosano C, Brach J, Studenski S, Longstreth WT Jr, Newman AB. Gait variability is associated with subclinical brain vascular abnormalities in highfunctioning older adults. *Neuroepidemiology* 2007; 29: 193–200.
 57. Katz-Leurer M, Rotem H, Keren O, Meyer S. Balance abilities and gait characteristics in posttraumatic brain injury, cerebral palsy and typically developed children. *Dev Neurorehabil* 2009; 12: 100–5.
 58. Kurz MJ, Wilson TW, Arpin DJ Stride-time variability and sensorimotor cortical activation during walking. *Neuroimage* 2012; 59: 1602–1607.
 59. Bakir MS, Gruschke F, Taylor WR, Haberl EJ, Sharankou I, Perka C, Funk JF. Temporal but Not Spatial Variability during Gait Is Reduced after Selective Dorsal Rhizotomy in Children with Cerebral Palsy. *PLoS ONE* 2013; 8(7): e69500.
 60. Schwartz MH, Rozumalski A, Steele KM. Dynamic motor control is associated with treatment outcomes for children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2016; [Epub ahead of print]
 61. Hausdorff JM, Gruendlinger L, Scollins L, O'Herron S, Tarsy D. Deep brain stimulation effects on gait variability in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 24: 1688–1692.
 62. 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.
63. 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.
64. Langerak NG, Hillier SL, Verkoeijen PP, Peter JC, Fieggan AG, Vaughan CL. Level of activity and participation in adults with spastic diplegia 17-26 years after selective dorsal rhizotomy. *J Rehabil Med* 2011; 43(4): 330-7.
65. Langerak NG, Tam N, Vaughan CL, Fieggan AG, Schwartz MH. Gait status 17-26 years after selective dorsal rhizotomy. *Gait Posture* 2012; 35: 244-9.
66. Ailon T, Beauchamp R, Miller S, Mortenson P, Kerr JM, Hengel AR, Steinbok P. Long-term outcome after selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy. *Childs Nerv Syst* 2015; 31(3): 415-23.
67. Roberts A, Stewart C, Freeman R. Gait analysis to guide a selective rhizotomy program. *Gait Posture* 2015; 42(1): 16-22.
68. 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.
69. Farmer JP, Sabbagh AJ. Selective dorsal rhizotomies in the treatment of spasticity related to cerebral palsy. *Childs Nerv Syst* 2007; 23: 991-1002.
70. Oki A, Oberg W, Siebert B, Plante D, Walker ML, Gooch JL. Selective dorsal rhizotomy in children with spastic hemiparesis. *J Neurosurg Pediatr* 2010; 6: 353–358.
71. Hausdorff JM, Zemani L, Peng C, Goldberger AL. Maturation of gait dynamics: stride-to-stride variability and its temporal organization in children. *J Appl Physiol* 1999; 86: 1040–1047.
72. McLaughlin JF, Bjornson KF, Astley SJ, Graubert C, Hays RM, Roberts TS, Price R, Temkin N. Selective dorsal rhizotomy: efficacy and safety in an investigator-masked randomized clinical trial. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40(4): 220-32.
73. 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.
74. 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.
-

2. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, M. Sinan Bakir, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Veränderungen komplexer Aspekte des Gangbildes und der Motorik bei Kindern mit Cerebralparese nach selektiver dorsaler Rhizotomie“

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

3. Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

M. Sinan Bakir hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1:

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 IF: 2,75 (2015)

Beitrag im Einzelnen:

Mithilfe bei der Erstellung des Manuskriptes, Mithilfe bei der Datengewinnung, Nachuntersuchung der Patienten, Mithilfe bei der Datenaufbereitung und –auswertung

Publikation 2:

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 IF: 3,23 (2014 / 2015)

Beitrag im Einzelnen:

Mithilfe bei der Erstellung des Manuskriptes, Mithilfe bei der Erarbeitung des Studienkonzeptes, Datengewinnung, Nachuntersuchung der Patienten, Datenaufbereitung und -auswertung, Mithilfe bei der Datenanalyse und statistische Auswertung

Publikation 3:

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 IF: 3,53 (2013)

Beitrag im Einzelnen:

Erstellung des Manuskriptes, Erarbeitung des Studienkonzeptes, Datengewinnung, Nachuntersuchung der Patienten, Datenaufbereitung und -auswertung, Datenanalyse und statistische Auswertung, Bearbeitung der Revision

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

4.1 Ausgewählte Publikationen – Druckversion Publikation 1

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

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2014.11.012>

4.2 Ausgewählte Publikationen – Druckversion Publikation 2

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

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0152930>

4.3 Ausgewählte Publikationen – Druckversion Publikation 3

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

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0069500>

5. Lebenslauf

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

6. Komplette Publikationsliste

(1)

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
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0069500>

(2)

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
<http://dx.doi.org/10.5301/hipint.5000142>

(3)

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
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2014.11.012>

(4)

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
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0152930>

7. Danksagung

Ich möchte mich zuallererst bei Herrn Prof. Dr. med. Carsten Perka für die Überlassung des Themas und das Ermöglichen der Promotion in seiner Abteilung bedanken.

Ein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Julia Funk für die außergewöhnlich gute Zusammenarbeit und intensive Betreuung dieser Promotion in den letzten Jahren, für die wissenschaftlichen Fachgespräche, die Hilfe zu jeder Phase der Arbeit und auch die hilfreichen Gespräche abseits dieses konkreten Forschungsvorhabens.

Bei dem gesamten Team des Julius Wolff Instituts möchte ich mich bedanken – sowohl bei den Mitgliedern, die konkret an dieser Arbeit mitgewirkt haben, als auch bei denen, die mir jederzeit mit Ratschlägen zur Seite gestanden haben und dafür sorgten, dass trotz aller Anstrengungen der Spaß bei der Arbeit nie zu kurz kam.

Bei meinen Mitautoren und Mit-Doktoranden möchte ich mich für die Zusammenarbeit bedanken. Zudem möchte ich mich bei den Kollegen des interdisziplinären Teams bedanken, die die Messungen und die Betreuung der kleinen Patienten unterstützt haben.

Ganz besonders möchte ich mich auch bei meiner Familie bedanken, sowohl in Deutschland, als auch in der Türkei, die mich von Anfang an unterstützt haben und denen ich gar nicht genug danken kann. Dabei gilt ein ganz herzlicher Dank meinen Eltern Marina und Suat Bakir für die volle, bedingungslose Unterstützung in allen Lebenslagen. Zudem gebührt meine tiefe Dankbarkeit der Frau, die mir immer eine große Hilfe war und ohne die auch diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre – Danke Marie-Lou Drewas.

Zu guter Letzt gilt selbstverständlich ein großes Dankeschön den Kindern und deren Familien für die Mühen, die sie bei den Messungen auf sich genommen haben.