

IZBOLJŠANJE ZMOŽNOSTI GIBANJA PO SELEKTIVNI DORZALNI RIZOTOMIJI PRI OTROCIH S CEREBRALNO PARALIZO

IMPROVEMENT OF GROSS MOTOR FUNCTION AFTER SELECTIVE DORSAL RHYSOTOMY IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

Irena Jemec Štukl¹, dipl. fiziot., Neža Majdič¹, dr. med., doc. dr. Katja Groleger Sršen^{1,2}, dr. med.

¹Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Ljubljana

²Katedra za fizikalno in rehabilitacijsko medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Povzetek

Izhodišča:

Želeli smo ugotoviti, ali so otroci s cerebralno paralizo (CP) po selektivni dorzalni rizotomiji (SDR) in programu fizioterapije v obdobju dveh let napredovali na področju grobega gibanja. Zanimalo nas je tudi, ali se njihov morebitni napredek pri zmožnostih grobega gibanja razlikuje glede na izhodiščno stopnjo sistema za razvrščanje otrok s CP glede na zmožnosti grobega gibanja (GMFCS).

Metode:

Analizirali smo podatke otrok s spastično obliko CP, ki so jim SDR opravili v obdobju od julija leta 2013 do decembra 2017 in so bili nato vključeni v program rehabilitacije. Pri vrednotenju napredka otrok smo upoštevali merila za minimalno klinično pomembno razliko (MICD) pri Testu za oceno zmožnosti grobega gibanja (GMFM).

Rezultati:

Analizirali smo podatke 31 otrok (16 deklic in 15 dečkov) s povprečno starostjo 8,2 leta. Otroci so po SDR napredovali statistično značilno različno glede na stopnjo GMFCS ($p < 0,001$). Napredek na posameznih podlestvicah GMFM ni bil statistično značilen ($p = 0,107$), razlika v povprečnem skupnem dosežku pri testu GMFM je bila mejno statistično značilna ($p = 0,076$). Ob tem je več otrok, predvsem v 3. stopnji GMFCS, preseglo raven MICD za velik učinek

Abstract

Background:

We wanted to determine whether children with cerebral palsy (CP) following the selective dorsal rhysotomy (SDR) and physiotherapy program had improved their gross motor function over a period of two years. We were also interested in whether the improvement of gross motor function depends on the Gross Motor Function Classification System (GMFCS) level.

Methods:

We analysed the data on children with spastic CP who underwent SDR from July 2013 to December 2017 and were subsequently enrolled in a rehabilitation program. When evaluating the progress of the children, the criteria for the minimal clinically significant difference (MICD) for the Gross Motor Function Measure (GMFM) were considered.

Results:

Data from 31 children (16 girls and 15 boys) were analysed. On average they were 8.2 years old when SDR was performed. Gross motor function of children belonging to different GMFCS levels improved significantly differently ($p < 0.001$). The progress on GMFM subscales was not statistically significant ($p = 0.107$). The average total GMFM improvement was near the threshold of statistical significance ($p = 0.076$). Nevertheless, several children, especially in GMFCS level III., exceeded the MICD level for a large effect of the combination of SDR and physiotherapy. Six children improved by one level of GMFCS.

kombinacije SDR in fizioterapije. Pri šestih otrocih je prišlo do izboljšanja za eno stopnjo GMFCS.

Zaključek:

Analiza spremljanja otrok dve leti po SDR in programu fizioterapije je pokazala, da so otroci na področju zmožnosti grobega gibanja v splošnem pomembno napredovali, vendar je bil napredek med otroki precej različen. Najbolj so napredovali otroci v 3. stopnji GMFCS.

Ključne besede:

otroci; cerebralna paraliza; SDR; učinkovitost

Conclusion:

The follow-up of children two years after the SDR and the physiotherapy program showed that on average the children improved their gross motor function, but the progress varied greatly. Children in the GMFCS Level III improved their gross motor function more than children from other levels.

Key words:

children; cerebral palsy; SDR; efficiency

UVOD

Selektivna dorzalna rizotomija (SDR) je kirurški poseg, s katerim lahko učinkovito zmanjšamo spastičnost, ki je posledica okvare zgornjega motoričnega nevrona pri otrocih s cerebralno paralizo (CP) (1, 2). Pri SDR se nevrokirurg glede na rezultate nevrofiziološkega spremljanja med kirurškim posegom odloči, katere in kolikšen delež aferentnih (dorzalnih) živčnih korenin lumbosakralnega predela bo prekinil (1, 2). Tako se zmanjša aferentni priliv dražljajev refleksa na nateg, posledično tudi spastičnost v daljšem časovnem obdobju (3, 4). Za osebe s CP je namreč značilno, da je recipročna inhibicija iz osrednjega živčevja po okvari le-tega zmanjšana, posledična spastičnost pa povezana tudi s povečanim vzdraženjem motoričnih nevronov v hrbtenjači (5). Zaradi okvare osrednjega živčevja je modulacija sicer fizioloških refleksov oslABLJENA, kar povzroči čezmerno eferentno aktivacijo motoričnih enot in spastično zvišan mišični tonus (3, 4). Pri osebah s CP najdemo spastično povišan mišični tonus v več kot 80 % (6).

Poleg spastično zvišanega mišičnega tonusa okvara osrednjega živčevja povzroči še motnje v nadzoru selektivnega gibanja, šibkost mišic, skrajšave mišično-tetivnih enot, spremenjeno strukturo mišic s povečanim deležem kolagena in titina ter zmanjšanim deležem satelitskih celic (7-10). Če so okvarjeni tudi deli možganske skorje za procesiranje senzornih dražljajev, to še poslabša propriocepcijo in zmožnost učinkovitega gibanja (11).

Čeprav je okvara osrednjega živčevja, do katere je prišlo v zgodnjem razvoju (pred, med ali kmalu po porodu), nenapredujoča, se zaradi sprememb v zgradbi in delovanju mišic funkcijske težave na področju gibanja lahko še poslabšajo (12). Za otroke s CP je značilno, da mišice aktivirajo v napačnih zaporedjih in niso zmožni dobrega nadzora drže in gibanja. Okvara osrednjega živčevja vodi v nenormalne vzorce gibanja, pri katerih se več mišičnih skupin aktivira sočasno, kot sočasna aktivacija in krčenje mišic agonistov in antagonistov (13, 14). Za koordinirano gibanje je pomembna tudi dobra časovna usklajenost generiranja mišične moči. Pri

otrocih s CP najdemo težave tako pri začetku kot pri prenehanju aktivacije mišic, neustrezna je tudi stopnja mišične aktivacije (15).

K spremenjeni funkciji in moči mišic prispeva tudi spremenjena morfoloģija mišice. Znano je, da je dolžina mišično-tetivne enote zmanjšana glede na zdrave vrstnike, kar še dodatno vpliva na refleksni odgovor mišice na razteg ter pasivni odpor mišice na razteg (14). Lieber s sodelavci je poročal, da so v sicer skrajšanih mišicah otrok s CP našli predolge sarkomere, kar vodi v neučinkovito tvorjenje aktinsko-miozinskih mostičkov in prispeva k šibkosti mišic (7). Te značilnosti mišice ob zmanjšanjem potencialu za rast (zmanjšan delež satelitskih celic) (10) pri otroku s CP prispevajo k razvoju kontraktur, nenormalni mehaniki sklepov in nepravilnostim v hoji (14).

Glede na opisane težave je zmanjšanje spastičnosti eden od pomembnih ciljev terapevtskih programov za otroke s CP. Dokazi raziskav o učinkovitosti SDR so še vedno omejeni, čeprav se ta kirurški poseg uporablja že več kot 30 let (16). Metaanaliza raziskav o učinkovitosti je potrdila zmanjšanje spastičnosti in statistično značilno kratkoročno izboljšanje zmožnosti grobega gibanja po kombinaciji SDR in fizioterapije v primerjavi s kontrolno skupino, ki je bila vključena le v program fizioterapije (2). Vendar se rezultati nekaterih raziskav o dolgoročnih učinkih SDR v dostopni literaturi razlikujejo. V sistematičnem pregledu raziskav so Grunt in sodelavci (17) povzeli, da ima SDR dolgoročen učinek na telesne zgradbe in funkcije v okviru Mednarodne klasifikacije funkcioniranja, zmanjšane zmožnosti in zdravja (MKF), pri čemer je bila stopnja dokazov šibka do srednja. Ob tem pa dokazov o dolgoročnem učinku na ravni aktivnosti in sodelovanja niso mogli potrditi (17). Tedroffova in sodelavci (18) so v sistematičnem pregledu 199 raziskav o dolgotrajnem učinku po SDR zaključili, da rezultati 16 vključenih raziskav o učinkih deset let po SDR ne potrjujejo izboljšanja funkcije, ki bi bilo večje kot pri običajni terapiji in ortopedskem zdravljenju. Ocenili so, da so imele vključene raziskave precej različne raziskovalne protokole, vključili so različne klinične spremenljivke, podatki o dolgotrajnem spremljanju so bili pomanjkljivi. Tedroffova s

sodelavci je zaključila, da so dokazi o dolgoročni učinkovitosti SDR nizke ravni in precej pristranski. Težavo so videli tudi v tem, da so avtorji več raziskav poročali o kasnejših dodatnih terapevtskih ukrepih za zmanjšanje spastičnosti, kljub temu da so pri preiskovancih opravili SDR (18). V sistematičnem pregledu so Novakova in sodelavci sicer povzeli, da SDR izboljša kinematiko hoje, vendar so ocenili, da je raven dokazov nizka (1).

Prvi otroci s CP v Sloveniji so bili zaradi spastično zvišanega mišičnega tonusa napoteni na SDR v letu 2013. V začetnem obdobju so bili napoteni v otroško bolnišnico v St. Louisu v Združenih državah Amerike (ZDA), od leta 2018 pa je otroke mogoče napotiti tudi v Univerzitetni klinični center v Ljubljani. Glede na to smo želeli ugotoviti, ali so otroci s CP, ki so bili na SDR napoteni v ZDA, nato pa vključeni v program fizioterapije, v obdobju dveh let napredovali na področju gibanja. Zanimalo nas je tudi, ali se njihov morebitni napredek pri zmožnostih grobega gibanja razlikuje glede na izhodiščno stopnjo sistema za razvrščanje otrok s CP (The Gross Motor Function Classification System, GMFCS (19)).

METODE

Preiskovanci

V raziskavo smo vključili podatke otrok s spastično obliko CP, ki so jim SDR opravili v otroški bolnišnici v St. Louisu v ZDA od julija leta 2013 do decembra 2017 in so bili nato vključeni v program rehabilitacije na Oddelku za (re)habilitacijo otrok Univerzitetnega rehabilitacijskega inštituta Republike Slovenije - Soča (URI - Soča).

Protokol dela

V retrospektivni raziskavi smo zbrali podatke o diagnozi, starosti, spolu otrok, oceni grobih gibalnih zmožnosti in stopnji GMFCS pred SDR, tri mesece, šest, 12 in 24 mesecev po SDR. Ker pri treh otrocih s CP po SDR, ki so bili vključeni v program rehabilitacije, ocenjevanja grobih zmožnosti gibanja zaradi nezmožnosti otrokovega sodelovanja nismo mogli izvesti, smo te podatke izključili iz nadaljnje analize.

Ocenjevalni instrumenti

Za otroke smo zbrali podatke o GMFCS stopnji. V primeru nejasnosti pri podatku o stopnji GMFCS smo za otroke v dokumentaciji ponovno preverili opis zmožnosti gibanja in jim dodelili ustrežno stopnjo GMFCS (soavtorica KGS). Za oceno grobih gibalnih zmožnosti smo uporabili Test za oceno grobih gibalnih zmožnosti (*angl.* Gross Motor Function Measure, GMFM) (20). Test GMFM so v CanChild centru razvili prav za otroke s CP (20, 21). Uporabili so ga v številnih raziskavah o učinku terapevtskih programov na zmožnostih gibanja otrok s CP (22, 23), tudi za oceno učinkovitosti SDR (17, 18). GMFM vključuje 88 veščin gibanja, ki so razdeljene na pet podlestvic: A – Ležanje, obračanje, B – Sedenje, C – Plazenje in klečanje, D – Stoječi položaj in E – Hoja, tek, skakanje (20). Vsako od veščin s pomočjo navodil v priložniku za ocenjevanje ocenimo na 4-točkovni lestvici od 0 (ne začne) do 3 (zaključni nalogo) (20). Višji skupni dosežek pomeni

boljše zmožnosti grobega gibanja. Test ima dobre psihometrične lastnosti, je zanesljiv in občutljiv na majhne spremembe (21, 24).

Pri ocenjevanju učinka terapevtskega programa je pomembno določiti tudi najmanjšo klinično pomembno razliko (*angl.* minimal clinically important difference, MCID) (25). Oeffinger in sodelavci so za test GMFM na podlagi ocen 387 otrok s CP, starih od štiri do 18 let, v 1. do 3. stopnji GMFCS za podlestvici D in E izračunali MCID za srednji in velik učinek. MCID za podlestvico D znaša za 1. stopnjo GMFCS 2,4 oz. 3,8 točke, za 2. stopnjo 3,3 oz. 5,3 točke ter 1,5 oz. 2,4 točke za 3. stopnjo. Za podlestvico E so te vrednosti po vrsti: 4,5 oz. 6,5 točke; 2,8 oz. 4,5 točke; 1,8 oz. 3,0 točke za posamezne stopnje GMFCS (26). Korejski avtor Jooyeon Ko je s sodelavci za otroke s CP pri testu GMFM izračunal MCID za tri različne velikosti učinka (0,3 – majhno izboljšanje; 0,5 – srednje izboljšanje; 0,8 – veliko izboljšanje) (27). Izboljšanje zmožnosti gibanja po 4-tedenskem programu, ki je bil usmerjen v cilje glede na rezultate ocene z GMFM, je bilo statistično značilno za vse vključene otroke, razen za otroke, starejše od 48 mesecev v 2. in 3. stopnji GMFCS (26). MCID je za otroke v 1. stopnji GMFCS, mlajše od dveh let, znašala 4,52 točke za majhen učinek, 7,53 za srednje velik učinek in 12,05 točke za velik učinek (26). Skoraj identične vrednosti so našli za otroke v 1. stopnji GMFCS v starosti od 24 do 48 mesecev, medtem ko so bile vrednosti za otroke v 4. stopnji GMFCS nekoliko nižje: 3,6 – 6,03 – 9,64 (27). O MCID za otroke, starejše od 48 mesecev, v članku niso poročali, so pa verjetno precej manjše.

Terapevtski program po SDR

Zaradi omejene gibljivosti v kolenu in/ali skočnih sklepkih so pri 28 od vključenih 31 otrok opravili še podaljšavo mišic fleksorjev kolen in/ali mišice gastrocnemius. Po SDR in ortopedskem posegu so bili otroci že v ZDA vključeni v program fizioterapije, kjer so začeli s postopno vertikalizacijo, vajami za izboljšanje mišične moči in ohranjanje pasivnega obsega gibljivosti v sklepkih spodnjih udov. Ta program je potekal tri do štiri tedne, nato so se otroci vrnili v Slovenijo. Kasnejši terapevtski program je potekal delno na URI-Soča (več zaporednih večtedenskih strnjjenih obravnav), deloma pa v razvojni ambulanti, kjer je bil otrok sicer voden. Nekateri od otrok so obiskovali še fizioterapevtske obravnave v zasebni praksi. Otroci so tudi v domačem okolju nadaljevali z naučenimi vajami za raztezanje in krepitev mišične moči 4-5-krat na teden. Priporočeno število terapij po SDR, glede na navodila, ki so jih starši dobili v ZDA, je bilo v prvih šestih mesecih po posegu štiri do pet 60-minutnih obravnav tedensko, od 6. do 12. meseca po SDR tri do štiri, v drugem in tretjem letu po SDR dve do štiri obravnave tedensko v fizioterapiji.

Fizioterapevtski program na URI Soča je bil prilagojen posamezniku in usmerjen v pridobivanje in izboljšanje funkcionalnih aktivnosti, specifičnih veščin gibanja, učenje kakovostnih gibalnih vzorcev, izboljšanje nadzora drže, v pridobivanje selektivnih gibov pri različnih hitrostih in v različnih smereh, izboljšanje koordinacije gibanja, občutenja telesa ter ravnotežja. Del terapije je bil namenjen izboljšanju mišične moči, zlasti antigravitacijskih mišic, ter izboljšanju vzdržljivosti ter večje mobilnosti in razteznosti mehkih tkiv. V terapiji smo želeli vzpostaviti ali izboljšati vzorec hoje.

Statistična analiza podatkov

Za podatke o spolu, starosti, stopnji GMFCS in ocenah GMFM smo najprej izračunali opisne statistike. Za analizo razlik med povprečnimi ocenami otrok v posamezni stopnji GMFCS in analizo napredka po SDR na posameznih podlestvicah testa GMFM smo naredili enosmerno ANOVA ter uporabili Tukeyev test kontrastov. Za analizo napredka otrok po SDR glede na povprečni skupni dosežek smo uporabili parni test t. Mejo statistične značilnosti smo postavili pri $p < 0,05$. Pri analizi smo uporabili paket R studio (R version 3.6.1) (28).

Rezultati

Značilnosti vključenih otrok

V analizo smo od 35 otrok vključili podatke 31 otrok (16 deklic in 15 dečkov), s povprečno starostjo 8,2 leti (min 2,6 let, max 16,3 leta), ko je bila opravljena SDR. Vsi otroci so bili operirani zaradi spastičnosti v mišicah spodnjih udov, ki se je razvila kot eden kliničnih znakov cerebralne paralize. Večina otrok, kar 26, je bilo rojenih prezgodaj, pred 37. tednom gestacije, dva po dopolnjenem 37. tednu. Trije otroci so bili rojeni ob izračunanem terminu poroda. Glede na klinično sliko je imelo 27 otrok diparetično obliko CP, dva hemiparetično obliko in dva tetraparetično obliko.

Ocena funkcijskega stanja pred SDR

Začetno oceno zmožnosti grobega gibanja s testom GMFM smo opravili približno dva meseca pred SDR (Tabela 1). Glede na zmožnosti grobega gibanja smo otroke razvrstili v stopnje GMFCS (Tabela 1) ter za skupino otrok v posamezni stopnji izračunali povprečni dosežek za posamezne podlestvice in povprečni skupni dosežek pri testu GMFM. Največje razlike smo pričakovano našli pri podlestvicah »Plazenje in klečanje« (C), »Stoječi položaj« (D) in »Hoja, tek, skakanje« (E) (Tabela 1). Enosmerna ANOVA je pokazala statistično značilne razlike v povprečnem skupnem dosežku GMFM med GMFCS stopnjami od 2 do 4 ($p < 0,001$). Pri Tukeyevem testu mnogoterih primerjav se je izkazalo, da se med seboj statistično značilno razlikuje skupni dosežek GMFM med skupinama otrok v stopnjah GMFCS 2 in 3 ($p < 0,0302$) ter 2 in 4 ($p < 0,001$). Med skupinama otrok v 3. in 4. stopnji GMFCS je bila statistična značilnost med skupini dosežki GMFM mejna ($p = 0,0925$).

Ocena funkcijskega stanja po SDR

Otroci so bili po SDR vključeni v program fizioterapije (vaje za raztezanje in krepitev mišične moči) že v bolnišnici St. Louis, nato pa po prihodu v Slovenijo sprejeti v strnjen program na Oddelku za (re)habilitacijo otrok na URI Soča. Ob prvi oceni funkcijskih sposobnosti, povprečno 2,5 meseca po SDR, je imelo 10 otrok slabši skupni rezultat testa GMFM (povprečno 7,8 točk manj), en otrok je dosegel enak rezultat, 15 otrok pa je že doseglo boljši rezultat od izhodiščnega (povprečno 8,8 točke več). V tem času je bilo pet otrok neocenjenih, ker še niso bili vključeni v program rehabilitacije. Otroci so pri nas nadaljevali z naučenimi vajami za raztezanje in krepitev mišične moči 4-5-krat na teden ter bili vključeni v terapijski program za izboljšanje veščin gibanja in motorične kontrole gibanja.

Oceno s testom GMFM smo ponovili šest mesecev po SDR. Ocenjenih je bilo 30 otrok, od teh so imeli le še trije nižji rezultat kot pred SDR (3,7 točke manj). Ostali otroci ($N=27$) so dosegli boljši rezultat, povprečno za 14,8 točke. Ob oceni 12 mesecev po SDR je bil neocenjen le en otrok. Glede na izhodiščno oceno so otroci napredovali v povprečju za 15,9 točke. Med temi je bilo šest otrok, ki so rezultat izboljšali za manj kot štiri točke. Ena od teh je bila ponovno operirana zaradi bolečin v ledvenem predelu hrbtenice. Ob operaciji je bila ugotovljena dehiscenca šiva na trdi opni na mestu SDR. Pri dveh otrocih smo ob oceni zapisali, da je bilo sodelovanje slabše. Ena deklica (stara sedem let) je dosegla skoraj maksimalni dosežek pri testu GMFM. Ocena 18 mesecev kasneje je pokazala še dodaten napredek pri veliki večini otrok (neocenjenih je bilo pet; že prej omenjena deklica v GMFCS I. stopnji je dosegla manj kot štiri dodatne točke). Otroci so pri testu GMFM sicer dosegli povprečno 24,2 točke več kot ob izhodiščnem testiranju pred SDR.

Izboljšanje povprečja ocen s testom GMFM in dosežen delež ocen pri posameznih podlestvicah sta predstavljena v Tabeli 2. V povprečju so otroci glede na absolutne dosežke s testom GMFM najbolj napredovali v prvih šestih in 12 mesecih po SDR, manj pa v naslednjem letu. Glede na povprečne dosežke na posameznih podlestvicah GMFM je videti, da so se pri otrocih po SDR v prvih šestih mesecih izboljšale večine podlestvic A, B in C (obračanje po vzdolžni osi, sedenje, plazenje in klečanje). Veščine v stoječem položaju (podlestvica D) in večine hoje (podlestvica E) so se

Tabela 1: Razvrstitev otrok s cerebralno paralizo v stopnje sistema za razvrščanje glede na grobe gibalne sposobnosti in povprečni skupni dosežki GMFM pred SDR.

Table 1: Classification of children with cerebral palsy based on gross motor function and mean total scores of GMFM before SDR.

GMFCS stopnja / level	Št. otrok / No. of children	Povprečna starost (leta) / Mean age (years)	Povprečni rezultati podlestvic GMFM / Mean GMFM subscale scores					GMFM povprečni skupni rezultat / mean total score
			A	B	C	D	E	
1	2	6,3	50,0	59,5	42,0	36,5	67,5	255,5
2	6	9,6	49,7	59,2	40,8	27,2	44,0	220,8
3	11	8,5	49,4	55,9	35,8	17,7	20,0	178,8
4	12	8,1	47,3	44,9	27,8	10,4	9,4	139,9

Legenda/Legend: SDR – selektivna dorzalna rizotomija/selective dorsal rhizotomy, N-število otrok/number of children, GMFM – Test za oceno grobih gibalnih zmožnosti/ The Gross Motor Function Measure, A- Ležanje in obračanje po vzdolžni osi/ Lying and rolling, B – sedenje/Sitting, C - Plazenje in klečanje/ Crawling and kneeling, D - Stoječi položaj/ Standing, E - Hoja, tek, skakanje/ Walking, running and jumping

najbolj izboljšale v obdobju med 6. in 12. mesecem (Tabela 2). Vendar pa je enosmerna ANOVA za primerjavo napredkov na posameznih podlestvicah (od A do E) pokazala, da omenjene razlike niso statistično značilne ($p=0,107$). Po drugi strani pa je parni test t za primerjavo povprečnega skupnega dosežka vseh otrok skupaj pri testu GMFM pokazal, da je napredek otrok po SDR mejno statistično značilen ($p=0,0762$).

Glede na podatke o MCID, o katerih so poročali Oeffinger in sodelavci (26), smo preverili še, koliko otrok v prvih treh stopnjah GMFCS je doseglo klinično pomembne razlike dve leti po SDR na področju stoje (podlestvica D) in na področju hoje, teka in skakanja (podlestvica E). Od 14 ocenjenih otrok v teh stopnjah pri podlestvici D pet otrok ni doseglo pomembnega napredka (eden v 1. stopnji, dva v 2. in dva v 3. stopnji). Ostalih devet otrok je precej preseglo mejo MCID za svojo stopnjo GMFCS. Še boljše rezultate smo našli pri 14 otrocih iz prvih treh stopenj GMFCS: le en otrok ni dosegel meje za MCID, pri ostalih 13 je bil glede na merilo za posamezno stopnjo GMFCS učinek velik. Devet od teh otrok je bilo v 3. stopnji GMFCS.

Izboljšanje grobih gibalnih zmožnosti glede na GMFCS stopnjo
Rezultate ocenjevanja s testom GMFM smo analizirali tudi glede na stopnjo GMFCS. Ugotovili smo, da so pri skupnem dosežku

pri testu GMFM napredovali vsi otroci, vendar še najmanj otroka v I. stopnji GMFCS, ki sta že pred SDR dosegla visok delež vseh možnih točk (Tabela 3). Otroci v II. stopnji so rezultat v povprečju izboljšali za 10 %, kar jih je tudi približalo vsem možnim točkam (t.i. učinek stropa). Najbolj so napredovali otroci v III. stopnji (12,1 %), manj pa otroci v IV. stopnji GMFCS (6,9 %), ki so ob oceni dve leti po SDR dosegli le nekaj več kot 60 % vseh možnih točk. Analiza teh rezultatov z enosmerno ANOVA-o je pokazala, da so razlike v napredku med posameznimi stopnjami GMFCS (od 2. do 4.) statistično značilne ($p<0,001$). Pri testu mnogoterih primerjav se je izkazalo, da se med seboj statistično značilno razlikuje izboljšanje skupnega dosežka GMFM med skupinama v 2. in 4. stopnji GMFCS ($<0,001$). Med skupinama otrok v 2. in 3. ($p=0,0625$) ter 3. in 4. stopnji GMFCS ($p=0,0575$) je statistična značilnost mejna.

Preveriti smo želeli tudi, ali je pri otrocih prišlo do spremembe GMFCS stopnje. Velika večina otrok je ostala v isti stopnji GMFCS, pri šestih pa je prišlo do izboljšanja za eno stopnjo: dva otroka iz 4. v 3. stopnjo, trije otroci iz 3. v 2., en otrok pa iz 2. v 1. stopnjo GMFCS. Vsi otroci, razen ene deklice, so bili starejši od šest let, najstarejša je bila stara 11,6 leta.

Tabela 2: Povprečje ocen grobih zmožnosti gibanja pred selektivno dorzalno rizotomijo ter šest mesecev, 12 in 24 mesecev po njej.

Table 2: Mean scores of gross motor function before selective dorsal rhizotomy and at six, 12- and 24-months follow-up.

GMFM Podlestvice/ subscales	Povprečje ocen pred SDR (%)	Povprečje ocen 6 mes po SDR (%)	Povprečje ocen 12 mes po SDR (%)	Povprečje ocen 24 mes po SDR (%)	Maksimalni možni rezultat
	N=27	N=30	N=31	N=25	
A	48,6 [95,4]	49,5 [97,1]	49,7 [97,5]	49,7 [97,4]	51
B	52,4 [87,4]	54,9 [91,6]	55,8 [93,0]	56,2 [93,4]	60
C	34,0 [81,0]	35,3 [84,0]	36,0 [85,6]	35,7 [84,5]	42
D	17,2 [45,2]	19,9 [51,1]	22,2 [56,9]	23,0 [58,1]	39
E	23,1 [32,2]	25,2 [35,0]	29,3 [40,6]	30,4 [42,1]	72
Skupno	175,4 (68,2)	184,9 (71,4)	192,9 (74,4)	194,9 (75,3)	264

Legenda/Legend: SDR – selektivna dorzalna rizotomija/selective dorsal rhizotomy; N–število otrok/number of children, GMFM – Test za oceno grobih gibalnih zmožnosti/The Gross Motor Function Measure, A- Ležanje in obračanje po vzdolžni osi/Lying and rolling, B – sedenje/Sitting, C - Plazenje in klečanje/Crawling and kneeling, D - Stoječi položaj/ Standing, E - Hoja, tek, skakanje/Walking, running and jumping

Tabela 3: Povprečni skupni dosežek GMFM glede na GMFCS stopnjo pred selektivno dorzalno rizotomijo, 12 in 24 mesecev po njej.

Table 3: Mean scores of gross motor function based on GMFCS level before selective dorsal rhizotomy and at six, 12- and 24-months follow-up.

GMFCS stopnja	Št. otrok	Povprečna starost (leta)	GMFM skupni povprečni rezultat (%)		
			pred SDR	12 mes po SDR	24 mes po SDR
1	2	6,3	255,5 [96,9]	258,5 [98,0]	259,0 [98,1]
2	6	9,6	220,8 [84,8]	235,7 [91,2]	240,8 [95,0]
3	12	8,5	178,8 [68,7]	196,4 [76,4]	206,8 [80,8]
4	12	8,1	139,9 [54,7]	157,5 [61,6]	158,3 [61,6]

Legenda/ Legend: GMFCS – Sistem za razvrščanje otrok s CP glede na zmožnosti grobega gibanja/The Gross Motor Function Classification System; SDR – selektivna dorzalna rizotomija/selective dorsal rhizotomy; GMFM - test za oceno zmožnosti grobega gibanja/ Gross Motor Function Measure

Razprava

Želeli smo torej ugotoviti, ali so otroci s CP, pri katerih je bila opravljena SDR, nato pa so bili vključeni v program fizioterapije, v dveletnem obdobju spremljanja izboljšali svoje zmožnosti grobega gibanja.

Začetna analiza povprečnih dosežkov otrok pri testu GMFM pred SDR je potrdila, da so razlike v dosežkih med 2. do 4. stopnjo GMFCS statistično značilne. Otrok v 1. stopnji je bilo za analizo premalo, otrok v 5. stopnji v vzorcu ni bilo. Značilne razlike so skladne s pričakovanji, saj so avtorji GMFCS le-tega zastavili prav na osnovi razlik v dosežkih otrok s CP pri testu GMFM (19, 29, 30). Ob zbiranju kliničnih podatkov smo našli pet otrok, kjer stopnja GMFCS ni bila natančno določena (npr. zapis 3. - 4. stopnja). Te otroke smo razvrstili ponovno in jih v vseh primerih uvrstili v višjo stopnjo GMFCS (ocenili smo, da imajo pri gibanju več težav). Ob tem je morda v seznamu ostalih otrok še kakšen, ki ni razvrščen povsem ustrezno, vendar tega nismo preverjali, ker je bila povprečna starost otrok 8,2 leta in smo menili, da je podatek o stopnji GMFCS v dokumentaciji zanesljiv. To bi lahko bil vzrok za to, da so razlike v skupnih dosežkih GMFM med 3. in 4. stopnjo GMFCS le mejno statistično značilne. Avtorji GMFCS sicer priporočajo, da se razvrstitev v posamezno stopnjo ponovno preveri v starosti med drugim in četrtem letom (31).

Šest vključenih otrok je bilo mlajših od pet let. Za njih bi glede na krivulje razvoja (19, 30) tudi spontano še lahko pričakovali klinično pomembno izboljšanje zmožnosti gibanja. Od teh otrok je bil en otrok uvrščen v 1. stopnjo, en v 2., trije otroci v 3. in en otrok v 4. stopnjo GMFCS. Glede na razpršenost po vseh stopnjah GMFCS teh rezultatov nismo izključili iz nadaljnje analize rezultatov vseh otrok. Pri teh otrocih je le v primeru ene deklice v 2. stopnji GMFCS (starost 2,5 leta) prišlo do izboljšanja stopnje GMFCS (napredovala je v 1. stopnjo). To je tudi sicer starost, pri kateri stopnjo po GMFCS že lahko določimo (19, 30), vendar avtorji lestvice priporočajo, da razvrščanje ponovimo še enkrat do 4. leta (31), saj lahko pride do spremembe. Ostali otroci, ki so bili mlajši od pet let, so ostali v isti stopnji GMFCS, kar tudi podpira odločitve, da jih ne izključimo iz analize rezultatov.

Analiza rezultatov GMFM v času spremljanja otrok po SDR je pokazala, da je polovica vseh otrok že dva do tri mesece po SDR dosegla izboljšanje. Natančnejša analiza otrok v prvih treh stopnjah GMFCS je pokazala, da so štirje otroci dosegli takšno izboljšanje, da je bil učinek SDR in začetnega programa fizioterapije glede na podatke o MCID (26) zelo velik. Po drugi strani pa je kar ena tretjina otrok po SDR zmogla manj. Zanimivo je, da je med otroki, pri katerih je prišlo do poslabšanja, več otrok z boljšimi zmožnostmi gibanja (en otrok v 1. stopnji, štirje otroci v 2. stopnji, štirje v 3. stopnji in dva v 4. stopnji), v primerjavi s skupino otrok, v kateri je že dva meseca po SDR vidno izboljšanje (šest otrok v 3. stopnji in devet otrok v 4. stopnji). K napredku je gotovo prispevala redna fizioterapevtska vadba, ki je otroci pred SDR niso bili deležni. Otroci, ki so imeli v splošnem boljše zmožnosti gibanja, so najprej nazadovali, nato pa napredovali pri veččinah stoje in hoje. Morda je to povezano s tem, da so te veččine

zahtevnejše in je za njih potrebna večja moč antigravitacijskih mišic ter večja usklajenost gibanja, otroci pa za to potrebujejo več časa. Naknadna analiza napredka glede na podatke o MCID (26) je pri teh otrocih dala rezultate, ki le deloma potrjujejo to razmišljanje. V 1. stopnji GMFCS dva otroka nista pomembno napredovala ne na področju stoje in ne hoje (podlestvici D in E), tretji pa je dosegel pomemben napredek na obeh podlestvicah šele šest mesecev po SDR in ga do zadnje ocene še povečal (21 točk pomeni velik učinek terapevtskega programa). Otroci v 2. stopnji na področju stoje niso pomembno napredovali (le pri enem je bil glede na dosežek ugotovljen velik učinek), medtem ko so na področju hoje vsi trije ocenjeni (za dva ocene nimamo) dosegli izboljšanje, ki potrjuje velik učinek (meja znaša 4,5 točke, otroci pa so dosegli 38,5 oz. 5 točk).

Najbolj so napredovali otroci v 3. stopnji GMFCS (Tabela 3), kar potrjuje tudi naknadna primerjava napredka posameznikov na podlestvicah D in E z mejno MCID (26). Od devetih otrok le dva nista dosegla meje za pomemben učinek, pri ostalih je bil učinek velik na področju stoje. Še boljši so bili rezultati na področju hoje, kjer je bil učinek glede na doseženi rezultat pri vseh devetih otrocih velik (meja je tri točke). Znano je, da so otroci s CP v tej starosti (povprečje osem let) sicer premalo telesno dejavni in imajo poleg zmanjšane mišične moči (32, 33) tudi pomembno zmanjšano aerobno kapaciteto (34 - 36). Glede na to bi se lahko vprašali, kolikšen delež je k izboljšanju prispevala SDR, koliko pa kasnejši intenzivni program fizioterapije.

O kratkoročnem učinku SDR so poročali v več študijah, vendar je raven dokazov omejena. Avtorji treh raziskav so poročali, da so otroci ob oceni več mesecev po SDR in programu fizioterapije dosegli boljše rezultate pri testu GMFM kot otroci, ki so bili vključeni le v program fizioterapije (37 - 39). Engsborg in sodelavci (39) so rezultate 31 otrok s CP, ki so imeli SDR in program fizioterapije, primerjali s skupino 37 otrok s CP, ki so imeli le program fizioterapije, ter skupino 40 zdravih otrok. Otroke s CP so ocenili osem in 20 mesecev po SDR. Dosežki pri testu GMFM so se značilno izboljšali v skupini otrok s SDR in fizioterapijo v primerjavi s kontrolno skupino otrok s CP. Pred operacijo je bila hitrost hoje v obeh skupinah otrok s CP nižja v primerjavi s skupino otrok brez težav. Hitrost hoje otrok s CP 20 mesecev po SDR se je izenačila s hitrostjo skupine otrok brez težav. Pri skupini otrok po SDR in fizioterapiji se je statistično značilno izboljšala tudi moč plantarnih fleksorjev v primerjavi s skupino otrok, ki so bili vključeni le v program fizioterapije (39).

Kljub temu, da smo našli v povprečju precej velike razlike v povprečnem skupnem dosežku GMFM za vse otroke skupaj (15,9 točke po enem letu, 24,2 točki po 18 mesecih), pa so bile razlike zaradi velike variance rezultatov le mejno statistično značilne. Še več, napredek po posameznih podlestvicah GMFM ni bil statistično značilen. Pri podlestvicah GMFM-A, B in C so bili rezultati v povprečju že pred SDR kar visoki, blizu najvišjih možnih dosežkov, kar pa ne velja za podlestvici za oceno veččin v stoječem položaju (D) in podlestvici za oceno veččin pri hoji, teku in skakanju (E) (Tabela 2). Tu so otroci v povprečju tudi dve leti po SDR še vedno dosegli le okrog polovice možnih točk.

Najvišji skupni dosežek pri testu GMFM sicer zmore zdrav petletni otrok (20), kar kaže, da imajo otroci s CP, ki smo jih vključili v analizo, tudi po SDR še vedno pomembne težave na področju gibanja. Podobno so ugotovili McLaughlin in sodelavci, ki niso ugotovili statistično značilne razlike v dosežkih GMFM eno in dve leti po SDR, pri čemer so spastičnost še naprej ugotavljali pri 90 % otrok (40). Glede na to, da smo v naši skupini otrok opazili zmanjšanje spastičnosti, se postavlja vprašanje, kakšen je bil kirurški pristop, predvsem glede deleža prerezanih vlaken pri SDR. Več avtorjev je namreč poročalo o zmanjšanju spastičnosti (36, 37), tudi deset in petnajst let po SDR (41).

Zanimalo nas je tudi, ali se morebitni napredek otrok pri zmognostih grobega gibanja razlikuje glede na izhodiščno stopnjo GMFCS. Med otroki v posameznih stopnjah GMFCS smo pri napredku našli statistično pomembne razlike, pri čemer so najbolj napredovali otroci v 3. stopnji, manj otroci v 2. in 4. stopnji, najmanj pa otroka v 1. stopnji (Tabela 3). To je skladno z rezultati Summersove s sodelavci (42), ki so dve leti po SDR ugotovili izboljšane grobe zmognosti gibanja in kakovost življenja pri skupini 137 otrok s spastično obliko CP (povprečna starost šest let) v stopnji 2 in 3. GMFCS. Dosežke pri testu GMFM so primerjali z normativnimi centili za verzijo testa GMFM-66 (skrajšana verzija). Ugotovili so, da so otroci po SDR in fizioterapiji na področju grobega gibanja napredovali v večji meri, kot bi pričakovali pri otrocih s CP brez SDR. V primerjavi s percentilnimi vrednostmi so večje spremembe dosegli otroci v 3. stopnji GMFCS glede na tiste v 2. stopnji (42).

Šest otrok je po SDR napredovalo tako, da smo jih dve leti kasneje razvrstili v boljšo (nižjo) stopnjo GMFCS. Le ena deklica je bila ob SDR mlajša, stara dve leti in pol. Pri njej bi glede na starost tudi spontano še morale priti do izboljšanja dosežka pri testu GMFM, ne pa nujno tudi do spremembe stopnje GMFCS (30, 31). Ostalih pet otrok je bilo razvrščenih v 3. in 4. stopnjo, za kateri je sicer znano, da se funkcijske zmognosti gibanja po sedmem letu starosti celo poslabšajo (30). To izboljšanje bi lahko pripisali kombinaciji SDR in intenzivnega programa rehabilitacije v obdobju po kirurškem zdravljenju spastičnosti. Rutinsko v klinični praksi sicer ne ocenjujemo kognitivnih zmognosti otrok, ki so kandidati za SDR, vendar ima teh šest otrok gotovo dobre zmognosti, saj so vsi vključeni v redni šolski program. Menimo, da tudi to v povezavi z motivacijo za delo lahko prispeva k večjemu izboljšanju funkcijskega stanja.

Ker smo v naši raziskavi otroke spremljali krajše obdobje, dolgoročnega napredka ne moremo ovrednotiti (od SDR pri večini vključenih otrok še ni preteklo dovolj časa). Avtorji nekaj raziskav poročajo tudi o dolgoročnih rezultatih spremljanja, pet do več kot deset let po SDR, vendar so interpretacije različne. V raziskavi so Ailon in sodelavci (43) ugotovili izboljšanje dosežkov pri testu GMFM pet let po SDR, nato pa so se v 2. in 3. skupini GMFCS zmognosti grobega gibanja po desetih letih poslabšale glede na vmesno izboljšanje, a hkrati ostale boljše kot pred SDR. Poročali so tudi, da so se zmognosti gibanja pri otrocih v 4. in 5. stopnji GMFCS po 10 letih zmanjšale pod raven pred SDR, vendar niso poročali o morebitnem programu fizioterapije v tem obdobju (43).

Nordmarkova in sodelavci (44) so ocenili vpliv SDR do pet let po SDR pri 35 osebah s spastično obliko CP, ki so bile pred in po posegu vključene v program fizioterapije. Avtorji so zaključili, da pri otrocih s spastično diparezo SDR skupaj s fizioterapijo trajno zmanjša spastičnost in zagotavlja funkcionalno izboljšanje v obdobju vsaj petih let po SDR (44). Dudley in sodelavci so 57 preiskovancev spremljali 10 let po SDR (41). Preiskovanci iz 1. in 2. stopnje GMFCS so imeli tudi deset let po SDR znatno boljše zmognosti gibanja glede na predoperativno oceno, medtem ko pri preiskovancih v 4. stopnji sprememb niso ugotovili (41).

V pregledu in analizi 85 raziskav iz dvanajstih držav so Park in sodelavci zaključili, da SDR in program fizioterapije izboljšata hojo, funkcionalno neodvisnost in skrb zase pri otrocih s spastično diparetično obliko CP. Pri odraslih, ki so jih spremljali 20 do 28 let po SDR, so se zgodnja izboljšanja po SDR v otroštvu ohranila, poročali pa so tudi o izboljšani kakovosti življenja. Izidi dolgoročnega spremljanja po SDR pri osebah s spastično tetraparezo so bili zaradi majhnega števila preiskovancev nezanesljivi (45). Po drugi strani pa smo našli tudi raziskavi, v katerih Tedroffova in sodelavci poročajo o pomembnem poslabšanju dosežkov pri testu GMFM deset in sedemnajst let po SDR glede na pridobljene dosežke tri leta po SDR (18, 46). Glede na rezultate spremljanja so zaključili, da SDR v daljšem obdobju ne izboljša zmognosti gibanja in ne prepreči nastanka kontraktur (46).

Pri interpretaciji funkcijskega izida otrok s CP po SDR moramo upoštevati naravno pot razvoja funkcije gibanja. Iz modela GMFCS vemo, da 90 % otrok s CP doseže najboljše zmognosti gibanja v starosti okrog pet let do sedem let. Kot smo že omenili, otroci v 3. do 5. stopnji GMFCS po sedmem letu celo izgubijo del zmognosti gibanja (12, 47). Pri oceni zmognosti gibanja in napredku po SDR je torej potrebno upoštevati tudi potencialno poslabšanje. To so storili v dveh raziskavah, v katerih so dosežke pri testu GMFM-66 primerjali z vrednostmi krivulj razvoja za posamezno stopnjo GMFCS. Raziskava Josenbyove in sodelavcev je pokazala izboljšanje veččin gibanja otrok s CP do 10 let po SDR in fizioterapiji. Rezultati so bili boljši glede na izhodišče in boljši ali enaki glede na vrednosti že omenjenih krivulj razvoja (48). Prav tako je raziskava Bolsterjeve in sodelavcev 10 let po SDR pokazala boljše rezultate glede na krivulje razvoja pri šestih od 20 vključenih otrok (49). Pri nobenem od kirurško zdravljenih otrok ni prišlo do poslabšanja zmognosti gibanja glede na krivuljo razvoja (49).

SDR naj bi izboljšala splošno zmognost gibanja in kakovost življenja s preprečevanjem zapletov zaradi spastičnosti. Spastičnost le delno razloži poslabšanje funkcije, ki jo opažamo z leti (1, 18). Za spastičnost se tradicionalno predpostavlja, da je glavni problem za funkcionalne omejitve posameznika s CP (18), vendar tega sistematični pregled raziskav ni potrdil (1). Pri CP naj bi bila z izboljšanjem funkcije bolj povezana mišična moč (50), za katero vemo, da je pomembno zmanjšana, sorazmerno s stopnjo GMFCS (31). To še toliko bolj govori v prid programu redne fizioterapevtske obravnave oseb po SDR. Ta omogoča učenje bolj učinkovitih vzorcev gibanja, hkrati pa tudi izboljšanje mišične moči. V klinični praksi pogosto vidimo, da se po SDR, ko se

zmanjša spastičnost, razkrije šibkost mišic. Terapija naj bo usmerjena tudi v izboljšanje motorične kontrole, vključno z začenjanjem giba, nadzorom izvedbe giba, hitrosti gibanja ter natančnosti (15), izboljšanje aktivnosti, neodvisnosti v motoričnih in funkcionalnih spretnostih (48). Dobro koordinirano gibanje je pridobljeno počasi in povezano s povečanim obsegom fizioterapije (15).

Glede na razlike v napredku otrok v naši raziskavi bi veljalo razmisliti o izdelavi modela, ki bi nam pomagal pri izbiri tistih otrok s spastično obliko CP, ki bi po SDR zagotovo lahko dobro napredovali. Grunt in sodelavci so analizirali vključitvena merila v 52 raziskavah (51). Ugotovili so, da so avtorji upoštevali kar 16 različnih področij MKF, večinoma pa raven spastičnosti (94 %), druge nepravilnosti gibanja (62 %), mišično moč (54 %), zmožnosti grobega gibanja (27 %), starost (44 %), diagnozo (50 %), raven motivacije (31 %), predhodno kirurško zdravljenje (21 %) in možnost terapevtskega programa po SDR (31 %). Vendar so avtorji pregleda zaključili, da večina vključitvenih meril ne temelji na standardiziranih ocenjevalnih instrumentih (51).

Zaključek

Analiza spremljanja otrok dve leti po selektivni dorzalni rizotomiji in programu fizioterapije je pokazala, da so otroci na področju zmožnosti grobega gibanja v splošnem pomembno napredovali, vendar je bil napredek med otroki precej različen. Kar nekaj otrok je napredovalo tako, da so presegli mejo za klinično pomembno razliko, spet drugi niso dosegli pomembnega napredka. V splošnem so najbolj napredovali otroci v 3. stopnji GMFCS, pa tudi sicer se je napredek med posameznimi stopnjami pomembno razlikoval.

Literatura:

- Novak I, McIntyre S, Morgan C, Campbell L, Dark L, Morton N, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Dev Med Child Neurol.* 2013; 55(10): 885-910.
- McLaughlin J, Bjornson K, Temkin N, Steinbok P, Wright V, Reiner A, Roberts T, et al. Selective dorsal rhizotomy: meta-analysis of three randomized controlled trials. *Dev Med Child Neurol.* 2002; 44(1): 17-25.
- Peacock WJ, Staudt LA. Spasticity in cerebral palsy and the selective posterior rhizotomy procedure. *J Child Neurol.* 1990; 5(3): 179-85.
- Park TS, Johnston JM. Surgical techniques of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. Technical note. *Neurosurg Focus.* 2006; 21(2): e7.
- Sanger TD. Pathophysiology of paediatric movement disorders. *J Child Neurol.* 2003; 18 Suppl 1: S9-24.
- Andersen GL, Irgens LM, Haagaas I, Skranes JS, Mebergd AE, Vik T. Cerebral palsy in Norway: prevalence, subtypes and severity. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008; 12(1): 4-13.
- Lieber RL, Steinman S, Barash IA, Chambers H. Structural and functional changes in spastic skeletal muscle. *Muscle Nerve.* 2004; 29(5): 615-27.
- Barrett RS, Lichtwark GA. Gross muscle morphology and structure in spastic cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2010; 52(9): 794-804.
- Smith LR, Lee KS, Ward SR, Chambers HG, Lieber RL. Hamstring contractures in children with spastic cerebral palsy result from a stiffer extracellular matrix and increased in vivo sarcomere length. *J Physiol.* 2011; 589(Pt 10): 2625-39.
- Dayanidhi S, Dykstra PB, Lyubasyuk V, Bryon R, McKay BR, Chambers HG, Lieber RL. Reduced satellite cell number in situ in muscular contractures from children with cerebral palsy. *J Orthop Res.* 2015; 33(7): 1039-45.
- Hoon AH Jr, Stashinko EE, Nagae LM, Lin DD, Keller J, Bastian A, et al. Sensory and motor deficits in children with cerebral palsy born preterm correlate with diffusion tensor imaging abnormalities in thalamocortical pathways. *Dev Med Child Neurol.* 2009; 51(9): 697-704.
- Hanna SE, Rosenbaum PL, Bartlett DJ, Palisano RJ, Walter SD, Avery L, et al. Stability and decline in gross motor function among children and youth with cerebral palsy aged 2 to 21 years. *Dev Med Child Neurol.* 2009; 51(4): 295-302.
- Sutherland DH. *Gait disorders in childhood and adolescence.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.
- Zhou J, Butler EE, Rose J. Neurologic correlates of gait abnormalities in cerebral palsy: implications for treatment. *Front Hum Neurosci.* 2017; 11: 103.
- Giuliani CA. Dorsal rhizotomy for children with cerebral palsy: support for concepts of motor control. *Phys Ther.* 1991; 71(3): 248-59.
- Arens LJ, Peacock WJ, Peter J. Selective posterior rhizotomy: a long-term follow-up study. *Childs Nerv Syst.* 1989; 5(3): 148-52.
- Grunt S, Becher JG, Vermeulen RJ. Long-term outcome and adverse effects of selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2011; 53(6): 490-8.
- Tedroff K, Hägglund G, Miller F. Long-term effects of selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2019 [v tisku]. Doi: 10.1111/dmcn.14320.
- Palisano R, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston M. Gross Motor Function Classification System: expanded and revised. CanChild Centre for Childhood Disability Research, McMaster University; 2007. Dostopno na: https://www.canchild.ca/system/tenon/assets/attachments/000/000/058/original/GMFCS-ER_English.pdf (citirano 13. 2. 2020).
- Russell DJ, Rosenbaum PL, Avery LM, Lane M. Gross Motor Function Measure (GMFM-66 & GMFM-88) user's manual. London: Mac Keith; 2002.
- Russell DJ, Avery LM, Rosenbaum PL, Raina PS, Walter S, Palisano RJ. Improved scaling of the gross motor function measure for children with cerebral palsy: evidence of reliability and validity. *Phys Ther.* 2000; 80(9): 873-85.
- Russell DJ and Gorter JW. Assessing functional differences in gross motor skills in children with cerebral palsy who use an ambulatory aid or orthoses: can the GMFM-88 help? *Dev Med Child Neurol.* 2005; 47(7): 462-7.
- Ross SA, Engsborg JR. Relationships between spasticity, strength, gait, and the GMFM-66 in persons with spastic diplegia cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007; 88(9): 1114-20.
- Ko J, Kim M. Reliability and responsiveness of the gross motor function measure-88 in children with cerebral palsy. *Phys Ther.* 2013; 93(3): 393-400.

25. Berg K, Norman KE. Functional assessment of balance and gait. *Clin Geriatr Med*. 1996; 12(4): 705-23.
26. Oeffinger D, Bagley A, Rogers S, Gorton G, Kryscio R, Abel M, et al. Outcome tools used for ambulatory children with cerebral palsy: responsiveness and minimum clinically important differences. *Dev Med Child Neurol*. 2008; 50(12): 918-25.
27. Ko J. Functional Improvement after the Gross Motor Function Measure-88 (GMFM-88) item-based training in children with cerebral palsy. *J Kor Phys Ther*. 2017; 29(3): 115-21.
28. R: a language and environment for statistical computing: tool. 2015. Dostopno na: <https://www.gbif.org/tool/81287/r-a-language-and-environment-for-statistical-computing> (citirano 13. 2. 2020).
29. Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol*. 2008; 50(10): 744-50.
30. Wood E, Rosenbaum P. The Gross Motor Function Classification System for cerebral palsy: a study of reliability and stability over time. *Dev Med Child Neurol*. 2000; 42(5): 292-96.
31. Gorter JW, Ketelaar M, Rosenbaum P, Helders PJ, Palisano R. Use of the GMFCS in infants with CP: the need for reclassification at age 2 years or older. *Dev Med Child Neurol*. 2009; 51(1): 46-52.
32. Wiley ME, Damiano DL. Lower -extremity strength profiles in spastic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1998; 40(2): 100-7.
33. Eek MN, Beckung E. Walking ability is related to muscle strength in children with cerebral palsy. *Gait Posture*. 2008; 28(3): 366-71.
34. Verschuren O, Ketelaar M, Gorter JW, Helders PJ, Takken T. Relation between physical fitness and gross motor capacity in children and adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2009; 51(11): 866-71.
35. Verschuren O, Takken T. Aerobic capacity in children and adolescents with cerebral palsy. *Res Dev Disabil*. 2010; 31(6): 1352-7.
36. Žen Jurančič M, Damjan H, Vrečar I, Jemec Štukl I, Vipavec B, Pibernik M, et al. Učinek vadbe hoje na robotski napravi Lokomat na telesno zmogljivost pri otrocih in mladostnikih s cerebralno paralizo. *Rehabilitacija*. 2019; 18(2): 26-32.
37. Steinbok P, Reiner AM, Beauchamp R, Armstrong RW, Cochrane DD, Kestle J. A randomized clinical trial to compare selective posterior rhizotomy plus physiotherapy with physiotherapy alone in children with spastic diplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997; 39(3): 178-84.
38. Wright FV, Sheil EM, Drake JM, Wedge JH, Naumann S. Evaluation of selective dorsal rhizotomy for the reduction of spasticity in cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol*. 1998; 40(4): 239-47.
39. Engsberg JR, Ross SA, Collins DR, Park TS. Effect of selective dorsal rhizotomy in the treatment of children with cerebral palsy. *J Neurosurg*. 2006; 105 1 Suppl: 8-15.
40. McLaughlin JF, Bjornson KF, Astley SJ, Graubert C, Hays RM, Roberts TS, et al. Selective dorsal rhizotomy: efficacy and safety in an investigator-masked randomized clinical trial. *Dev Med Child Neurol*. 1998; 40(4): 220-32.
41. Dudley RW, Parolin M, Gagnon B, Saluja R, Yap R, Montpetit K, et al. Long-term functional benefits of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. *J Neurosurg Pediatr*. 2013; 12(2): 142-50.
42. Summers J, Coker B, Eddy S, Elstad M, Bunce C, Bourmpaki E, et al. Selective Dorsal Rhizotomy Steering Committee. Selective dorsal rhizotomy in ambulant children with cerebral palsy: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019; 3(7): 455-62.
43. Ailon T, Beauchamp R, Miller S, Mortenson P, Kerr JM, Hengel AR, et al. Long-term outcome after selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy. *Childs Nerv Syst*. 2015; 31(3): 415-23.
44. 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.
45. Park TS, Dobbs MB, Cho J. Evidence supporting selective dorsal rhizotomy for treatment of spastic cerebral palsy. *Cureus*. 2018; 10(10): e3466.
46. Tedroff K, Löwing K, Åström E. A prospective cohort study investigating gross motor function, pain, and health-related quality of life 17 years after selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2015; 57(5): 484-90.
47. Rosenbaum PL, Walter SD, Hanna SE, Palisano RJ, Russell DJ, Raina P, et al. Prognosis for gross motor function in cerebral palsy: creation of motor development curves. *JAMA*. 2002; 288(11): 1357-63.
48. Josenby AL, Wagner P, Jarnlo GB, Westbom L, Nordmark E. Motor function after selective dorsal rhizotomy: a 10-year practice-based follow-up study. *Dev Med Child Neurol*. 2012; 54(5): 429-35.
49. Bolster EA, van Schie PE, Becher JG, van Ouwkerk WJ, Strijers RL, Vermeulen RJ. Long-term effect of selective dorsal rhizotomy on gross motor function in ambulant children with spastic bilateral cerebral palsy, compared with reference centiles. *Dev Med Child Neurol*. 2013; 55(7): 610-6.
50. Ross SA, Engsberg JR. Relationships between spasticity, strength, gait, and the GMFM-66 in persons with spastic diplegia cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007; 88(9): 1114-20.
51. Grunt S, Fieggan AG, Vermeulen RJ, Becher JG, Langerak NG. Selection criteria for selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy: a systematic review of the literature. *Dev Med Child Neurol*. 2014; 56(4): 302-12.