

Aus der
Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



Posturale Kontrolle im Stehen und Gehen von Jungen mit Hämophilie

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Agnes Berghuber

aus
Linz

Jahr
2025

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Erster Gutachter:	Prof. Dr. Florian Heinen
Zweiter Gutachter:	Prof. Dr. Steffen Berweck
Dritter Gutachter:	PD Dr. Max Wühr
Mitbetreuung durch die promovierte Mitarbeiterin:	Dr. Michaela Bonfert
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	21.10.2025

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	3
Zusammenfassung	5
Abstract	7
Abbildungsverzeichnis	9
Tabellenverzeichnis.....	10
Abkürzungsverzeichnis	11
1. Einleitung	13
1.1 Hämophilie	13
1.1.1 Definition und Klassifikation	13
1.1.2 Behandlung	14
1.1.3 Prognose	15
1.1.4 Komplikationen.....	15
1.2 Gelenkblutungen und Hämophile Arthropathie	17
1.3 Subjektive körperliche Funktionsfähigkeit	18
1.4 Posturale Kontrolle bei Hämophilie	19
1.4.1 Dual-Task Ganganalyse.....	19
1.4.2 Instrumentierte Posturographie	21
2. Zielsetzung.....	23
3. Material und Methoden	25
3.1 Studiendesign.....	25
3.2 Datenerhebung.....	27
3.2.1 Substitutionstagebücher.....	27
3.2.2 Klinischer Gelenkstatus.....	28
3.2.3 Subjektive körperliche Funktionsfähigkeit	28
3.2.4 Dual-Task Ganganalyse.....	29
3.2.5 Instrumentierte Posturographie	33
3.3 Statistische Methoden	35
3.3.1 Dual-Task Ganganalyse.....	35
3.3.2 Instrumentierte Posturographie	36
4. Ergebnisse	37
4.1 Soziodemographische Ergebnisse	37
4.2 Gelenkverletzungen	38
4.3 Klinischer Gelenkstatus	39
4.4 Subjektive körperliche Funktionsfähigkeit	39
4.5 Dual-Task Ganganalyse.....	41
4.5.1 Klinische Zusammenhänge	42
4.6 Ergebnisse der instrumentierten Posturographie im Vergleich mit gesunden Gleichaltrigen	46
4.6.1 Ergebnisse der posturalen Quotienten im Vergleich mit gesunden Gleichaltrigen	48

4.6.2	Klinische Zusammenhänge	50
5.	Diskussion	55
5.1	Dual-Task Ganganalyse	55
5.2	Instrumentierte Posturographie	60
5.3	Limitationen	65
5.4	Schlussfolgerung	65
	Anhang	67
	Literaturverzeichnis.....	71
	Danksagung	76
	Affidavit	77
	Lebenslauf.....	78
	Publikationsliste	79

Zusammenfassung

Die posturale Kontrolle bezeichnet die Kontrolle sowie Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes und Körperhaltung in verschiedenen Positionen [1]. Ziel dieser Studie war die Untersuchung der posturalen Kontrolle im Stand und Gang bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie (pädiatrische PWH) mithilfe einer Dual-Task Ganganalyse und instrumentierten Posturographie. Zudem sollten die Auswirkungen von subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit, klinischem Gelenkstatus und bisherigen Gelenkverletzungen auf das Gleichgewicht erforscht werden. Hierfür wurde eine klinische Querschnittsstudie durchgeführt, an der 50 Jungen mit Hämophilie im Alter von 4 bis 18 Jahren teilnahmen. Eine frühe Erkennung von Gleichgewichtsproblemen bei pädiatrischen PWH spielt für eine daraus folgende ungünstige, asymmetrische Belastung der Gelenke und die weitere motorische Entwicklung eine wichtige Rolle.

Zusammenfassend zeigt diese Studie, dass die posturale Kontrolle bei pädiatrischen PWH verändert ist. Erstmals wird gezeigt, dass posturale Veränderungen nicht nur bei PWH mit Hämophiler Arthropathie (HA) oder rezidivierenden Hämarthrosen auftreten, sondern auch bei Kindern und Jugendlichen mit einem sehr guten klinischen Gelenkstatus, geringen Gelenkverletzungen und einem hohen Level an subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit. Zum ersten Mal wurde in dieser Studie eine Dual-Task Ganganalyse bei pädiatrischen PWH durchgeführt. Bei der gleichzeitigen Durchführung von zwei Aufgaben (Dual-Task) zeigte sich eine signifikante Verlangsamung der Gehgeschwindigkeit der Teilnehmer bei gleichbleibender kognitiver Leistung. In einer instrumentierten Posturographie konnte gezeigt werden, dass pädiatrische PWH mit gutem klinischen Gelenkstatus im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen höhere Haltungsschwankungen unter verschiedenen sensorischen Bedingungen aufwiesen.

Das Niveau der subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit zeigte signifikante Korrelationen mit der Dual-Task Cost in der Ganganalyse und dem propriozeptiven Quotienten in der instrumentierten Posturographie. Der klinische Gelenkstatus bzw. die Anzahl bisherige Gelenkverletzungen zeigten beinahe keine Korrelationen mit der posturalen Kontrolle. Diese Ergebnisse betonen die Bedeutung der Einbeziehung von subjektiven pati-

entenbezogenen Fragebögen zur Ergänzung von objektiv klinischen Gelenkbeurteilungen, zur klinischen Verlaufsbeobachtung und Behandlungsplanung von pädiatrischen PWH.

Die Dual-Task Ganganalyse ist eine einfach zu erhebende, nicht-invasive Methode zur Erkennung von frühen subtilen Gangveränderungen bei geteilter Aufmerksamkeit. Auch die Einbeziehung der instrumentierten Posturographie als objektives Beurteilungsverfahren könnte das frühzeitige Erkennen von Veränderungen der posturalen Kontrolle ermöglichen und damit eine frühzeitige Anpassung von Gleichgewichtstraining und Physiotherapie zulassen.

Weitere Studien, insbesondere prospektive Kohortenstudien, sind erforderlich, um diese Ergebnisse zu validieren und um ein tieferes Verständnis der posturalen Kontrolle während der motorischen Entwicklung von Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie zu gewinnen.

Abstract

Postural control refers to the ability to maintain balance and body posture in various positions [1]. The aim of this study was to investigate balance control in children and adolescents with haemophilia (paediatric PWH) using a dual-task gait analysis and instrumented posturography. Additionally, the study sought to explore the effects of subjective physical functioning, clinical joint status, and previous joint injuries on balance and postural control. A clinical cross-sectional study was conducted involving 50 boys with haemophilia aged 4-18 years. Early detection of balance issues in paediatric PWH is crucial for their motor development and to prevent unfavourable, asymmetrical joint loading.

To summarize, this study demonstrates that postural control is altered in paediatric PWH. For the first time, it demonstrates that postural changes occur not only in PWH with haemophilic arthropathy (HA) or other obvious joint problems, but also in a well-treated population, with a good clinical joint status, minimal number of joint injuries, and a high level of subjective physical functioning. This study is also the first to conduct a dual-task gait analysis in paediatric PWH. When performing two tasks simultaneously (dual-task), participants exhibited a significant reduction in walking speed while maintaining cognitive performance. Instrumented posturography showed that paediatric PWH, compared to healthy peers, displayed greater postural sway under different sensory conditions.

The level of subjective physical functioning significantly correlated with the dual-task cost in gait analysis and the proprioceptive quotient in instrumented posturography. Clinical joint status and the number of previous joint injuries demonstrated little or no impact on postural control. These findings emphasize the importance of including patient-reported outcome measures alongside objective clinical joint assessments in follow-up and treatment planning for paediatric PWH.

Dual-Task gait analysis is an easy-to-use, non-invasive method for assessing gait control and detecting even subtle changes in gait under shared attention. The inclusion of in-

strumented posturography as an objective assessment tool could enable the early detection of changes in postural control and promote early adaptation of therapeutic approaches.

External validation is needed to confirm these results. A prospective longitudinal study could provide additional insights into how motor development during childhood and adolescence influences postural control in paediatric PWH.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3-1 Ablauf der Dual-Task Ganganalyse	30
Abbildung 4-1 Ausgewählte Fragen des HEP-Test-Q zur subjektiven motorischen Sicherheit der Probanden (n=41).....	40
Abbildung 4-2: Zusammenhang zwischen motorischer Dual-Task Cost (DTCm) und Alter der Probanden	44
Abbildung 4-3 Zusammenhang zwischen motorischer Dual-Task Cost (DTCm) und subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit der Probanden (ohne HC3-Korrektur).....	44
Abbildung 4-4 Zusammenhang zwischen motorischer Dual-Task Cost (DTCm) und Körperwahrnehmung der Probanden	45
Abbildung 4-5 Vergleich der Haltungsschwankung, ausgedrückt als Ellipsenfläche (EA), zwischen den Probanden (PWH) und der gesunden Kontrollgruppe (KG) unter verschiedenen sensorischen Bedingungen	48
Abbildung 4-6 Scatterplot des Gesamtwertes des HEP-Test-Q und posturaler Quotienten der Probanden.	52
Abbildung 4-7 Scatterplot des Gesamtwertes des HEP-Test-Q und posturaler Quotienten der Probanden	53
Abbildung 4-8 Scatterplot des Gesamtwertes des HEP-Test-Q und posturaler Quotienten der Probanden	53

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3-1: Übersicht über die durchgeführten klinischen Tests	26
Tabelle 3-2: Validierungsdaten des HEP-Test-Q (n=127), $p \leq 0.001$	29
Tabelle 3-3 : Altersgemäße, kognitive Aufgaben in Single- und Dual-Task.....	31
Tabelle 4-1 Soziodemographische Daten der Probanden (n=50)	37
Tabelle 4-2: Mittelwerte der Gesamtzahl der Gelenkverletzungen der Probanden (n=50)	38
Tabelle 4-3 Ergebnisse des HJHS (klinischer Gelenkstatus der Probanden; n=44)	39
Tabelle 4-4 Ergebnisse des HEP-Test-Q (subjektive körperliche Funktionsfähigkeit der Probanden; n=41).....	40
Tabelle 4-5 Altersspezifische Verteilung der motorischen Dual-Task Cost (DTCm) der Probanden (n=31).....	41
Tabelle 4-6 Lineare Regressionsanalyse von motorischer Dual-Task Cost und Alter, subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit, klinischer Gelenkstatus und Gelenkverletzungen der unteren Extremitäten der Probanden.	43
Tabelle 4-7 Ergebnisse und Gruppenvergleich der statischen Posturographie bei den Probanden (PWH) und der gesunden Kontrollgruppe (KG) mithilfe des Mann-Whitney-U oder T-Test.	46
Tabelle 4-8 Ergebnisse und Gruppenvergleich der posturalen Quotienten (inklusive p-Werte) von Probanden (PWH) und gesunder Kontrollgruppe (KG) mithilfe des Mann-Whitney-U oder T-Tests.	49
Tabelle 4-9 Ergebnisse der Rangkorrelation nach Spearman der posturalen Quotienten mit der subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit (Hep-Test-Q), klinischem Gelenkstatus (HJHS) und der Gesamtzahl aller bisherigen Gelenkverletzungen der unteren Extremität (UE) der Probanden..	51
Tabelle 4-10 Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse des propriozeptiven Quotienten (PQ) und subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit der Probanden.....	54
Tabelle 6-1 Ergebnisse der Dual-Task Ganganalyse (n=48)	67

Abkürzungsverzeichnis

FVIII	-	Gerinnungsfaktor VIII
FIX	-	Gerinnungsfaktor IX
HA	-	Hämophile Arthropathie
PWH	-	patients with haemophilia (deutsch: Patient*innen mit Hämophilie)
HJHS	-	“Haemophilia Joint Health Score”
HEP-Test-Q	-	“Haemophilia & Exercise Project-Test-Questionnaire”
SHT	-	Schädel-Hirn-Traumata
KG	-	gesunde Kontrollgruppe
BMI	-	Body-Mass-Index (deutsch: Körpermasse-Index)
UE	-	Untere Extremität
m	-	Meter
mm	-	Millimeter
cm	-	Zentimeter
s	-	Sekunde
kg	-	Kilogramm
N	-	Nummer
na	-	nicht verfügbar
SD	-	Standardabweichung
Min	-	Minimum
Max	-	Maximum
WFH	-	World Federation of Hemophilia
ST	-	Single-Task
DT	-	Dual-Task
z.b.	-	zum Beispiel
etc.	-	et cetera
bzw.	-	beziehungsweise
STV	-	Single-task velocity (deutsch: Single-task Gehgeschwindigkeit)
DTV	-	Dual-Task velocity (deutsch: Dual-Task Gehgeschwindigkeit)
STA	-	Single-task accuracy (deutsch: Prozentualer Anteil richtiger Antworten in Single-Task)
DTA	-	Dual-task accuracy (deutsch: Prozentualer Anteil richtiger Antworten in Dual-Task)
DTCm	-	Motorische Dual-Task Cost
SWWT	-	Stop walking while talking (deutsch: Anhalten während des Sprechens)

EA	- ellipse area (deutsch: Ellipsenfläche)
PL	- path lenght (deutsch: Weglänge)
AP	- anterior-posterior
ML	- medio-lateral
COP	- centre of pressure (deutsch: Druck-Schwerpunkt)
COM	- centre of mass (deutsch: Masse-Schwerpunkt)
MV	- mean velocity (deutsch: mittlere Geschwindigkeit der COP-Auslenkung)
EO	- eyes open (deutsch: Augen offen)
EC	- eyes closed (deutsch: Augen geschlossen)
FS	- firm surface (deutsch: fester Untergrund)
SS	- soft surface (deutsch: weicher Untergrund)
VQ	- Visueller Quotient
PQ	- Propriozeptiver Quotient
VQ	- Vestibulärer Quotient

1. Einleitung

1.1 Hämophilie

1.1.1 Definition und Klassifikation

Die Hämophilie ist eine rezessiv X-chromosomal vererbte Erkrankung der Blutgerinnung [2]. Hämophilie A entsteht durch einen Mangel an Gerinnungsfaktor VIII (FVIII), der durch eine Mutation im Gen FVIII am langen Arm des X-Chromosoms an Position Xq28 entsteht [3]. Hämophilie B entsteht durch einen Mangel an Gerinnungsfaktor IX (FIX), der durch eine Mutation im Gen FIX am langen Arm des X-Chromosoms an Position Xq27.1-q27.2 entsteht [3]. Der Schweregrad der Hämophilie ist abhängig von der Restaktivität von FVIII bzw. FIX (mild >5%, mittelschwer 1-5%, schwer <1%). Je geringer die Restaktivität des Faktors, desto höher ist die Blutungsgefährdung für Patient*innen [2, 4, 5].

In der Regel erkranken hauptsächlich Männer an Hämophilie, die ein betroffenes mütterliches X-Chromosom erben [5]. Frauen mit einem betroffenen X-Chromosom, so genannte Konduktorinnen, können diesen Defekt weitgehend kompensieren bzw. werden bei deutlich erniedrigten Faktorspiegeln (<40%) als Patientinnen mit Hämophilie bezeichnet. Derart niedrige Faktorspiegel bei Frauen sind eine Rarität - sehr niedrige Spiegel (<5%) finden sich nur bei Frauen mit zwei betroffenen oder einem inaktiven X-Chromosom [2, 4-6].

Die Prävalenz der Hämophilie wird weltweit, basierend auf Daten des nationalen Patienten*innenregister und der World Federation of Hemophilia (WFH), auf etwa 1,125 Millionen Männer geschätzt, darunter in etwa 418.000 mit schwerer Hämophilie [5, 7]. Je nach medizinischer Situation im Land bleiben viele Fälle aufgrund fehlender diagnostischer Möglichkeiten unentdeckt. Die Hämophilie A, mit circa 80-85% aller Fälle, ist wesentlich häufiger als die Hämophilie B, die 15-20% der Fälle ausmacht [4, 5]. In Deutschland sind etwa 6.000 Männer von Hämophilie betroffen, wobei etwa die Hälfte an der schweren Form erkrankt ist [2].

1.1.2 Behandlung

Die Erstlinientherapie der Hämophilie besteht je nach Schweregrad aus einer regelmäßigen Prophylaxe und einer Bedarfstherapie im Blutungsfall mit einer intravenösen Substitution von rekombinanten FVIII- oder FIX-Konzentraten. Die Dosis und Häufigkeit wird je nach Schweregrad und Klinik individuell angepasst. Im Falle einer akuten Blutung oder Operation erfolgt die zusätzliche Gabe von FVIII/FIX. Die Prophylaxe sowie zusätzliche Bedarfstherapie durch Faktorkonzentrate im Blutungsfall oder bei Verletzungen wird in sogenannten Substitutionstagebüchern inklusive Ursache und Dosis genau dokumentiert. Während in Industrieländern die Faktorsubstitution als Standard weit verbreitet ist, ist in Entwicklungsländern der Zugang aufgrund hoher Kosten und begrenzter Verfügbarkeit weiterhin oft eingeschränkt [8].

Das Medikament Desmopressin, das bei der Behandlung leichter Formen der Hämophilie A eingesetzt wird, bewirkt eine Freisetzung von FVIII aus den körpereigenen Speichern [2]. Dieses wird, wie auch eine Therapie mit Antifibrinolytika zum Beispiel (z.B.) Tranexamsäure, als zusätzliche Therapieoption in Industrie- sowie Entwicklungsländern verwendet [2]. Physiotherapie ist häufig auch in Entwicklungsländern gut zugänglich und bildet einen wichtigen Pfeiler der unterstützenden Behandlungsmaßnahmen [2]. Neuzugelassene Gentherapien, die aufgrund hoher Kosten vor allem in Industrieländern verfügbar sind, werden als vielversprechend angesehen, da sie im Vergleich zu den aktuellen Therapien voraussichtlich bessere Gesundheitsergebnisse erzielen und eine höhere Lebensqualität bieten können [9].

Die Bildung von Hemmkörpern nach einer Faktor-Ersatztherapie stellt heute die wichtigste behandlungsbedingte Komplikation bei Patient*innen mit schwerer Hämophilie dar [10]. Ein Hemmkörper gegen FVIII oder FIX ist ein Antikörper, der die Funktion des substituierten Faktors blockiert und insbesondere nach ersten Faktorgaben im Säuglings- und Kleinkindalter auftritt [2, 10]. Etwa 30% aller Patient*innen mit schwerer Hämophilie A entwickeln im Laufe ihres Lebens einen Hemmkörper gegen den infundierten Faktor, was eine aktuelle Herausforderung in der Therapie darstellt [10]. Therapeutische Ansätze zur Unterdrückung beziehungsweise (bzw.) Behandlung der Hemmkörperbildung sind Immuntoleranztherapien, intensivierte Ersatztherapien oder nicht-faktorielle Ersatztherapien, z.B. mit dem monoklonalen Antikörper Emicizumab [2, 9].

Die bestmögliche Betreuung von Patient*innen mit Hämophilie (PWH), insbesondere bei schweren Verlaufsformen, erfordert eine ganzheitliche – bio-psycho-soziale - Behandlung durch ein multidisziplinäres Team aus den Bereichen der Hämatologie, Labormedizin, Orthopädie, Physio- und Ergotherapie sowie psychosozialen Berater*innen [9].

1.1.3 Prognose

Der sichere Zugang und die nachhaltige Versorgung mit ausreichend Faktorkonzentrat sind entscheidend für die erfolgreiche Behandlung von PWH [9, 11]. Bis in die 1960er Jahre betrug die durchschnittliche Lebenserwartung für Menschen mit schwerer Hämophilie auch in Ländern mit hohem Einkommen aufgrund lebensbedrohlicher Komplikationen wie intrakraniellen, abdominalen oder thorakalen Blutungen nur etwa 30 Jahre [4]. Mit der Entwicklung einer wirksamen Therapie im Rahmen eines prophylaktischen Faktorsatzes, konnte die Lebenserwartung von PWH bei guter Compliance heute nahezu normalisiert werden [4]. Auch die Lebensqualität der Betroffenen hat sich durch die neuen Therapieansätze deutlich verbessert, sodass heute eine hohe Lebensqualität erreicht werden kann [2].

1.1.4 Komplikationen

Patient*innen mit leichter Hämophilie zeigen oft nur nach schweren Traumata oder Operationen stärkere Blutungsprobleme, während bei Patient*innen mit schwerer Hämophilie spontane Blutungen oder Blutungen nach nur geringfügigem Trauma in Gelenken (70-80%), Muskeln (10-20%; insbesondere M. iliopsoas, Wade und Unterarm) oder andere schwere Blutungen (5-10%) auftreten können [5]. Betroffene Gelenke sind insbesondere Knie-, Ellenbogen- und Sprunggelenke, da diese nicht von einer dicken Muskelschicht umgeben sind [2, 5]. Die Vorbeugung und Behandlung von muskuloskelettalen Komplikationen bei PWH sind wichtig für Ihre Gesundheit, Autonomie und Lebensqualität [4, 5]. Um eine vollständige funktionelle Wiederherstellung nach muskuloskelettalen Blutungen zu erreichen, ist eine ganzheitliches Therapiekonzept mit einer Faktorsatztherapie sowie umfassender Physiotherapie erforderlich [9, 12].

Im Kleinkindalter kommt es durch ein höheres Verletzungsrisiko beim Laufen lernen häufig zu den ersten Gelenkblutungen [2]. Trotz prophylaktischer Therapie haben PWH keine normale Blutgerinnung und sind weiterhin blutungsgefährdet [2]. Der Anstieg der Blutgerinnungsfaktoren nach der Substitution ist dosisabhängig und fällt im weiteren Verlauf entsprechend der Halbwertszeit der gewählten Präparate bis zur nächsten Substitution wieder ab. Aus diesem Grund spielt eine rasche, zusätzliche Faktorsubstitution bei Bemerkung der Blutung eine große Rolle, um weitere Schäden und Komplikationen zu vermeiden. Bereits im Kindesalter ist eine umfassende, altersgerechte Aufklärung über die Krankheit, Risiken und notwendige Therapie wichtig, um eine effiziente Versorgung zu fördern und das Komplikationsrisiko zu senken [2, 9].

Das Selbstmanagement der PWH, also die eigenständige Kontrolle der Blutungssymptome und medizinische Vorsorge, spielt eine entscheidende Rolle im Umgang mit der Hämophilie [9, 13]. Den Eltern und später den betroffenen Personen selbst wird früh beigebracht, wie und wann die Medikamente zu geben sind. Bei der Faktor Ersatztherapie schließt dies auch die eigenständige intravenöse Gabe der Gerinnungsfaktoren ein. Diese Fähigkeit minimiert kurz- und langfristige Folgen der Erkrankung, fördert funktionale Unabhängigkeit und vermittelt ein Gefühl von Normalität und Kontrolle [9, 13].

Eine Herausforderung stellen Jugendliche mit Hämophilie dar, wenn sie Ihre Erkrankung als störend empfinden und dadurch eine schlechte Compliance aufweisen [2, 9]. Altersspezifische Veranstaltungen für Jugendliche mit Hämophilie sollen dabei helfen die Unterstützung durch Gleichaltrige zu fördern, die Fähigkeiten zur Selbstinfusion der Faktorkonzentrate zu stärken und ein Verständnis für die Bedeutung der Einhaltung der Therapie zu entwickeln [12].

1.2 Gelenkblutungen und Hämophile Arthropathie

Der Beginn einer akuten Gelenkblutung wird von PWH häufig als Kribbeln und Engegefühl im Gelenk beschrieben, der sogenannten „Aura“, die den klinischen Symptomen vorausgeht [14]. Eine akute Gelenkblutung fällt durch das Auftreten von „Aura“, Schmerzen, Schwellung, Wärme, verringertem Bewegungsumfang im Vergleich zum Ausgangszustand oder Funktionsverlust auf [14].

Rezidivierende Gelenkblutungen können zu einer fortschreitenden Schädigung der Gelenke durch Blutansammlung in der Gelenkhöhle und Entzündung der Synovialis [15-18] führen. Dies führt zu Komplikationen und kann über eine chronisch proliferative Synovitis und ausgedehnten Erosionen der Gelenkoberfläche bis hin zur vollständigen Gelenkzerstörung, der Hämophilen Arthropathie (HA), führen [15-18]. HA entsteht langsam durch eine einzelne oder rezidivierende Blutung und manifestiert sich häufig im zweiten Lebensjahrzehnt oder bei unzureichend verfügbaren Faktorkonzentraten [17].

Die Ultraschalluntersuchung sowie Magnetresonanztomographie sind nützlich, um frühe Veränderungen des Weichteilmantels oder Knorpels aufzuzeigen [15]. Konventionelle Röntgenaufnahmen werden zur Beurteilung später arthropathischer Veränderungen verwendet [15]. Die klinische Beurteilung der Gelenke durch eine*n spezialisierte*n Physiotherapeut*innen anhand des „Haemophilia Joint Health Score“ (HJHS) stellt einen international etablierten Standard dar, wobei ein hoher HJHS-Wert höhere Einschränkungen bedeutet und als klinisches Anzeichen einer HA gewertet werden kann [19].

HA verursacht chronische Schmerzen, die oftmals von einer eingeschränkten Lebensqualität, verminderte Propriozeption, Gleichgewicht und Koordination durch eine Beeinträchtigung der sensomotorischen Integration begleitet werden [20, 21]. Durch die angenommene Schonhaltung bildet sich die Muskulatur zurück, wodurch Fehlhaltungen entstehen, die die gesamte Körperhaltung betreffen und letztendlich zu Kontrakturen und Versteifungen führen können, die eine Gehbehinderung bedingen können [2]. Da selbst subklinische Gelenkblutungen unbehandelt zu einer HA führen können, ist die Prävention von (Gelenk-)Blutungen sowie die umfassende Betreuung durch ein multi-

disziplinäres und interprofessionelles Team aus Fachbereichen der Hämatologie, Orthopädie sowie Physio- und Ergotherapie von zentraler Bedeutung für den Erhalt der Gelenkgesundheit und Mobilität [15].

Weitere Komplikationen sind psychosoziale Beeinträchtigungen, die sich negativ auf die soziale Entwicklung und Teilhabe auswirken können, z.B. auch durch eine eingeschränkte Teilnahme an altersentsprechenden Freizeitangeboten, sportlichen oder schulischen Aktivitäten. Dies kann eine negative Selbstwahrnehmung in Bezug auf das Körperbild begünstigen [17, 22].

1.3 Subjektive körperliche Funktionsfähigkeit

Das Auftreten von Blutungen bei PWH ist mit einer verminderten Aktivität und Einschränkungen der körperlichen Funktionsfähigkeit verbunden [23]. Regelmäßige körperliche Aktivität ist wichtig für eine normale motorische Entwicklung, die Erhaltung der Knochen- und Gelenkgesundheit, die Stärkung der Muskeln, die Koordination und ein positives Selbstwertgefühl [12, 24]. Verminderte Flexibilität, Kraft und Propriozeption können zu einer Beeinträchtigung des Gleichgewichts und posturaler Kontrolle führen [12]. Die eingeschränkte Teilnahme von erwachsenen und pädiatrischen PWH an sportlichen Aktivitäten im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen kann somit die motorische Entwicklung, einschließlich des Gleichgewichts beim Stehen und Gehen, beeinträchtigen [25-29]. Zudem kann körperliche Aktivität durch Training des Körpergefühls-, Wahrnehmung und Gleichgewicht verletzungspräventiv wirken [24].

Eine Studie zeigte, dass erwachsene PWH ihre subjektive körperliche Funktionsfähigkeit in allen Domänen gemessen anhand des „Haemophilia & Exercise Project-Test-Questionnaire“ (HEP-Test-Q) im Vergleich zu gesunden Menschen schlechter einschätzen [30, 31]. Korrelationsanalysen zeigten, dass objektive Untersuchungen der körperlichen Funktionsfähigkeit nicht immer mit der subjektiven Selbsteinschätzung der Patient*innen übereinstimmten [30]. Die objektive Funktionsfähigkeit wurde durch die zurückge-

legte Gehstrecke (in Metern) in 12 Minuten, die Dauer bei einbeinigem Stand (in Sekunden) sowie den Bewegungsumfang von Knien, Sprunggelenken und Ellenbogen gemessen. [30].

Der an Kinder angepasste HEP-Test-Q ist ein kurzes, praktisches Instrument zur Beurteilung der subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie [32]. Bisher liegen keine Daten vor, die auf einen Zusammenhang zwischen subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit und posturaler Kontrolle hinweisen.

1.4 Posturale Kontrolle bei Hämophilie

Posturale Kontrolle bezeichnet die Kontrolle sowie Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes und der Körperhaltung in verschiedenen Positionen – konkret die Stabilisierung des Körperschwerpunkts über der Unterstützungsfläche (im Stand also über der Fläche der Füße) [1]. Dies beruht auf einem feinabgestimmten Zusammenspiel von sensorischen Informationen aus dem visuellen, propriozeptiven und vestibulären System und der über Feedbackloops ausgelösten motorischen Reaktion des Körpers auf eine Veränderung des Körperschwerpunkts [1]. Die Posturale Kontrolle ist essenziell für die alltägliche Haltungsstabilität und Bewegungskoordination in Stand und Gang [1].

1.4.1 Dual-Task Ganganalyse

Gehen ist das Ergebnis eines komplexen Zusammenspiels von zentralen und neuromuskulären Mechanismen, die auch von der altersbedingten Reifung des sensomotorischen Systems, der Muskelkraft und der Aufmerksamkeit abhängen [33]. Für PWH ist der Gelenkstatus, insbesondere der unteren Extremitäten (UE), für die Aufrechterhaltung des Gleichgewichts beim Stehen und Gehen wichtig [34-38]. In einer Studie wurde festgestellt, dass erwachsene PWH ein konservativeres Gangbild aufweisen als gesunde Kon-

trollpersonen [38]. Ähnliche Gangveränderungen, wie eine verstärkte Beugung von Hüften, Knien und Sprunggelenken, zusammen mit verringerter Gehgeschwindigkeit, wurde auch bei pädiatrischen PWH festgestellt [39].

Dual-Task beschreibt die gleichzeitige Ausführung von zwei verschiedenen Aufgaben – z.B. gehen und telefonieren. Diese Fähigkeit spielt im Alltag, auch bei Kindern, eine große Rolle. Motorisch-kognitive Doppelaufgaben erhöhen die Aufmerksamkeitsanforderung, da Gehen ein hohes Maß an posturaler Kontrolle erfordert, um das Gleichgewicht zu halten [40-44]. Wenn die mentale Belastung durch die Koordination von zwei Aufgaben zu groß wird, wird eine Aufgabe vorrangig erledigt und die andere vernachlässigt [40-44]. Dies kann sich beispielsweise in Gleichgewichtsdefiziten äußern [40-44]. Situationen, die eine geteilte Aufmerksamkeit erfordern, können somit mit einem höheren Sturz- und Verletzungsrisiko einhergehen.

Gesunde Personen jedes Alters neigen dazu, ihren Gang während Dual-Task zu verlangsamen um motorische und kognitive Anforderungen gleichzeitig bewältigen zu können, da sich die für diese Aktivitäten benötigten und aktivierten neuronalen Netze überschneiden ("Flaschenhalstheorie") [44]. Bis vor kurzem wurde der Gang als automatisierte motorische Aufgabe betrachtet, jedoch gibt es zunehmend Belege dafür, dass Veränderungen in der exekutiven Funktion und Aufmerksamkeit mit Gangstörungen verbunden sein können [44]. Eine Dual-Task Ganganalyse bietet die Möglichkeit selbst subklinische Beeinträchtigungen der posturalen Kontrolle zu identifizieren [44]. So wird Dual-Task bereits zur Diagnostik bei Erkrankungen wie der Cerebralparese, Schlaganfall, Multiple Sklerose, Schädel-Hirn-Traumata (SHT), Parkinson, Alzheimer, ADHS, Diabetes und Osteoporose eingesetzt. Eine weitere Anwendung ist die Bewertung des Sturzrisikos bei gesunden älteren Menschen [43]. Es konnte allerdings keine Studie zu einer Dual-Task Ganganalyse bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie gefunden werden.

1.4.2 Instrumentierte Posturographie

Die instrumentierte, statische Posturographie ist eine Untersuchung mithilfe einer Bodenreaktionskraftplatte, die das Ausmaß der Körperschwankung misst, während die Testperson verschiedene Stehpositionen (z. B. Romberg-Stand, Tandem-Stand, Einbeinstand) unter verschiedenen sensorischen Bedingungen (z. B. mit offenen Augen, auf weichem Untergrund, ...) einnimmt. Dies ermöglicht eine differenzierte Beurteilung des Gleichgewichts im visuellen, propriozeptiven und vestibulären System [45]. Auf diese Weise können Störungen der sensomotorischen Integration, die zu einer Zunahme der Körperschwankung führen, messbar gemacht werden [45]. Die instrumentierte Posturographie erhält immer mehr Aufmerksamkeit als vielversprechendes Point-of-Care-Assessment zur Überwachung der posturalen Kontrolle und Erkennung selbst subtiler Beeinträchtigungen des statischen Gleichgewichts in der pädiatrischen Kohorte, z. B. nach einem leichten Schädelhirntrauma, sowie als wichtiges Instrument für Forschungszwecke hinsichtlich der sensomotorischen Neuroentwicklung [46-51].

Während der instrumentierten Posturographie wird der Druckschwerpunkt (CoP) als Funktion der plantaren Kraftverteilung, die von den Sensoren der Bodenreaktionskraftplatte gemessen wird, kontinuierlich aufgezeichnet. Auf der Grundlage des CoP werden verschiedene stabilometrische Parameter berechnet, um die Daten in klinische Informationen über die posturale Kontrolle umzuwandeln, die als die Fähigkeit einer Person definiert ist, ihren Schwerpunkt (CoM) über der Auflagefläche zu stabilisieren. Die bisher am häufigsten berichteten Messwerte umfassen das Gesamtausmaß der Haltungsschwankung zusammen mit der Bewegungsbahn (Amplitude und Geschwindigkeit) der CoM-Verschiebung.

In den letzten zehn Jahren wurden in mehreren Studien Veränderungen der posturalen Kontrolle im Stehen bei erwachsenen und pädiatrischen PWH nachgewiesen [20, 21, 25-27, 29, 52-62]. Diese Befunde wurden in erster Linie rezidivierenden Hämarthrosen und HA zugeschrieben, welche durch eine verminderte Propriozeption und neuromuskuläre Kontrolle zu einer fehlerhaften Gelenkbelastung im Stehen und Gehen führen können [20, 21, 25-27, 29, 52-62].

Jedoch zeigten auch erwachsene PWH ohne klinischen Hinweis auf eine HA in posturographischen Untersuchungen schlechtere Ergebnisse als gesunde Kontrollpersonen [25]. Dies lässt den Schluss zu, dass bereits wenige spontane oder verletzungsbedingte (Mikro-)Blutungen in Gelenken und/oder der Muskel-Sehnen-Einheiten die Propriozeption bzw. posturale Kontrolle beeinträchtigen können [25, 55]. In diesem Fall kann eine gestörte sensomotorische Integration zu einer Fehlbelastung der Gelenke und damit zu einer Zunahme der Körperschwankungen führen [20, 25, 27, 52, 57, 63, 64]. In einer Untersuchung von pädiatrischen PWH mit einer einseitigen, im MRT-bestätigten HA des Sprunggelenks, zeigte sich interessanterweise ebenfalls eine Zunahme der Haltungsschwankung beim Einbeinstand am gesunden Sprunggelenk [55].

Bisher durchgeführte Studien zur instrumentierten Posturographie untersuchten pädiatrische PWH mit mindestens einer klinisch diagnostizierten HA des Sprung- oder Kniegelenks [62], mit ein- oder beidseitigen MRT-basierten Anzeichen einer HA des Sprunggelenks [55] oder mit rezidivierender Hämarthrose in mindestens einem Kniegelenk [60]. Es wurde keine Studie zu diesem Thema gefunden, die Kinder und Jugendliche mit Hämophilie und einem sehr guten klinischen Gelenkstatus, ohne klinische oder anamnestische Hinweise auf eine HA untersucht.

2. Zielsetzung

Das Hauptziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der posturalen Kontrolle im Stehen und Gehen bei Jungen mit Hämophilie im Alter von 4 bis 18 Jahren. Dies soll mithilfe zweier Tests - einer Dual-Task Ganganalyse sowie einer instrumentierten Posturographie - erfolgen. Bisher wurden Veränderungen in der posturalen Kontrolle bei erwachsenen und pädiatrischen PWH hauptsächlich dem klinischen Gelenkstatus zugeschrieben. Obwohl es einige Studien zur instrumentierten Posturographie bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie und Arthrose(n) bzw. rezidivierenden Hämarthrosen der Sprung- oder Kniegelenke gibt [55, 60, 62], konnte keine Studie ausfindig gemacht werden, die die posturale Kontrolle bei pädiatrischen PWH mit einem sehr guten klinischen Gelenkstatus untersucht. Zudem liegen bisher keine Daten vor, die auf einen Zusammenhang zwischen subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit und posturaler Kontrolle hinweisen. Ebenfalls konnte keine Studie zu einer Dual-Task Ganganalyse bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie gefunden werden.

Im Rahmen der vorliegenden Studie sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Welche Ergebnisse erzielen Jungen mit Hämophilie mit sehr guten klinischen Gelenkstatus in einer Gangtestung im Dual-Tasks Setting?
2. Welche Ergebnisse erzielen Jungen mit Hämophilie mit sehr guten klinischen Gelenkstatus in der instrumentierten Posturographie?
3. Inwieweit beeinflussen gezielte Einschränkungen der visuellen Kontrolle (Augen zu) und Propriozeption (weicher Untergrund) oder beider Sinne gleichzeitig die Haltungsstabilität von Jungen mit Hämophilie mit sehr guten klinischen Gelenkstatus?
4. Zeigen Jungen mit Hämophilie trotz eines sehr guten klinischen Gelenkstatus mehr Haltungsschwankungen, insbesondere unter erschwerten sensorischen Bedingungen, als gesunde Gleichaltrige?
5. Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem klinischen Gelenkstatus und der Zahl bisheriger Gelenkverletzungen von Jungen mit Hämophilie und der posturalen Kontrolle in Stand und Gang?

6. Gibt es einen Zusammenhang zwischen der subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit von Jungen mit Hämophilie und der posturalen Kontrolle in Stand und Gang?

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde als klinische Querschnittstudie im integrierten sozialpädiatrischen Zentrum des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, LMU-Klinikum München, durchgeführt. Das Patientenkollektiv umfasste 50 Jungen mit Hämophilie A und B im Alter von 4 bis 18 Jahren, die sich zwischen November 2020 und November 2021 im Rahmen ihrer regulären hämostaseologischen Sprechstunde im Hämophilie-Zentrum vorstellten.

Die Altersspanne von 4 bis 18 Jahren wurde gewählt, um eine umfassende und repräsentative Analyse über das gesamte Kindes- und Jugendalter zu ermöglichen, so dass altersbedingte Entwicklungsunterschiede über verschiedene Lebensphasen hinweg erfasst werden können. Eingeschlossen wurden Jungen mit Hämophilie A und B aller Schweregrade. Ausschlusskriterien waren alle anderen Blutgerinnungsstörungen sowie Probanden mit nicht verfügbaren Substitutionstagebüchern. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München (Votum Nr. 20-602) genehmigt. Es wurde von allen Probanden und Eltern eine schriftliche Einverständniserklärung vor Studieneinschluss eingeholt.

Es wurden 50 Jungen mit Hämophilie A und B aller Schweregrade in die klinische Querschnittsstudie eingeschlossen. Nach Kontaktaufnahme per Telefon oder E-Mail mit den Eltern der Patienten erfolgte die Planung des Studientermins. Um eine hohe Resonanz an vollständig und gewissenhaft ausgefüllten Fragebögen zu erzielen, wurden Fragebögen zu Anamnese und subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit bereits vorab per Post versendet. Die im Anschluss an die Sprechstunde durchgeführten Untersuchungen, waren abhängig vom Konzentrationsvermögen und Motivation der vor allem jüngeren Kinder sowie limitierter Zeit der erwachsenen Begleitpersonen. Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie war bei keinem Jungen eine psychische Störung bekannt. Alle Jungen sprachen fließend Deutsch. Die Studienuntersuchungen setzten sich aus verschiedenen klinischen Tests zusammen (Tabelle 3-1). Die Anzahl der zur Analyse verfügbaren Tests betrug in jeder Kategorie mindestens 41, was auf eine hohe Teilnehmerzahl und somit auf die Repräsentativität der Studie hinweist.

Tabelle 3-1: Übersicht über die durchgeführten klinischen Tests

	Klinische Tests	Anzahl zur Analyse verfügbarer, vollständiger Tests
Klinischer Gelenkstatus	HJHS	44
Subjektive körperliche Funktionsfähigkeit	HEP-Test-Q	41
Posturale Kontrolle	Dual-Task Ganganalyse	48
	Posturographie	44

Bei den 50 eingeschlossenen Probanden wurde zusätzlich die Prävalenz aller bisher dokumentierten Gelenkverletzungen unter Berücksichtigung der Faktorsubstitution aus den Substitutionstagebüchern ermittelt. Zudem wurde nach anamnestischen, klinischen oder mittels MRT gesicherten Diagnosen einer HA recherchiert. Die Auflistung aller bisherigen Gelenkverletzungen dient als Hinweis für die Detektion subklinischer Hämarthrosen bei wiederholten, substitutionspflichtigen Gelenkverletzungen ohne anamnestischen oder klinischen Hinweis auf eine HA.

Zusätzlich dienten die Datensätze von 46 gesunden Jungen im selben Alter, als gesunde Kontrollgruppe (KG) für die instrumentierte Posturographie. Diese Jungen hatten an einer Querschnittsstudie teilgenommen, in der die Haltungsschwankungen bei entwicklungsgesunden Kindern mit einer Vorgeschichte eines leichten SHT untersucht wurden [65]. Die gesunden Jungen waren zwischen 6 und 18 Jahre alt und das SHT lag mindestens 9 Monate bis 10 Jahre zurück. Alle Jungen hatten sich zum Zeitpunkt der Studie vollständig von dem leichten SHT erholt, waren symptomfrei und ihre Partizipationsfähigkeit nicht eingeschränkt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München (Votum 20-160) genehmigt. Von allen Probanden und Eltern wurde eine schriftliche Einverständniserklärung vor Studieneinschluss eingeholt.

3.2 Datenerhebung

Es wurden folgende soziodemographische Daten der 50 Probanden erhoben: Alter sowie Einteilung in Altersgruppen von 4 bis 5, 6 bis 12 und über 12 Jahre, Unter-, Normal- und Übergewicht, Art und Schweregrad der Hämophilie sowie prophylaktischer Therapie und Hemmkörper. Der BMI wurde analog zu Körpergewicht (Kilogramm) geteilt durch Körpergröße (Meter) zum Quadrat berechnet und die Einteilung in Unter-, Normal-, und Übergewicht altersentsprechend angepasst [66]. Zudem wurde die Prävalenz von bisher stattgefundenen physio- und oder ergotherapeutischer Behandlungen erhoben.

3.2.1 Substitutionstagebücher

Auf Basis der detaillierten Dokumentation von Verletzungen in den Substitutionstagebüchern durch Patienten oder ihre Eltern, sind PWH eine sehr gute Studienkohorte für die Erfassung der Verletzungsprävalenz. Die elektronischen Substitutionstagebücher der 50 Probanden wurden auf alle bisher dokumentierten Gelenkverletzungen untersucht. Es wurden zusätzliche Faktor-Substitutionen bei Gelenkverletzungen an Schulter, Ellenbogen, Hand, Hüfte, Knie, sowie Fuß inklusive des Sprunggelenkes gewertet. Aufgrund der anatomischen Nähe von Sprung- und Fußgelenken wurden diese zu einer Kategorie zusammengefasst, da hier eine Unterscheidung bei Verletzungen als Laie (Eltern) oft schwierig ist. Bei Kindern ist die Klassifizierung von traumatischen Gelenkverletzungen und spontanen Gelenkblutungen durch die Eltern bei unbeobachtetem Spielen oftmals schwierig. Bei nicht eindeutiger Identifizierung wurden beide Ursachen auf Basis der zusätzlichen erfolgten Faktorensubstitution gewertet. Es wurde der Mittelwert der Gesamtzahl der Gelenkverletzungen der unteren Extremität berechnet. Die elektronische Krankenakte wurde auf die Diagnose einer HA überprüft.

3.2.2 Klinischer Gelenkstatus

Der klinische Gelenkstatus wurde durch eine spezialisierte Physiotherapeutin anhand des HJHS (Version 2.1) erhoben [19]. Die Beurteilung der Gelenke (jeweils Sprunggelenke, Knie, Ellenbogen) erfolgt mittels Subskalenbewertungen für: Schwellung (0-3) und Zeit seit Auftreten der Schwellung (0-1), Gelenkschmerzen (0-3), Krepitus bei Bewegung (0-2), verminderter Bewegungsumfang (ROM) in Beugung (0-3) oder in Streckung (0-3), Muskelatrophie (0-2), Kraft in Beugung und Streckung inkl. Rating (0-4) und Gangbild (Gehen, Laufen, einbeiniges Springen, Treppensteigen; jeweils Bewertung 0-1). Der Gesamtwert reicht von 0 bis 126. Der Gesamtwert für das Gangbild reicht von 0-4. Höhere Werte weisen auf stärkere Einschränkungen hin.

3.2.3 Subjektive körperliche Funktionsfähigkeit

Der HEP-Test-Q ist ein patientenbezogener Fragebogen zur Selbsteinschätzung der subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit bei Hämophilie im Alter von 6 bis 17 Jahren. Er besteht aus 25 Single-Choice-Fragen in vier Dimensionen: Mobilität, Kraft und Koordination, Ausdauer sowie Körperwahrnehmung. Zusätzlich wird die Veränderung der körperlichen Aktivität im Vergleich zum letzten Jahr bewertet. Der HEP-Test-Q bezieht sich auf die letzten 4 Wochen und basiert auf einer 5-stufigen Likert-Skala (1=nie, 2=selten, 3=gelegentlich, 4=oft, 5=immer). Es werden Teilpunkte und eine Gesamtpunktzahl berechnet und in Werte zwischen 0 und 100 umgewandelt, wobei hohe Werte auf eine gute subjektive körperliche Funktionsfähigkeit hindeuten [32]. Der pädiatrische HEP-Test-Q wurde in einer Pilotstudie an 127 Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie im Vereinigten Königreich getestet. Hier zeigten sich gute psychometrische Eigenschaften in Bezug auf seine interne Konsistenz, Test-Retest Korrelation sowie konvergente und diskriminative Validität [32] (siehe Tabelle 3-2).

Tabelle 3-2: Validierungsdaten des HEP-Test-Q (n=127), $p \leq 0.001$

	Mittelwert	SD	Min	Max	Alpha
Mobilität	83.65	20.5	6.25	100	0.86
Kraft und Koordination	84.28	16.0	28.13	100	0.82
Ausdauer	72.53	19.1	18.75	100	0.80
Körperwahrnehmung	83.59	22.2	0	100	0.92
Gesamtpunkteanzahl	80.32	16.1	29.0	100	0.94

3.2.4 Dual-Task Ganganalyse

Die Ganganalyse umfasste drei Abschnitte: (Abbildung 3-1)

1. **Motorische Single-Task Aufgabe:** Die Probanden wurden angewiesen, in einem entspannten, selbstgewählten Tempo auf ein Ziel in 11 Meter (m) Entfernung zuzugehen, es zu umgehen und in die Ausgangsposition zurückzukehren [67]. Die benötigte Zeit wurde mit einer Genauigkeit von 0,01 Sekunden (s) gemessen. Der erste und der letzte Meter galten als Be- und Entschleunigung und flossen nicht in die Zeitmessung mit ein [67]. Die Single-Task Gehgeschwindigkeit (**STV, m/s**) wurde als Entfernung/Zeit berechnet.
2. **Kognitive Single-Task Aufgabe:** Den Probanden wurden drei verschiedene kognitive Aufgaben im bequemen Stehen gestellt. Sie wurden angewiesen, innerhalb von 20s so viele Antworten wie möglich zu geben. Der prozentuale Anteil der richtigen Antworten (**STA, %**), wurde berechnet als alle korrekten Antworten/ alle gegebenen Antworten.
3. **Dual-Task Aufgabe:** Die Probanden wurden angewiesen, während des Gehens auf einer 22 m langen Strecke gleichzeitig kognitive Aufgaben zu lösen. Die benötigte Zeit wurde mit einer Genauigkeit von 0,01s gemessen. Die Gehgeschwindigkeit (**DTV, m/s**) wurde als Entfernung/ Zeit (m/s) berechnet. Um einen

Übungseffekt zu vermeiden wurden die Aufgaben altersentsprechend und ähnlich, aber nicht ident zu den kognitiven Single-Task Aufgaben gewählt. Der prozentuale Anteil der richtigen Antworten (**DTA, %**), wurde berechnet als alle korrekten Antworten/ alle gegebenen Antworten. Zusätzlich wurde die Anzahl der Stopps während des Sprechens (Stop walking while talking = **SWWT**) sowie die Anzahl und Art der **Gangunterbrechungen** (Gleichgewichtsverlust, Sturz, Suche nach Unterstützung oder Abbruch) dokumentiert.

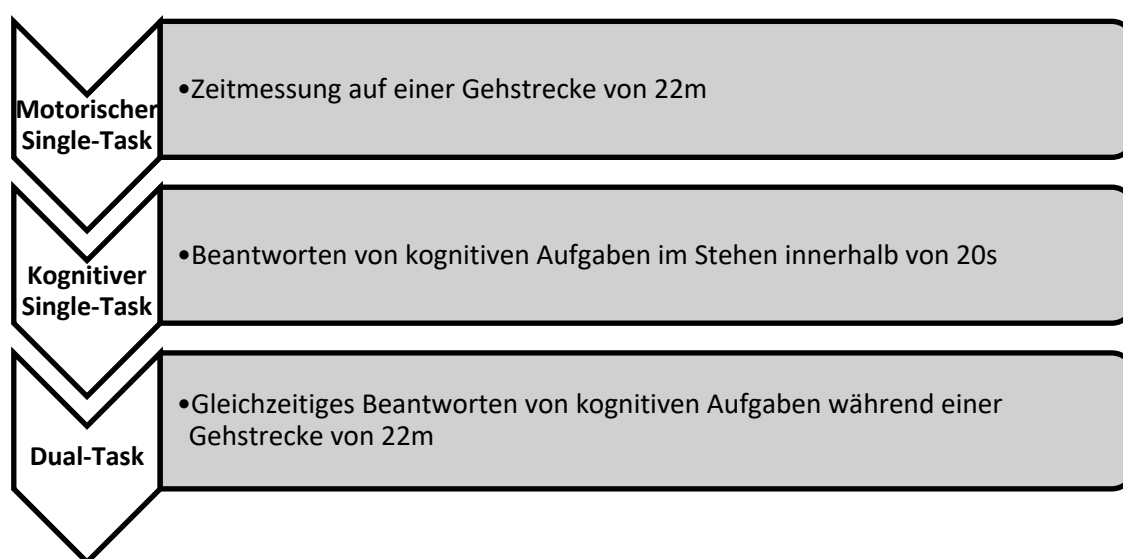


Abbildung 3-1 Ablauf der Dual-Task Ganganalyse

Um die kognitiven Aufgaben altersgerecht zu gestalten, wurden die Probanden in vier Altersgruppen eingeteilt. Die Aufgaben wurden in Anlehnung an eine Studie ausgewählt, in der verschiedene Auswirkungen von Dual-Task auf das Gangbild bei Erwachsenen untersucht wurden [44]. Die Aufgabe sollte anspruchsvoll genug sein, um eine ausreichende kognitive Belastung zu erzeugen, ohne jedoch eine Stresssituation hervorzurufen. Auf dieser Basis wurden altersgemäße mathematische und verbale Aufzählungstests eingesetzt, um die Validität und Reliabilität zwischen den Altersgruppen zu gewährleisten [44]. Zusätzlich erfolgten Randomisierungen, um eine systematische Verzerrung zu vermeiden und die interne Validität zu erhöhen:

- Probanden ab 8 Jahren wurden gebeten, eine beliebige Zahl zwischen 50 und 100 auszuwählen. Anschließend wurde die Subtraktionsaufgabe erklärt.
- In der Aufgabe „Monate rückwärts aufzählen“ wurde der Start-Monat mithilfe eines Online-Tools (<https://www.randomizer.org>) für Probanden ab 8 Jahren randomisiert (1=Januar, ... 12=Dezember).

Die Ganganalyse wurde in einer klinischen Umgebung ohne Verwendung eines instrumentierten Ganganalysegeräts durchgeführt. Die motorische Single-Task Aufgabe, die kognitive Single-Task Aufgabe und die Dual-Task Aufgabe wurden jeweils dreimal durchgeführt. Für die Datenanalyse wurde jeweils der Mittelwert der drei Durchgänge gebildet (Tabelle 6-1 im Anhang). In der praktischen Umsetzung hat sich dies als wichtig erwiesen, um die Zuverlässigkeit der Messung zu erhöhen und Ausreißer zu minimieren. Dies gilt insbesondere für kleine Kinder, die eine geringe Aufmerksamkeitsspanne haben. Um einen Wiederholungseffekt zu vermeiden wurden jeweils drei verschiedene, altersgemäße kognitive Aufgaben in Single- und Dual-Task verwendet (Tabelle 3-3).

Tabelle 3-3 : Altersgemäße, kognitive Aufgaben in Single- und Dual-Task

Alter	Single-Task	Dual-Task
4-5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Von 1 bis 5 zählen ▪ Namen aufzählen ▪ Essen aufzählen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Von 1 bis 5 zählen ▪ Tiere aufzählen ▪ Farben aufzählen
6-7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fortlaufende Addition von 3, beginnend bei 0 ▪ Namen aufzählen ▪ Essen aufzählen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fortlaufende Addition von 3, beginnend bei 1 ▪ Tiere aufzählen ▪ Farben aufzählen
8-12	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fortlaufend 3 subtrahieren* ▪ Länder aufzählen ▪ Monate rückwärts aufzählen* 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fortlaufend 3 subtrahieren* ▪ Städte aufzählen ▪ Monate rückwärts aufzählen*
13-17	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fortlaufend 7 subtrahieren* ▪ Länder aufzählen ▪ Monate rückwärts aufzählen* 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fortlaufend 7 subtrahieren* ▪ Städte aufzählen ▪ Monate rückwärts aufzählen*

**Randomisierte Anfangszahl bzw. Monat. Alter in Jahren.*

Die Dual-Task Cost (DTC) ist ein Maß für die Abnahme der Leistung bei der Ausführung einer Aufgabe bei gleichzeitigen Durchführung einer zweiten Aufgabe [67]. Die DTC wurde als relative Veränderung zwischen der Single- und Dual-Task Aufgabe für jeden Probanden berechnet, basierend auf dem Mittelwert der drei Durchgänge pro Test, um die DTC der Probanden zu bestimmen [67, 68]:

$$DTC \text{ kognitiv (DTCK, \%)} = \frac{(DTA - STA)}{STA} \quad DTC \text{ motorisch (DTCm, \%)} = \frac{(DTV - STV)}{STV}$$

Die DTC reicht von -100% bis +100%, wobei null keine Veränderung zwischen der Single- und Dual-Task Aufgabe anzeigt.

- Negative Werte der DTCm bedeuten eine Abnahme der Gehgeschwindigkeit von Single- zu Dual-Task Aufgabe. Positive Werte der DTCm stehen für eine Erhöhung der Gehgeschwindigkeit von Single- zu Dual-Task Aufgabe.
- Negative Werte der DTCK bedeutet eine Abnahme der richtigen Antworten von Single- zu Dual-Task Aufgabe. Positive Werte der DTCK bedeutet eine Zunahme der richtigen Antworten von Single- zu Dual-Task Aufgabe.

Eine deutliche Verlangsamung der Gehgeschwindigkeit oder Abnahme der richtigen Antworten im kognitiven Test bei gleichzeitiger Durchführung von zwei Aufgaben (Dual-Task) spiegelt die gegenseitige Abhängigkeit und individuelle Priorisierung motorischer und kognitiver Aufgaben wider. STA und DTA wurden bei insgesamt 48 Probanden erfasst. STV und DTV waren aufgrund technischer Schwierigkeiten für 31 Probanden verfügbar. SWWT und Gangunterbrechungen waren für 45 Probanden verfügbar. SWWT deutet auf die kognitive Priorisierung auf Kosten des motorischen Gangprozesses hin.

3.2.5 Instrumentierte Posturographie

Die instrumentierte Posturographie wurde mit einer Leonardo Mechanograph® GRFP LT Bodenreaktionskraftplatte (Novotec MG. 2008-2021) durchgeführt. Die Daten wurden mit einer Rate von 500 Hz erfasst und mit der Leonardo Mechanography v4.4 Software (BAS Edition V4.4b03.42.) analysiert. Alle stabilometrischen Parameter wurden aus dem Druckzentrum (Center of Pressure = CoP) abgeleitet. Das CoP stellt den Druckpunkt des Körpers über den Fußsohlen dar, wenn er auf einen Punkt konzentriert wäre [69, 70].

Folgende Parameter wurden erhoben:

- **Ellipsenfläche (EA; cm²):** Die EA deckt 90% der CoP-Punkte während der Körperauslenkung ab. Hier wurde die am besten passende Ellipse verwendet, um eine maximale Abdeckung zu erreichen.
- **Weglänge (PL; mm):** Die PL beschreibt die Abweichung vom Körperschwerpunkt. Diese kann zusätzlich in anterior-posteriorer (AP) und medio-lateraler (ML) Richtung gemessen werden.
- **Mittlere Geschwindigkeit (MV; cm/s):** Die MV beschreibt die zurückgelegte Strecke der CoP-Auslenkung und die dafür benötigte Zeit. Diese kann zusätzlich in AP- und ML-Richtung gemessen werden.

Zu Beginn der statischen Posturographie wurden die Probanden sowie die gesunde Kontrollgruppe instruiert, die Bodenreaktionskraftplatte ohne Schuhe zu betreten und eine stabile Position mit geschlossenen Füßen und Händen auf den Beckenkamm gestützt (Romberg-Stand) einzunehmen. Sie sollten versuchen jede Position so ruhig wie möglich für 20s zu halten. Ein Piepton signalisierte das Ende jeder Untersuchung. Die Probanden führten den Romberg-Stand jeweils mit offenen (EO) und geschlossenen (EC) Augen sowie auf festem (FS) und weichem Untergrund (SS) unter Verwendung einer Schaumstoffkissenunterlage (Balance-Pad: 48 cm x 40 cm x 6 cm, Dichte: 38,6 kg/m³, AIREX®, Schweiz) durch. Bei der Untersuchung mit offenen Augen wurden die Probanden angewiesen, einen Punkt (Bild an Wand) auf Augenhöhe zu fixieren.

Für die Kontrolle von Haltung und Gleichgewicht sind sensorische Informationen aus dem visuellen, propriozeptiven und vestibulären System erforderlich [60]. Das visuelle System liefert Informationen über die Position und Bewegung des Körpers in Bezug auf

die Umgebung. Das propriozeptive System erfasst die Position und Bewegung von Muskeln und Gelenken, also die relative Lage der Körperteile zueinander. Das vestibuläre System ist für die Erfassung von Kopfbewegungen und -lage im Raum zuständig, über das Gleichgewichtsorgan im Innenohr. Es wurden verschiedene Testpositionen durchgeführt, bei denen gezielt eines dieser Systeme eingeschränkt wurde. Dies hat zur Folge, dass das Gehirn zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichts verstärkt auf die verbleibenden Systeme angewiesen ist [60].

Um das Ausmaß der Haltungsschwankungen den verschiedenen sensorischen Integrationsprozessen zuordnen zu können, wurden anhand der stabilometrischen Daten drei verschiedene Haltungsquotienten berechnet [60].

- **Visueller Quotient (VQ):** Repräsentiert den Einfluss des visuellen Systems auf die posturale Kontrolle und wird ermittelt durch die Messung mit geschlossenen Augen (EC) auf festem Untergrund (FS) geteilt durch die Messung mit offenen Augen (EO) auf festem Untergrund (FS).

- **Propriozeptiver Quotient (PQ):** Repräsentiert den Einfluss der Tiefensensibilität auf die posturale Kontrolle und wird ermittelt durch die Messung mit offenen Augen (EO) auf weichem Untergrund (SS) geteilt durch die Messung mit offenen Augen (EO) auf festem Untergrund (FS).

- **Vestibularer Quotient (VestQ):** Repräsentiert den Einfluss des vestibulären Systems auf die posturale Kontrolle und wird ermittelt durch die Messung mit geschlossenen Augen (EC) auf weichem Untergrund (SS) geteilt durch die Messung mit offenen Augen (EO) auf festem Untergrund (FS).

Die Quotienten stellen die Unterschiede zwischen der leichteren und der anspruchsvolleren Position dar. Das bedeutet, dass der Quotient umso größer wird, je größer der Leistungsunterschied zwischen den beiden betrachteten Bedingungen ist. Zielsetzung der Untersuchung war die Messung des statischen Gleichgewichtes unter vier verschiedenen sensorischen Bedingungen.

3.3 Statistische Methoden

Allgemeines

Papierbasierte Fragebögen, klinische Testbögen sowie Daten aus den elektronischen Substitutionstagebüchern (Haemoassist®, StatConsult IT-Service GmbH) und klinischen Krankenakten wurden zur Auswertung in eine elektronische Datenbank (SPSS Statistics 27, IBM) eingegeben. Alle mindestens ordinalskalierten Daten wurden mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests auf statistische Normalverteilung geprüft. Normalverteilte Daten wurden durch Mittelwert und Standardabweichung dargestellt, nicht normalverteilte Daten durch Median und Quartilsabstand. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

3.3.1 Dual-Task Ganganalyse

Für die statistische Analyse der Gehgeschwindigkeit und des prozentualen Anteils der richtigen Antworten in Single- und Dual Task wurde der Wilcoxon-Test für zwei abhängige Stichproben mit nicht normalverteilten Daten verwendet. Um Zusammenhänge zwischen der DTC als abhängige Variable und verschiedenen, unabhängigen Faktoren zu untersuchen, wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Die untersuchten Faktoren umfassten Alter, klinischer Gelenkstatus, Gesamtzahl der Gelenkverletzungen der unteren Extremität sowie subjektive körperliche Funktionsfähigkeit inklusive der Kategorien „Mobilität“, „Kraft“, „Koordination“, „Ausdauer“ und „Körperwahrnehmung“. Zusätzlich wurden vier einzelne Fragen des HEP-Test-Q („Ich konnte mich nicht so gut bewegen; ich konnte sicher gehen; ich hatte Probleme mit meinem Gleichgewicht auf unebenem Untergrund (steinige Wege/ Waldboden); Es fiel mir schwer, Treppen zu steigen, ohne mich an etwas festzuhalten“) untersucht. Die Fragen wurden spezifisch ausgewählt, da sie einen gemeinsamen Faktor haben, nämlich die motorische Sicherheit.

Die Voraussetzungen der linearen Regressionsanalyse für die oben genannten, intervallskalierten Variablen wurden mittels statistischer Tests überprüft: lineare Korrelation zwischen x- und y-Variable (Test mit Kollinearitätsdiagnostik), metrisch skalierte y-Vari-

able, normalverteilte Fehlerterme (Test mit Histogramm) und Homoskedastizität (homogen streuende Varianzen des Fehlerterms mittels grafischer Tests) sowie eine fehlende Autokorrelation (Unabhängigkeit der Fehlerterme). Der klinische Gelenkstatus, die Gesamtzahl der Gelenkverletzungen der unteren Extremität sowie die subjektive körperliche Funktionsfähigkeit zeigten eine Varianzheterogenität, daher wurde der robuste Standardfehler HC3 angewendet, um die Testvoraussetzungen aufrechtzuerhalten [71].

Die Berechnung der Effektgröße (Cohen's f) wurde zur Bestimmung der statistischen Aussagekraft angewandt, wobei eine Effektgröße von $f=.10$ für einen kleinen Effekt, $f=.25$ für einen mittleren Effekt und $f=.40$ für einen starken Effekt steht [72].

3.3.2 Instrumentierte Posturographie

Für die Analyse der stabilometrischen Daten und posturalen Quotienten der Probanden sowie der gesunden Kontrollgruppe wurde der Student's t -Test für unabhängige Stichproben mit normalverteilten Daten und der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben mit nicht normalverteilten Daten verwendet. Die Berechnung der Effektgröße (Cohen's d) wurde zur Bestimmung der statistischen Aussagekraft angewandt, wobei eine Effektgröße von $r<.10$ für einen kleinen Effekt, $r<.30$ für einen mittleren Effekt und $r<.50$ für einen starken Effekt steht [72]. Ausreißer wurden als Überschreitung einer Schwelle von zwei Standardabweichungen (SD) über/unter dem Mittelwert definiert. Es wurde eine Spearman-Korrelationsanalyse durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen den posturalen Quotienten der Probanden als abhängige Variable und dem klinischen Gelenkstatus, der Gesamtzahl der Gelenkverletzungen der unteren Extremität und der subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit als unabhängige Variablen zu ermitteln. Bei signifikanten Ergebnissen wurde eine lineare Regressionsanalyse bei gegebener Voraussetzung angewandt, um die Variablenabhängigkeit bei linear verbundenen Variablen weiter zu untersuchen. Die Berechnung der Effektgröße (Cohen's f) wurde zur Bestimmung der statistischen Aussagekraft angewandt, wobei eine Effektgröße von $f=.10$ für einen kleinen Effekt, $f=.25$ für einen mittleren Effekt und $f=.40$ für einen starken Effekt steht [72].

4. Ergebnisse

4.1 Soziodemographische Ergebnisse

Fünzig Jungen mit Hämophilie nahmen an der klinischen Querschnittsstudie teil (Tabelle 4-1). Alle Probanden mit schwerer Hämophilie erhielten eine prophylaktische Faktor-Therapie. Sechs Probanden (12%) mit schwerer Hämophilie (alle mit Hämophilie A) hatten Hemmkörper (aktiv oder Zustand nach) in der Anamnese. Davon erhielten drei Probanden zum Zeitpunkt der Studie eine Immuntoleranzinduktionstherapie oder eine intensivierte FVIII-Ersatztherapie, und drei eine Nicht-Faktor-Therapie mit Emicizumab. Von den drei Probanden mit mittelschwerer Hämophilie bekamen zwei eine prophylaktische und einer eine bedarfsabhängige Substitutions-Faktor-Therapie. Von den acht Probanden mit leichter Hämophilie erhielten sechs eine prophylaktische und zwei eine bedarfsabhängige Substitutions-Faktor-Therapie.

Tabelle 4-1 Soziodemographische Daten der Probanden (n=50)

Alter (Jahre)	Mittelwert \pm SD (Min-Max)	10.9 \pm 3.55 (4.38-16.73)	
		N	%
Altersgruppen	4-5	6	12
	6-12	26	52
	>12	18	36
BMI	Untergewicht	10	20
	Normalgewicht	29	58
	Übergewicht	11	22
Art der Hämophilie	A	36	72
	B	14	28
Schweregrad und Therapie (Prophylaxe)	Mild >5%	10 (6)	20 (60)
	Mittel 1-5%	3 (2)	6 (66.66)
	Schwer <1%	37 (37)	74 (100)
Hemmkörper*	Ja	6	12

*aktiv oder Zustand nach, nur bei Probanden mit schwerer Hämophilie A.

4.2 Gelenkverletzungen

Der Mittelwert der Gesamtzahl aller bisherigen, in den Substitutionstagebüchern dokumentierten Gelenkverletzungen der unteren Extremität ergab 5.52 ± 7.55 (0-34). Das Kniegelenk wies die höchste Verletzungsrate auf, gefolgt von Fuß- und Sprunggelenk. Achtzehn Probanden (36 %) waren oder sind aktuell in physiotherapeutischer und sieben (14 %) in ergotherapeutischer Behandlung. Keiner der Probanden hatte zum Zeitpunkt der Studienteilnahme eine akute oder subakute Verletzung der unteren oder oberen Extremitäten.

Tabelle 4-2: Mittelwerte der Gesamtzahl der Gelenkverletzungen der Probanden (n=50)

		Mittelwert \pm SD	Min – Max
Schulter	Rechts	0.14 \pm 0.45	0-2
	Links	0.10 \pm 0.36	0-2
Ellenbogen	Rechts	0.28 \pm 0.87	0-5
	Links	0.36 \pm 0.66	0-2
Hand	Rechts	0.56 \pm 0.83	0-3
	Links	0.56 \pm 1.31	0-9
Hüfte	Rechts	0.40 \pm 1.0	0-5
	Links	0.42 \pm 0.83	0-4
Knie	Rechts	1.68 \pm 2.48	0-9
	Links	1.52 \pm 2.64	0-12
Fuß- und Sprunggelenk	Rechts	0.82 \pm 1.62	0-9
	Links	0.68 \pm 0.99	0-4

4.3 Klinischer Gelenkstatus

Der HJHS war von 44 Probanden verfügbar (Tabelle 4-3). Vierzig Probanden (91%) wiesen einen HJHS-Gesamtwert von <5 auf. Zwei Probanden zeigten einen HJHS-Gesamtwert von 5, ein Proband von 6 und ein Proband von 9. Das einbeinige Springen war bei 5 Probanden (11,1%) beeinträchtigt. Ansonsten wurden keine weiteren Beeinträchtigungen in der Kategorie Gangbild festgestellt.

Tabelle 4-3 Ergebnisse des HJHS (klinischer Gelenkstatus der Probanden; n=44)

		Mittelwert \pm SD	Min-Max
Gesamt	Gelenkgesundheit	1.93 \pm 2.09	0-9
	Gangbild	0,11 \pm 0,32	0-1
Knie	Rechts	0.57 \pm 1.01	0-4
	Links	0.30 \pm 0.62	0-3
Sprunggelenk	Rechts	0.52 \pm 0.88	0-3
	Links	0.13 \pm 0.29	0-2
Ellenbogen	Rechts	0.14 \pm 0.35	0-1
	Links	0.16 \pm 0.49	0-2

4.4 Subjektive körperliche Funktionsfähigkeit

Von den 50 eingeschlossenen Probanden, waren 44 sechs Jahre oder älter und somit geeignet, den HEP-Test-Q auszufüllen. Aufgrund von Fehlern bei der Bearbeitung (nicht vollständig ausgefüllte Fragebögen oder unzulässige Mehrfach-Antworten), konnten insgesamt 41 Fragebögen ausgewertet werden. Die stärksten Beeinträchtigungen der subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit wurden in den Bereichen „Ausdauer“ und „Körperwahrnehmung“ festgestellt (siehe Tabelle 4-4). Bei der Betrachtung einzelner

Fragen zur subjektiven motorischen Sicherheit, gab etwa ein Viertel der Probanden Bewegungsprobleme und Gangunsicherheiten an (siehe Abbildung 4-1).

Tabelle 4-4 Ergebnisse des HEP-Test-Q (subjektive körperliche Funktionsfähigkeit der Probanden; n=41)

	Mittelwert	SD	Min	Max	Alpha
Mobilität	92.38	8.44	68.75	100	0.54
Kraft und Koordination	90.97	11.10	50	100	0.82
Ausdauer	74.85	14.57	37.50	96.88	0.78
Körperwahrnehmung	80.04	17.05	25	100	0.80
Gesamtpunktezahl	84.02	10.25	50	98	0.89

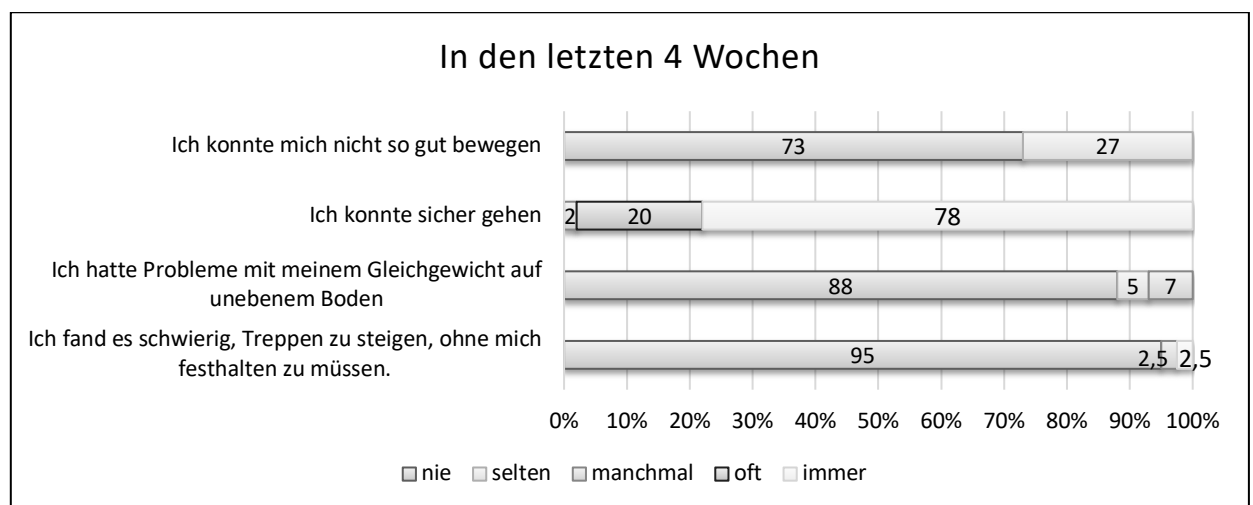


Abbildung 4-1 Ausgewählte Fragen des HEP-Test-Q zur subjektiven motorischen Sicherheit der Probanden (n=41)

4.5 Dual-Task Ganganalyse

Die Gehgeschwindigkeit der Probanden in der Single-Task Aufgabe wurde auf 1.35 ± 0.24 m/s berechnet und zeigte eine signifikante Verlangsamung in der Dual-Task Aufgabe mit 1.05 ± 0.24 m/s ($p < .0001$). Die Berechnung der Dual-Task Cost (DTCm) resultierte in -21% ($\pm 15\%$). Die altersspezifische Verteilung stellt Tabelle 4-5 dar.

Tabelle 4-5 Altersspezifische Verteilung der motorischen Dual-Task Cost (DTCm) der Probanden (n=31)

Altersgruppe (Jahren)	Anzahl	Alter (Jahren) Mittelwert \pm SD	DTCm (%) Mittelwert \pm SD
4-5	3	5 ± 0.6	-33.61 ± 17.12
6-12	15	9.3 ± 1.55	-24.18 ± 15.0
12-18	13	14.7 ± 1.12	-14.84 ± 9.9

Der prozentuale Anteil der richtig beantworteten Fragen der Probanden in der Single-Task-Aufgabe (STA; $88\% \pm 16$) und in der Dual-Task-Aufgabe (DTA; $88\% \pm 16$) unterschied sich nicht ($p = .561$). Daher erfolgte an dieser Stelle keine Berechnung einer kognitiven Dual-Task Cost.

Sieben Probanden (14.6%) hörten mindestens einmal auf zu gehen, während sie sprachen (SWWT). Es wurden keine Gangunterbrechungen aufgezeichnet. Alle Messergebnisse sind in Tabelle 6-1 im Anhang detailliert aufgeführt.

4.5.1 Klinische Zusammenhänge

Das Alter der Probanden zeigte eine signifikante, positive Korrelation mit der motorischen Dual-Task Cost (Abbildung 4-2, Tabelle 4-6). Das bedeutet, dass die Gehgeschwindigkeit der Probanden in Dual-Task um 1.9 % zunimmt, verglichen mit Single-Task, wenn sich das Alter der Probanden um ein Jahr erhöht. Die Effektstärke nach Cohen entspricht einem starken Effekt [72].

Die subjektive körperliche Funktionsfähigkeit der Probanden zeigte eine signifikante, negative Korrelation mit der motorischen Dual-Task Cost (Abbildung 4-3, Tabelle 4-6). Das bedeutet, dass die Gehgeschwindigkeit der Probanden in Dual-Task um 0.5% abnimmt, verglichen mit Single-Task, wenn die subjektive körperliche Funktionsfähigkeit der Probanden um einen Punkt ansteigt. Die Effektstärke nach Cohen entspricht einem mittleren Effekt [72].

Ebenfalls zeigte die Körperwahrnehmung der Probanden eine signifikante, negative Korrelation mit der motorischen Dual-Task Cost (Abbildung 4-4, Tabelle 4-6). Das bedeutet, dass die Gehgeschwindigkeit der Probanden in Dual-Task um 0.4% abnimmt, verglichen mit Single-Task, wenn die Körperwahrnehmung der Probanden um einen Punkt ansteigt. Die Effektstärke nach Cohen entspricht einem mittleren Effekt [72].

Der klinische Gelenkstatus, die Gesamtzahl der Gelenkverletzungen der unteren Extremität, Mobilität, Kraft und Koordination, Ausdauer und spezifische Fragen zur subjektiven motorischen Sicherheit der Probanden zeigten keine signifikanten Korrelationen mit der motorischen Dual-Task Cost.

Tabelle 4-6 Lineare Regressionsanalyse von motorischer Dual-Task Cost und Alter, subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit, klinischer Gelenkstatus und Gelenkverletzungen der unteren Extremitäten der Probanden.

Unabhängige Variable	ANOVA		Regression		Cohen's f
	F	p	B	R ²	
Alter	7.746	.009	.019	.184	.474***
Klinischer Gelenkstatus	.369	.444	.007	-.024	-
Gelenkverletzungen UE	.036	.815	.001	-.033	-
Subjektive körperliche Funktionsfähigkeit	3.875	.041	-.005	.096	.325**
Mobilität	3.514	.086	-.007	.095	-
Kraft & Koordination	1.878	.148	-.004	.035	-
Ausdauer	3.425	.077	-.004	.092	-
Körperwahrnehmung	5.543	.027	-.004	.159	.434***
“Ich konnte mich nicht so gut bewegen”	.385	.481	.043	-.023	-
“Ich konnte sicher gehen”	.674	.400	.048	-.012	-
“Ich hatte Gleichgewichtsprobleme auf unebenen Grund”	.314	.661	-.020	-.026	-
“Es fiel mir schwer Treppenzusteigen, ohne mich festhalten zu müssen”	1.155	.187	.520	.006	-

**** mittlerer Effekt, *** starker Effekt**

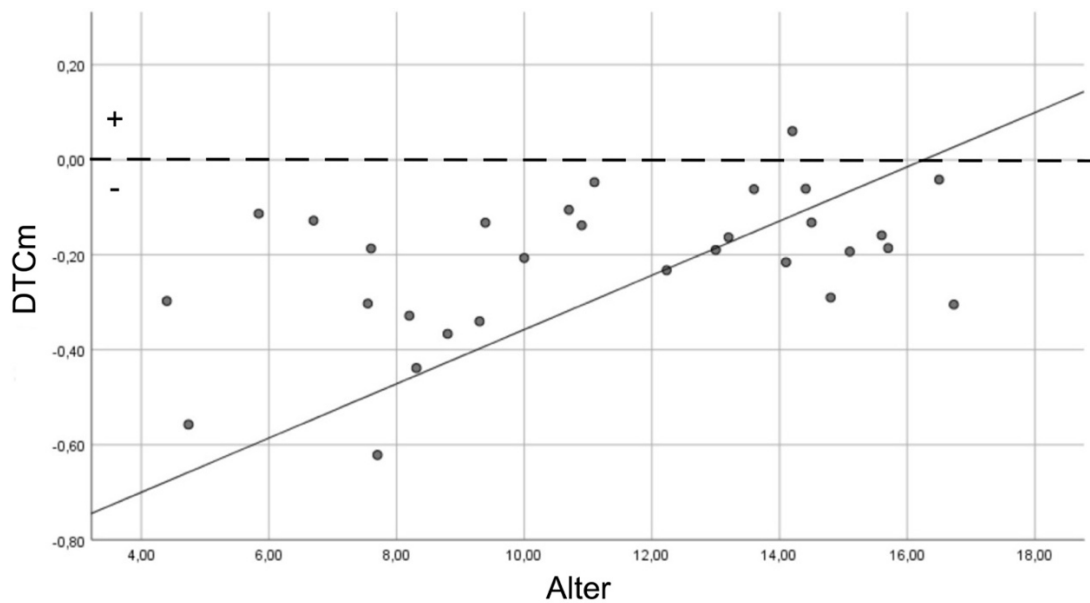


Abbildung 4-2: Zusammenhang zwischen motorischer Dual-Task Cost (DTCm) und Alter der Probanden

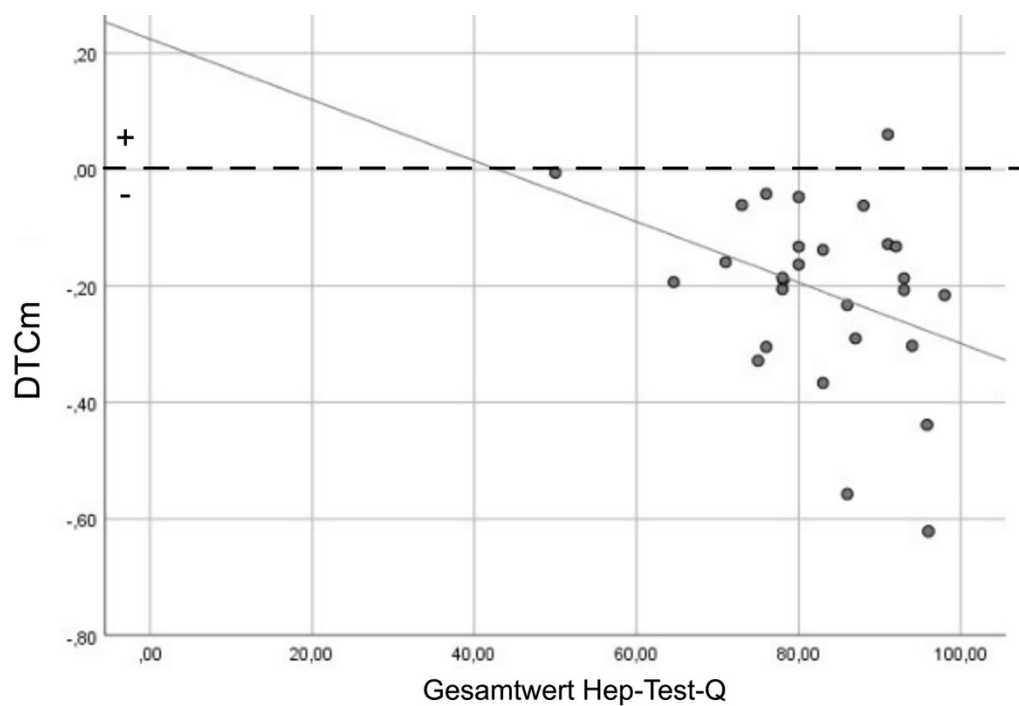


Abbildung 4-3 Zusammenhang zwischen motorischer Dual-Task Cost (DTCm) und subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit der Probanden (ohne HC3-Korrektur)

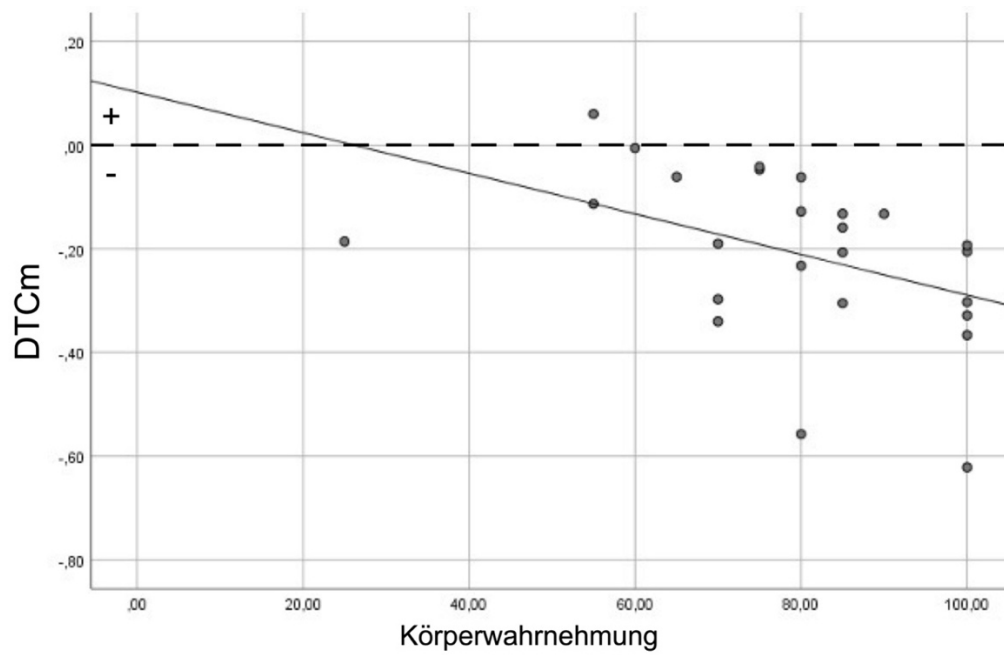


Abbildung 4-4 Zusammenhang zwischen motorischer Dual-Task Cost (DTCm) und Körperwahrnehmung der Probanden

4.6 Ergebnisse der instrumentierten Posturographie im Vergleich mit gesunden Gleichaltrigen

Das Durchschnittsalter (\pm SD) der gesunden Kontrollgruppe betrug $12,39 \pm 3,44$ Jahre. Die Altersverteilung unterschied sich nicht zwischen den Probanden und der gesunden Kontrollgruppe ($p = .356$). Die Haltungsschwankung war bei den Probanden in allen Messungen und sensorischen Bedingungen signifikant höher als bei gesunden Gleichaltrigen, mit Ausnahme der mittleren Geschwindigkeit (anterior-posterior) mit geschlossenen Augen auf festem Untergrund ($p = .12$) und von der Weglänge (anterior-posterior) mit offenen Augen auf festem Untergrund ($p = .062$) (Tabelle 4-7; Abbildung 4-5).

Tabelle 4-7 Ergebnisse und Gruppenvergleich der statischen Posturographie bei den Probanden (PWH) und der gesunden Kontrollgruppe (KG) mithilfe des Mann-Whitney-U oder T-Test: Gemessen wurde die Ellipsenfläche (EA; cm^2), die mittlere Geschwindigkeit (MV; cm/s) und die Weglänge (PL; mm). Die mittlere Geschwindigkeit sowie die Weglänge wurde zusätzlich in medio-lateraler (ML) und anterior-posteriorer (AP) Richtung gemessen.

FS = auf festem Untergrund, EO = Augen offen, SS = auf weichem Untergrund, EC = Augen geschlossen, Na = nicht anwendbar. *Kleiner Effekt **mittlerer Effekt ***großer Effekt

	PWH		KG		Gruppenvergleich	
	Mittelwert \pm SD	Median (IQR)	Mittelwert \pm SD	Median (IQR)	P	Cohen's d
EA FS EO	2.89 ± 1.71	2.35 (1.95)	1.80 ± 1.31	1.52 (1.52)	<.001	.391**
EA FS EC	4.79 ± 2.79	3.88 (3.44)	2.54 ± 1.75	2.52 (2.12)	<.001	.405**
EA SS EO	5.84 ± 3.14	4.79 (3.99)	3.09 ± 1.82	2.78 (2.22)	<.001	.521***
EA SS EC	20.85 ± 10.27	18.04 (14.43)	7.97 ± 7.57	4.99 (8.36)	<.001	.628***
MV FS EO	1.74 ± 0.39	1.81 (0.63)	1.63 ± 0.82	1.43 (0.73)	.024	.243*
MV FS EC	2.81 ± 0.92	2.92 (1.47)	2.09 ± 0.86	1.97 (0.96)	<.001	.386***
MV SS EO	3.06 ± 0.82	3.03 (0.92)	2.09 ± 0.72	2.13 (0.74)	<.001	.563****
MV SS EC	6.84 ± 1.96	6.56 (2.62)	3.86 ± 2.58	3.20 (4.39)	<.001	.524****
MV AP FS EO	10.92 ± 2.55	11.06 (4.37)	9.73 ± 3.43	8.99 (3.71)	.014	.271*
MV AP FS EC	17.52 ± 5.72	17.72 (8.34)	13.39 ± 4.14	13.30 (4.71)	.12	na
MV AP SS EO	18.41 ± 6.73	16.79 (6.20)	13.01 ± 4.16	13.11 (6.59)	<.001	.463**
MV AP SS EC	43.11 ± 11.81	40.34 (17.65)	25.26 ± 15.84	22.52 (22.85)	<.001	.524***

MV ML FS EO	11.52 ± 4.51	11.16 (4.10)	8.18 ± 2.40	8.32 (3.00)	<.001	.627***
MV ML FS EC	17.98 ± 6.46	18.84 (9.18)	10.81 ± 4.93	10.30 (8.07)	<.001	.529***
MV ML SS EO	20.11 ± 4.80	19.72 (5.07)	12.60 ± 4.70	12.96 (5.96)	<.001	.626***
MV ML SS EC	43.70 ± 14.45	41.13 (14.88)	21.64 ± 15.64	16.52 (22.63)	<.001	.579***
PL FS EO	347.50 ± 79.50	357.91 (122.74)	281.12 ± 111.97	272.34 (127.20)	.003	.673***
PL FS EC	556.24 ± 177.28	584.05 (259.89)	362.73 ± 157.31	378.37 (174.20)	<.001	.501***
PL SS EO	620.44 ± 165.84	598.55 (175.79)	393.39 ± 148.74	405.66 (159.72)	<.001	.590***
PL SS EC	1368.43 ± 391.60	1249.00 (548.77)	713.02 ± 484.62	611.41 (758.15)	<.001	.575***
PL AP FS EO	219.91 ± 53.82	224.56 (84.86)	202.68 ± 69.65	185.42 (69.25)	.062	na
PL AP FS EC	350.44 ± 114.40	349.25 (169.10)	275.49 ± 78.89	271.25 (94.21)	.002	.330**
PL AP SS EO	373.77 ± 135.82	340.45 (135.80)	253.87 ± 75.27	256.74 (124.99)	<.001	.519***
PL AP SS EC	859.10 ± 238.27	819.86 (318.52)	493.14 ± 296.11	450.40 (412.81)	<.001	.432**
PL ML FS EO	221.77 ± 57.17	222.41 (83.79)	188.50 ± 74.90	172.58 (104.90)	.025	.490**
PL ML FS EC	355.03 ± 119.45	384.42 (172.98)	217.59 ± 96.94	210.92 (154.58)	<.001	.528***
PL ML SS EO	405.49 ± 103.92	393.37 (104.92)	244.18 ± 95.26	247.25 (114.35)	<.001	.643***
PL ML SS EC	871.59 ± 289.54	817.28 (296.40)	431.15 ± 308.46	330.53 (440.97)	<.001	.585***

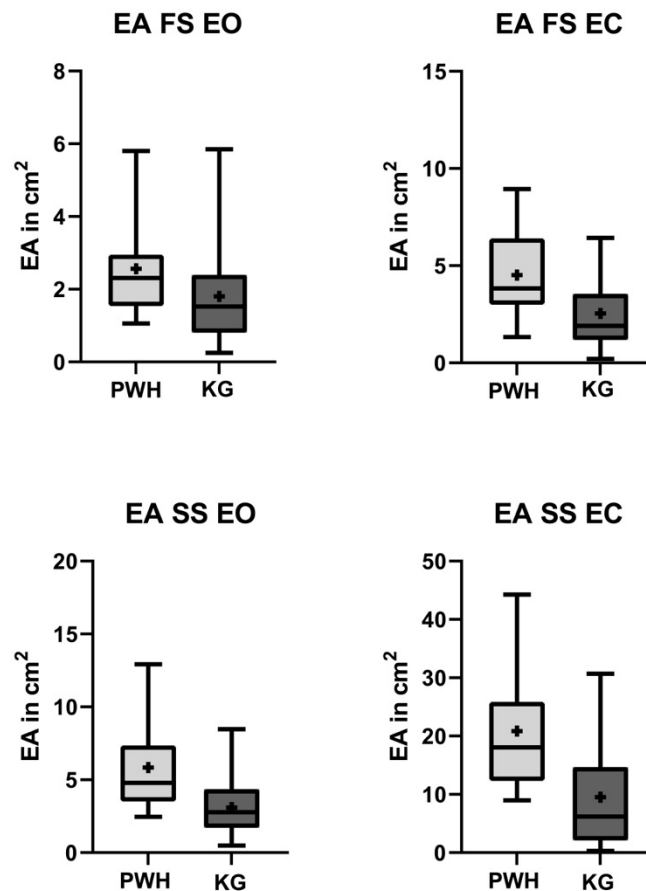


Abbildung 4-5 Vergleich der Haltungsschwankung, ausgedrückt als Ellipsenfläche (EA), zwischen den Probanden (PWH) und der gesunden Kontrollgruppe (KG) unter verschiedenen sensorischen Bedingungen: FS = auf festem Untergrund, EO = Augen offen, SS = auf weichem Untergrund, EC = Augen geschlossen.

Die Balken zeigen die 5-95 Perzentile und das Kreuz den Mittelwert an.

4.6.1 Ergebnisse der posturalen Quotienten im Vergleich mit gesunden Gleichaltrigen

Die Probanden zeigten eine signifikant höhere Differenz der Haltungsschwankung in allen posturalen Quotienten im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen, mit Ausnahme des visuellen Quotienten in der Ellipsenfläche ($p=.210$) und des propriozeptiven Quotienten in der Ellipsenfläche ($p=.255$) (Tabelle 4-8).

Tabelle 4-8 Ergebnisse und Gruppenvergleich der posturalen Quotienten (inklusive p-Werte) von Probanden (PWH) und gesunder Kontrollgruppe (KG) mithilfe des Mann-Whitney-U oder T-Tests. Gemessen wurde die Ellipsenfläche (EA; cm²), die mittlere Geschwindigkeit (MV; cm/s) und die Weglänge (PL; mm). Die mittlere Geschwindigkeit sowie die Weglänge wurde zusätzlich in medio-lateraler (ML) und anterior-posteriorer (AP) Richtung gemessen.

Visueller Quotient = VQ, propriozeptiver Quotient = PQ, vestibulärer Quotient = VestQ.

****mittlerer Effekt, ***starker Effekt, na = nicht anwendbar**

	PWH		KG		Gruppenvergleich	
	Mittelwert ± SD	Median (IQR)	Mittelwert ± SD	Median (IQR)	P	Cohen's d
EA VQ	1,78 ± 0,78	1,55 (0,96)	1,53 ± 0,86	1,33 (1,32)	.210	na
EA PQ	2,03 ± 0,83	1,95 (1,20)	1,83 ± 0,94	1,74 (1,13)	.255	na
EA VestQ	3,81 ± 1,55	3,50 (2,31)	2,26 ± 1,88	1,56 (2,20)	<.001	.463**
MV VQ	1,59 ± 0,32	1,61 (0,51)	1,32 ± 0,37	1,30 (0,46)	<.001	.361**
MV PQ	1,77 ± 0,39	1,70 (0,60)	1,29 ± 0,33	1,22 (0,55)	<.001	.551***
MV VestQ	2,25 ± 0,56	2,19 (0,92)	1,56 ± 0,76	1,41 (0,88)	<.001	.620***
MV AP VQ	1,57 ± 0,35	1,52 (0,54)	1,37 ± 0,39	1,36 (0,46)	.015	.551***
MV AP PQ	1,63 ± 0,32	1,65 (0,43)	1,27 ± 0,38	1,22 (0,55)	.001	.440**
MV AP VestQ	2,37 ± 0,67	2,31 (1,10)	1,77 ± 0,82	1,41 (0,88)	<.001	.422**
MV ML VQ	1,57 ± 0,34	1,57 (0,56)	1,23 ± 0,38	1,14 (0,61)	<.001	.431**
MV ML PQ	1,77 ± 0,48	1,72 (0,63)	1,39 ± 0,39	1,37 (0,44)	<.001	.407**
MV ML VestQ	2,17 ± 0,53	2,07 (0,75)	1,56 ± 0,86	1,24 (1,13)	<.001	.414**
PL VQ	1,59 ± 0,32	1,60 (0,48)	1,33 ± 0,45	1,30 (0,54)	.003	.310**
PL PQ	1,78 ± 0,42	1,70 (0,65)	1,31 ± 0,32	1,26 (0,44)	<.001	.531***
PL VestQ	2,27 ± 0,55	2,15 (0,90)	1,69 ± 0,92	1,39 (0,98)	.002	.350**
PL AP VQ	1,59 ± 0,33	1,52 (0,54)	1,37 ± 0,39	1,36 (0,49)	.018	.533***
PL AP PQ	1,76 ± 0,46	1,73 (0,47)	1,24 ± 0,37	1,19 (0,57)	.001	.491**
PL AP VestQ	2,35 ± 0,63	2,22 (1,14)	1,79 ± 0,79	1,48 (0,99)	<.001	.387**
PL ML VQ	1,58 ± 0,34	1,57 (0,54)	1,21 ± 0,39	1,18 (0,55)	<.001	.458**
PL ML PQ	1,82 ± 0,47	1,73 (0,55)	1,32 ± 0,39	1,34 (0,48)	<.001	.520***
PL ML VestQ	2,20 ± 0,54	2,04 (0,76)	1,51 ± 0,77	1,24 (0,67)	<.001	.441**

4.6.2 Klinische Zusammenhänge

Die subjektive körperliche Funktionsfähigkeit der Probanden korrelierte in allen Messungen, mit Ausnahme der Weglänge in medio-lateraler Richtung, signifikant negativ mit dem propriozeptiven Quotienten (Tabelle 4-9). Diese Ergebnisse konnten in einer linearen Regressionsanalyse (siehe Tabelle 4-10) weiter bestätigt werden und es zeigte sich stets eine starke Effektstärke nach Cohen (1992) [72]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mit der Abnahme des Gesamtwertes des HEP-Test-Q um einen Punkt, also mit der Abnahme der subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit der Probanden, die Haltungsschwankungen der Probanden im propriozeptiven Quotienten signifikant zunehmen. Für die detaillierte Messungen siehe Tabelle 4-10. Der visuelle und vestibuläre Quotient zeigte in keiner Messung eine signifikante Korrelation mit der subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit der Probanden. Die Verteilung der Daten des HEP-Test-Q und der posturalen Quotienten der Probanden im Scatterplot sind in der Abbildung 4-6, 4-7 und 4-8 dargestellt.

Der klinische Gelenkstatus der Probanden zeigte eine einzelne signifikante Korrelation in positiver Richtung, ebenfalls mit dem propriozeptiven Quotienten für die Weglänge (in anterior-posterior) (Tabelle 4-9). Die weiteren Messungen sowie visuelle und vestibuläre Quotienten zeigten keine signifikanten Korrelationen, so dass auf eine zusätzliche lineare Regressionsanalyse der einzelnen signifikanten Messung verzichtet wurde, da kein Trend erkennbar war.

Die Gesamtzahl aller bisherigen Gelenkverletzungen der unteren Extremität der Probanden zeigte eine einzelne signifikante Korrelation in negativer Richtung, ebenfalls mit dem propriozeptiven Quotienten, diesmal für die mittlere Geschwindigkeit (Tabelle 4-9). Auch hier zeigten die weiteren Messungen sowie visuelle und vestibuläre Quotienten keine signifikanten Korrelationen, so dass auf eine weitere Analyse der einzelnen Messung verzichtet wurde.

Tabelle 4-9 Ergebnisse der Rangkorrelation nach Spearman der posturalen Quotienten mit der subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit (Hep-Test-Q), klinischem Gelenkstatus (HJHS) und der Gesamtzahl aller bisherigen Gelenkverletzungen der unteren Extremität (UE) der Probanden. Ellipsenfläche (EA; cm²), die mittlere Geschwindigkeit (MV; cm/s) und die Weglänge (PL; mm). Die mittlere Geschwindigkeit sowie die Weglänge wurde zusätzlich in medio-lateraler (ML) und anterior-posteriorer (AP) Richtung gemessen.

Visueller Quotient = VQ, propriozeptiver Quotient = PQ, vestibulärer Quotient = VestQ.

	Rangkorrelation nach Spearman					
	Hep-Test-Q		HJHS		Gelenkverletzungen UE	
	<i>P</i>	<i>R</i>	<i>P</i>	<i>R</i>	<i>P</i>	<i>R</i>
EA VQ	.840	-	.691	-	.190	-
EA PQ	.006	-.459	.349	-	.093	-
EA VestQ	.740	-	.279	-	.052	-
PL VQ	.389	-	.791	-	.185	-
PL PQ	.008	-.431	.191	-	.055	-
PL VestQ	.147	-	.111	-	.182	-
PL AP VQ	.222	-	.950	-	.280	-
PL AP PQ	.002	-.490	.033	.356	.072	-
PL AP VestQ	.415	-	.189	-	.144	-
PL ML VQ	.291	-	.592	-	.169	-
PL ML PQ	.056	-	.171	-	.089	-
PL ML VestQ	.908	-	.678	-	.692	-
MV VQ	.453	-	.947	-	.173	-
MV PQ	.008	-.428	.083	-	.038	-.329
MV VestQ	.258	-	.135	-	.185	-
MV AP VQ	.191	-	.861	-	.329	-
MV AP PQ	.017	-.390	.074	-	.070	-
MV AP VestQ	.381	-	.153	-	.148	-
MV ML VQ	.211	-	.409	-	.199	-
MV ML PQ	.016	-.400	.159	-	.168	-
MV ML VestQ	.850	-	.571	-	.718	-

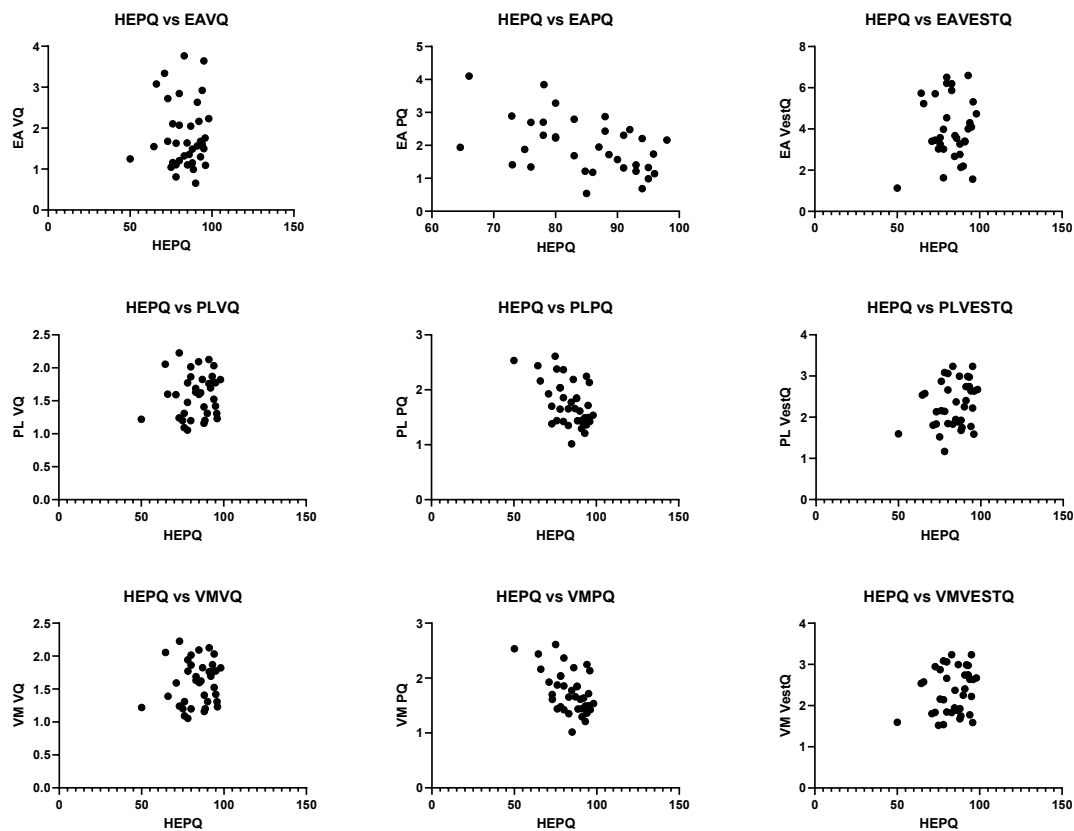


Abbildung 4-6 Scatterplot des Gesamtwertes des HEP-Test-Q und posturaler Quotienten der Probanden (*Visueller Quotient = VQ, propriozeptiver Quotient = PQ, vestibulärer Quotient = VestQ*). Ellipsenfläche (EA; cm^2), mittlere Geschwindigkeit (MV; cm/s) = VM, Weglänge (PL; mm).

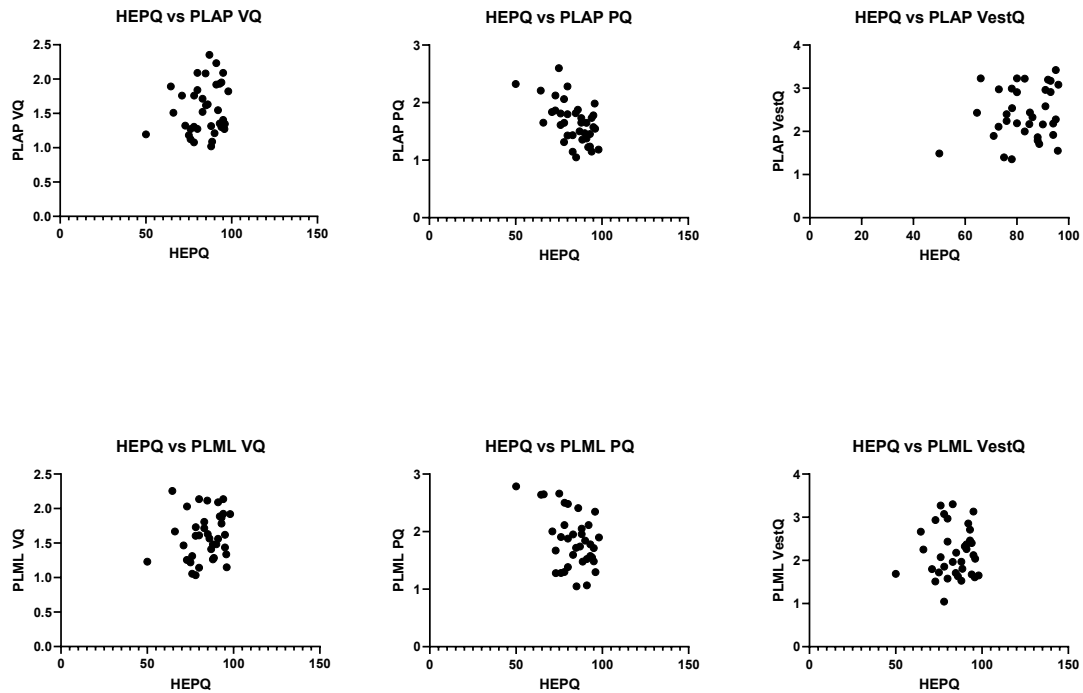


Abbildung 4-7 Scatterplot des Gesamtwertes des HEP-Test-Q und posturaler Quotienten der Probanden (*Visueller Quotient = VQ, propriozeptiver Quotient = PQ, vestibulärer Quotient = VestQ*). Weglänge (PL; mm) in anterior-posteriorer (AP) und medio-lateraler (ML) Richtung.

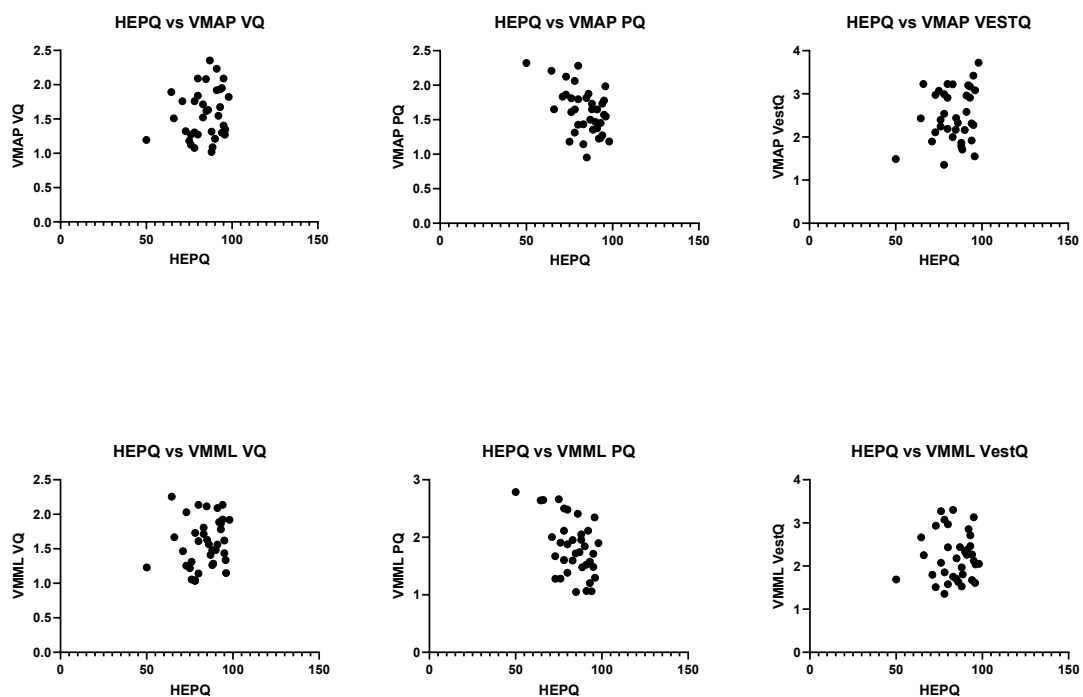


Abbildung 4-8 Scatterplot des Gesamtwertes des HEP-Test-Q und posturaler Quotienten der Probanden (*Visueller Quotient = VQ, propriozeptiver Quotient = PQ, vestibulärer Quotient = VestQ*). Mittlere Geschwindigkeit (MV; cm/s) = VM in anterior-posteriorer (AP) und medio-lateraler (ML) Richtung.

Tabelle 4-10 Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse des propriozeptiven Quotienten (PQ) und subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit der Probanden. Ellipsenfläche (EA; cm²), die mittlere Geschwindigkeit (MV; cm/s) mit Messung in medio-lateraler (ML) sowie anterior-posteriorer (AP) und die Weglänge (PL; mm) mit Messung in anterior-posteriorer Richtung (AP).

Abhängige Variable	ANOVA		Regression		Cohen's f
	F	P	B	R ²	
EA PQ	9.6	.004	-.039	.226	.540***
PL PQ	13.32	<.001	-.022	.276	.617***
PL AP PQ	15.49	<.001	-.019	.307	.665***
MV PQ	13.04	<.001	-.021	.271	.609***
MV AP PQ	11.34	.002	-.016	.245	.569***
MV ML PQ	11.65	<.001	-.023	.255	.585***
*** starker Effekt					

5. Diskussion

Diese Studie untersuchte die posturale Kontrolle im Stehen und Gehen von Jungen mit Hämophilie A und B im Alter von 4 bis 18 Jahren. Dies erfolgte anhand zweier Untersuchungsmethoden - einer Dual-Task Ganganalyse und einer instrumentierten Posturographie.

Patientenkollektiv

Die Probanden zeigten einen guten klinischen Gelenkstatus (59% hatten einen HJHS-Gesamtwert ≤ 2) sowie insgesamt wenige (48% ≤ 2) bisher dokumentierte Gelenkverletzungen der unteren Extremität. Zudem zeigte keiner der Probanden anamnestiche oder klinische Hinweise auf eine HA, obwohl 74% eine schwere Hämophilie aufwiesen und 6 von ihnen Hemmkörper hatten. Dies könnte darauf hindeuten, dass die Hämophilie in Deutschland bereits ab der frühen Diagnosestellung sehr effektiv behandelt wird, was zu einer guten Gesundheitsentwicklung der Patient*innen führt. Die Probanden zeigten eine hohe subjektive körperliche Funktionsfähigkeit (72.5% hatten einen Hep-Test-Q Gesamtwert ≥ 80), mit besseren Werten in Mobilität, Kraft und Koordination sowie Ausdauer im Vergleich zu Probanden der Validierungsstudie. Lediglich in der Kategorie Körperwahrnehmung, schnitten unsere Probanden um 3.55 Punkte schlechter ab als die Validierungsstudie. Elf Probanden (22%) waren nach BMI übergewichtig, was im Vergleich mit einer Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Bayern im Alter von 3 bis 17 Jahren dem bayernweiten Durchschnitt entspricht [73].

5.1 Dual-Task Ganganalyse

Veränderungen im Gangbild von Erwachsenen sowie von Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie wurden in früheren Studien maßgeblich dem klinischen Gelenkstatus zugeschrieben [38, 39]. In dieser Studie werden zum ersten Mal Ergebnisse einer klinischen Dual-Task Ganganalyse bei Jungen mit Hämophilie im Alter von 4 bis 18 Jahren mit sehr

gutem klinischem Gelenkstatus präsentiert. Die Probanden zeigten eine signifikante Verlangsamung der Gehgeschwindigkeit um -22.2% in Dual-Task im Vergleich zur Single-Task Aufgabe bei erhaltener kognitiver Leistung. Zudem blieben fast 15% der Probanden mindestens einmal während des Sprechens stehen, was auf eine Priorisierung kognitiver Aufgaben auf Kosten der motorischen Funktion hindeutet [68].

Mit zunehmendem Alter der Probanden wurde eine Zunahme der Gehgeschwindigkeit in Dual-Task um +18,77% von der Altersgruppe 4 bis 5 Jahre bis zur Altersgruppe 12 bis 18 Jahre festgestellt. Auch eine lineare Regressionsanalyse zeigte, dass ältere Probanden signifikant schneller bzw. weniger langsam in Dual-Task im Vergleich zu Single-Task gingen als jüngere Probanden. Dieses Ergebnis ist vermutlich auf eine reifere sensomotorische Integration und eine bessere Zuweisung der Aufmerksamkeit bei älteren Probanden zurückzuführen. Betrachtet man jedoch die grafische Darstellung, so erkennt man, dass der Graph erst im Alter von 16 Jahren die X-Achse in den positiven Bereich überschreitet, und nur ein Proband tatsächlich eine höhere Gehgeschwindigkeit in Dual-Task als in Single-Task aufwies (grafische Überschreitung der Nulllinie in den positiven Bereich, siehe Abbildung 4-2). Alle anderen Probanden zeigten nur eine geringere Verlangsamung der Gehgeschwindigkeit in Dual- als in Single-Task, gingen aber dennoch insgesamt in der Dual-Task Aufgabe langsamer als in der Single-Task Aufgabe.

Die Entwicklung der Dual-Task Cost kann bei Gesunden im Altersverlauf als U-förmige Kurve beschrieben werden. Sie ist in den ersten Lebensjahren hoch, wenn Kleinkinder das Laufen und Sprechen lernen, um im Laufe des Lebens durch die motorische Entwicklung zu sinken, bis sie in der Lebensmitte stagniert und anschließend wieder kontinuierlich zunimmt [74]. Bisherige Studien zu Dual-Task zeigten, dass auch gesunde Personen jedes Alters ihre Gehgeschwindigkeit unter Dual-Task Bedingungen verlangsamen um motorische und kognitive Anforderungen gleichzeitig bewältigen zu können [44]. Eine fehlende, gesunde Kontrollgruppe aus Gleichaltrigen stellt an diesem Punkt eine wichtige Einschränkung dieser Studie dar. Der Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe könnte zeigen, ob gesunde Gleichaltrige ihre Gehgeschwindigkeit in Dual-Task ähnlich reduzieren oder ob sie zwar langsamer in Dual-Task gehen als bei Single-Task-Aufgabe, aber in Dual-Task insgesamt schneller als pädiatrische PWH gehen.

Um diese Ergebnisse dennoch in einen Kontext stellen zu können, wurden die Ergebnisse von gesunden Kindern, mit einem ähnlichen Durchschnittsalter wie unserer Probanden, aus einer Dual-Task-Studie herangezogen [75]: Es wurden 53 gesunde Schulkinder (Jungen und Mädchen) in zwei Altersgruppen untersucht: 7 bis 9-Jährige ($n=25$, Durchschnittsalter 7.9 Jahre ± 0.8) und 10 bis 12-Jährige ($n=28$, Durchschnittsalter 10.9 Jahre ± 0.8). Als kognitive Aufgabe wurde ein Stroop-Test mit Tieren verwendet. Die motorische Aufgabe erfolgte auf einem elektronischen Laufsteg (5m). Auch in dieser Studie zeigten gesunde Kinder mit zunehmendem Alter eine Zunahme der Gehgeschwindigkeit in Dual-Task, was mit unseren berichteten Ergebnissen übereinstimmt [75]. Wenn man diese Ergebnisse genauer vergleicht, lässt sich feststellen, dass unsere Probanden der Altersgruppe 13 bis 18 Jahre (DTCm $-14.84\% \pm 9.9$) ähnliche Ergebnisse wie jüngere, gesunde 10 bis 12-Jährige (DTCm $-15.44\% \pm 9.51$) aufzeigten [75]. Auch gingen unsere Probanden der Altersgruppe 6 bis 12 Jahre (DTCm $-24.18\% \pm 15$) deutlich langsamer in Dual-Task als gesunde 7 bis 9-Jährige (DTCm $-19.01\% \pm 15.04$) auf [75]. Um diese Ergebnisse weiter zu beleuchten und einen genaueren Vergleich zu ermöglichen, wurde die Dual-Task Cost unserer Probanden in der Altersgruppe von 7 bis 9 Jahre ($n=8$, Durchschnittsalter 8.4 Jahre ± 0.69 ; DTCm $-33.41\% \pm 13.54$) und 10 bis 12 Jahre ($n=6$, Durchschnittsalter 10.9 Jahre ± 0.66 ; DTCm $-13.86\% \pm 8.6$) berechnet. Die Ergebnisse zeigten im Vergleich mit o.g. Studie, dass unsere 7 bis 9-jährigen Probanden deutlich langsamer (um 14.4%) in Dual-Task gingen als gesunde Gleichaltrige [75]. Die Probanden im Alter von 10 bis 12 Jahre gingen ebenfalls etwas langsamer (um 1.58%) in Dual-Task als gesunde Gleichaltrige [75]. Die Vertretung beider Geschlechter in Palluel's Studie ist als Einschränkung der Vergleichbarkeit anzusehen, da nicht bekannt ist, ob Dual-Task einen geschlechtsspezifischen Unterschied aufweist.

Dieser Vergleich zeigt auf, dass Jungen mit Hämophilie trotz eines sehr guten klinischen Gelenkstatus, einer geringen Zahl von Gelenkverletzungen der unteren Extremitäten und einer hohen subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit langsamer in Dual-Task Bedingungen gingen als gesunde Gleichaltrige. Dies könnte auf ein vorsichtigeres Verhalten zur Vermeidung möglicher Verletzungen oder Schwierigkeiten mit der posturalen Kontrolle und dem Gleichgewicht im Sinne der komplexen Mechanismen der sensomotorischen Integration und des neuromuskulären Feedbacks hindeuten. Weitere Studien

mit einer gesunden, gleichaltrigen Kontrollgruppe sind erforderlich, um die Zuverlässigkeit und Übertragbarkeit dieser Ergebnisse zu überprüfen.

Diese Studie ist die erste, die einen klinischen Zusammenhang zwischen subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit und Dual-Task bei Jungen mit Hämophilie untersucht. Es wurde gezeigt, dass Probanden mit einer um einen Punkt höheren subjektiven Einschätzung ihrer körperlichen Funktionsfähigkeit signifikant langsamer in Dual-Task gingen als in Single-Task, und zwar um -0.5 % im Vergleich zu Probanden, die ihre körperliche Funktionsfähigkeit niedriger einschätzten. Ein ähnliches Muster zeigte sich auch in der Kategorie Körperwahrnehmung: Probanden, mit einer um einen Punkt besseren subjektiven Einschätzung ihrer Körperwahrnehmung gingen um -0.4% signifikant langsamer in Dual-Task als in Single-Task im Vergleich zu Probanden, die ihre Körperwahrnehmung subjektiv schlechter einschätzten. Dieses Ergebnis ist aufgrund der niedrigen Differenz in der Gehgeschwindigkeit mit unter einem Prozent mit Vorsicht zu interpretieren. Möglicherweise könnte es jedoch darauf hinweisen, dass Personen mit einer höheren subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit bzw. besserer Körperwahrnehmung dazu neigen, bei anspruchsvollen Aufgaben wie unter Dual-Task Bedingungen, vorsichtiger zu agieren und sich langsamer zu bewegen, um z.B. Stürze zu vermeiden.

Mobilität, Ausdauer, Kraft und Koordination sowie spezifischen Fragen zur subjektiven motorischen Sicherheit zeigten interessanterweise keine signifikanten Korrelationen mit der motorischen Dual-Task Cost. Dies hebt die Bedeutung der Körperwahrnehmung als sensiblen Marker hervor, um subtile Störungen in der posturalen Kontrolle zu erkennen.

Weitere Studien sind erforderlich, um die Zuverlässigkeit und Übertragbarkeit dieser Ergebnisse zu überprüfen. Durch die Ergänzung um ein tragbares Ganganalyse-Gerät könnten weitere motorische Parameter gemessen werden. Ob Probanden mit einer niedrigeren subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit zwar schneller in Dual-Task gingen, aber mit einem veränderten Gangzyklus, ist aus diesen Studienergebnissen nicht beurteilbar. Die Aufzeichnung der Beschleunigung des Massenschwerpunkts in verschiedenen Richtungen (anterior-posterior und medio-lateral), der Ausdehnung und Ge-

schwindigkeit der Verschiebung, der Schrittfrequenz und -länge, der ein- und beidbeinigen Stützphasen sowie der Dauer des Gangzyklus, würde eine präzisere quantitative Ganganalyse ermöglichen.

Der klinische Gelenkstatus und die Gesamtzahl aller bisher dokumentierten Gelenkverletzungen der unteren Extremität zeigten keine signifikante Korrelation mit der Dual-Task Cost. Dies könnte auf den sehr guten klinischen Gelenkstatus mit insgesamt wenigen Gelenkverletzungen in der Studienkohorte zurückzuführen sein. Dennoch zeigte sich, dass die Probanden im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen im oben genannten, fiktiven Vergleich in Dual-Task langsamer als in Single-Task gingen. Um die Ergebnisse besser einordnen zu können und eigene Normwerte für gesunde Jungen zu erheben, sind weitere Studien mit einer gesunden, gleichaltrigen Kontrollgruppe erforderlich. Eine solche Kontrollgruppe würde es ermöglichen, mögliche Einflussfaktoren wie subklinische Gelenkschäden bei Jungen mit Hämophilie zu identifizieren und genauer beurteilen zu können.

Die Ergebnisse stellen die Sensibilität der alleinigen Anwendung objektiver klinischer Bewertungen der Gelenke in Frage, insbesondere bei subklinischen, bisher unentdeckten Gelenkschäden, um subtile Veränderungen der posturalen Kontrolle zu erkennen. Die Integration von subjektiven Patientenberichte zur körperlichen Funktionsfähigkeit in die klinische Beurteilung der posturalen Kontrolle könnte die objektive klinische Beurteilung der Gelenke sinnvoll ergänzen, um bei Veränderungen frühzeitig individuelle ergo- oder physiotherapeutische Maßnahmen einleiten zu können.

Zusammenfassend stellt die Dual-Task Ganganalyse eine einfach zu erhebende, nicht-invasive Methode zur Beurteilung der posturalen Kontrolle während des Gehens bei geteilter Aufmerksamkeit dar. Der komplexe Ablauf des Gehens mit Aufrechterhaltung des Gleichgewichts, insbesondere bei geteilter Aufmerksamkeit, kann nicht einfach als automatisierter motorischer Vorgang mit minimalem kognitivem Input auf höherer Ebene betrachtet werden [25]. Geteilte Aufmerksamkeit kann zu potenziellen Gleichgewichtsdefiziten führen und das Sturz- sowie Verletzungsrisiko erhöhen, was insbesondere bei

Patient*innen mit Hämophilie relevant ist. Prospektive Längsschnittstudien zur Beobachtung der Entwicklung der motorischen Kompetenz von Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie sind gerechtfertigt, um den komplexen Prozess der posturalen Kontrolle weiter zu erforschen.

5.2 Instrumentierte Posturographie

In bisher durchgeführten Studien zur instrumentierten Posturographie bei Erwachsenen, sowie Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie wurden Veränderungen der posturalen Kontrolle hauptsächlich auf den klinischen Gelenkstatus zurückgeführt. Die Studien untersuchten Kinder und Jugendliche mit Hämophilie und Arthrose oder rezidivierenden Hämarthrose der Sprung- oder Kniegelenke [55, 60, 62], jedoch konnte keine Studie ausfindig gemacht werden, die die posturale Kontrolle bei pädiatrischen PWH mit einem sehr guten klinischen Gelenkstatus untersucht. Diese Studie vergleicht das statische Gleichgewicht während einer umfassenden instrumentierten Posturographie unter vier verschiedenen sensorischen Bedingungen bei Jungen mit Hämophilie und einem sehr guten klinischen Gelenkstatus mit gesunden Gleichaltrigen. Als Ergebnis konnten wir über eine breite Palette von klassischen stabilometrischen Messparametern (Ellipsenfläche, mittlere Geschwindigkeit (zusätzlich gemessen in medio-lateraler und anterior-posteriorer Richtung) und Weglänge (zusätzlich gemessen in medio-lateraler und anterior-posteriorer Richtung) und deren visuelle, propriozeptive und vestibuläre Quotienten berichten, wie von Souza et al. vorgeschlagen [60]. Die Probanden zeigten in fast allen Messungen mehr Haltungsschwankungen als gesunde Gleichaltrige, insbesondere auch bei erschwerter sensomotorischer Informationsverarbeitung.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Studien [55, 60, 62] zeigten unsere Probanden im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen signifikant mehr Haltungsschwankungen hinsichtlich des Ausmaßes der Schwankungen sowie der Geschwindigkeit und Amplitude der CoP-Verschiebung während des Romberg-Standes unter verschiedenen

sensorischen Bedingungen. Auch in fast allen Messungen der berechneten Quotienten (visuell, propriozeptiv und vestibulär) zeigten Jungen mit Hämophilie und sehr gutem klinischem Gelenkstatus sowie geringer Anzahl an Gelenkverletzungen signifikant mehr Haltungsschwankungen als gesunde Gleichaltrige.

Dieses Ergebnis zeigt, dass eine Einschränkung des Visus (Augen geschlossen) und der Propriozeption (weicher Untergrund) – oder beides gleichzeitig – zu einer größeren Zunahme der Haltungsschwankung bei Jungen mit Hämophilie führt als bei gesunden Gleichaltrigen. Dieses Ergebnis könnte darauf hindeuten, dass Kinder und Jugendliche mit Hämophilie stärker auf visuelle und propriozeptive Informationen angewiesen sind, um ihr Gleichgewicht zu stabilisieren als gesunde Gleichaltrige, die sensomotorische Einschränkungen leichter kompensieren können [55, 62]. Diese Studie lässt vermuten, dass die sensomotorische Integration visueller und propriozeptiver Informationen nicht nur bei PWH mit klinisch beeinträchtigtem Gelenkstatus (z. B. durch Hämophile Arthropathie oder rezidivierende Hämarthrosen), sondern auch bereits bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie beeinträchtigt ist, die einen sehr guten klinischen Gelenkstatus, eine sehr geringe Gesamtzahl an Gelenkverletzungen der unteren Extremität und eine hohe subjektive körperliche Funktionsfähigkeit aufweisen [20, 27, 49].

Im klinischen Kontext zeigten der klinische Gelenkstatus und die Gesamtzahl der Gelenkverletzungen der unteren Extremität nur zwei einzelne signifikante Korrelationen mit dem propriozeptiven Quotienten, die keinen Trend erkennen lassen. Dieses Ergebnis zeigte sich auch bei der Überprüfung eines Zusammenhanges zwischen klinischem Gelenkstatus bzw. Gelenkverletzungen und der Dual-Task Cost in der Ganganalyse. Dieses Ergebnis ist insofern interessant, da ursprünglich Zusammenhänge zwischen der posturalen Kontrolle und dem klinischen Gelenkstatus oder - falls hier keine Veränderungen festgestellt wurden - mit der Gesamtzahl der Gelenkverletzungen vermutet wurden. Wie bereits oben diskutiert, könnte dies zum einen auf den sehr guten klinischen Gelenkstatus mit insgesamt wenigen Gelenkverletzungen in der Studienkohorte zurückzuführen sein. Andererseits weist dieser Ansatz noch nicht erklärbare Lücken auf, da un-

sere Probanden dennoch mehr Haltungsschwankungen zeigten als gesunde Gleichaltrige. Dieses Ergebnis eröffnet mehrere interessante Fragestellungen, die in einer prospektiven Studie weiter erforscht werden könnten.

Diese Studie ist die erste, die einen klinischen Zusammenhang zwischen posturaler Kontrolle und subjektiver körperlicher Funktionsfähigkeit bei Jungen mit Hämophilie untersuchte. Es wurde gezeigt, dass Probanden mit einer um einen Punkt schlechteren subjektiven Einschätzung ihrer körperlichen Funktionsfähigkeit signifikant höhere Haltungsschwankungen auf weichem Untergrund (propriozeptiver Quotient) zeigten als Probanden, die ihre körperliche Funktionsfähigkeit besser einschätzten. Bei der Durchführung mit geschlossenen Augen (visueller Quotient), oder zusätzlich auf weichem Untergrund (vestibulärer Quotient) zeigte sich kein Zusammenhang mit der subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit.

Dieses Ergebnis könnte darauf hindeuten, dass die Funktion der Propriozeption einen entscheidenden Faktor für die posturale Kontrolle bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie spielt. Instabile Oberflächen liefern ungenaue Informationen und erschweren dadurch die Anpassung der Füße an den Boden, was zu einer verminderten Möglichkeit zur Kraftausübung führt [60]. Die Funktion der mechanischen Rezeptoren kann bei PWH durch wiederholte Gelenk- oder Muskelblutungen beeinträchtigt sein, was im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen zu Schwierigkeiten bei der effizienten Reaktion und Anpassung an unterschiedliche Bodenbedingungen führen kann [60]. Dies kann zusammen mit einer verminderten Muskelkraft und eingeschränktem Bewegungsradius zu Gleichgewichtsproblemen, insbesondere auf weichem oder unebenem Untergrund führen [26, 60]. Knie und Sprunggelenke gehören bei pädiatrischen PWH zu den am häufigsten verletzten Gelenken und sind am stärksten von Hämarthrosen und HA betroffen [56, 76]. Dies kann sich nachteilig auf das Muskelvolumen und die Kraftkapazität der unteren Extremitäten auswirken, und zudem die biomechanischen Eigenschaften sowie die Leistungsfähigkeit im Gleichgewicht beeinflussen [63]. Eine adäquate Verarbeitung der sensorischen Veränderungen erfordert eine gute Propriozeption innerhalb der Muskel-Sehnen-Einheiten und Gelenke [20, 21, 25, 26, 29, 52-57, 59, 60, 62]. Es wurde beobachtet, dass Gelenkveränderungen bei PWH bereits in frühen Lebensjahren auftreten

können, selbst bei einem sehr guten klinischen Gelenkstatus ohne rezidivierende Gelenkverletzungen [25, 55]. Auch Tierstudien haben gezeigt, dass wenige Gelenkverletzungen bereits ausreichen können, um chronische Gelenkveränderungen zu verursachen [37, 64, 77-79]. Wenn propriozeptive Informationen nicht angemessen zentral reintegriert werden, können Stabilisierungsstrategien nach Verletzungen, oder in Phasen des Wachstums und motorischer Entwicklung, nicht suffizient angewendet werden [25, 55]. Es wird vermutet, dass vestibuläre und interhemisphärische Rückkopplungswege die neuromuskuläre Kontrolle auch des nicht verletzten Gelenks beeinflussen, um einseitige Asymmetrien zu vermeiden [25, 55].

Das Einbeziehen subjektiver, patientenorientierter Fragebögen zur körperlichen Funktionsfähigkeit könnte in der Verlaufsbeobachtung und Behandlungsplanung von Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie eine wertvolle Ergänzung zu den objektiven klinischen Beurteilungen der Gelenke darstellen. Auf diese Weise könnten bereits kleinste Veränderungen der posturalen Kontrolle erkannt werden, auch wenn der klinische Gelenkstatus noch keine entsprechenden Hinweise liefert.

PWH nehmen als Vorsichtsmaßnahme oft weniger an körperlichen und sportlichen Aktivitäten teil als gesunde Gleichaltrige [12, 26-29, 80, 81]. Die verminderte Teilnahme an sportlichen Aktivitäten kann sich negativ auf die motorische Entwicklung auswirken, insbesondere auf die Grobmotorik und das Gleichgewicht [25, 54]. Regelmäßiger Sport spielt durch die Stärkung der Muskelkraft und Ausdauer nicht nur eine zentrale Rolle für das Gleichgewicht, sondern auch für die subjektive körperliche Funktionsfähigkeit [80]. Spezielle Trainingsprogramme, wie innovative Ansätze wie Serious-Gaming Applications und sicheres Krafttraining zur optimalen Stabilisierung der Gelenke, könnten langfristig die Propriozeption und posturale Kontrolle fördern [26, 27]. Eine Steigerung der subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit, könnte zu einer Verbesserung der posturalen Kontrolle beitragen und gleichzeitig das Sicherheitsgefühl bei körperlicher Aktivität sowie die Lebensqualität steigern.

Die Einbeziehung der instrumentierten Posturographie als objektives Beurteilungsverfahren in Hämophilie-Zentren, insbesondere für Kinder und Jugendliche, könnte helfen,

frühzeitig subtile Veränderungen der posturalen Kontrolle zu erkennen. Darüber hinaus könnte der frühe Beginn von körperlichen Trainingsprogrammen zukünftige Gesundheitsprobleme im Zusammenhang mit dem Gleichgewicht vorbeugen, indem eine unangemessene sensomotorische Programmierung verhindert und das Verletzungsrisiko verringert wird [25, 82].

Die Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse und bisher durchgeführten Studien ist begrenzt, da sich die Stichprobengrößen und die Charakteristika der Studienkohorten (Schweregrad der Hämophilie, Alter, Gelenkstatus) unterscheiden. Darüber hinaus sind die Protokolle für instrumentierte Posturographie noch nicht standardisiert [55, 60, 62]. In dieser Studie entsprach das Testprotokoll den besten verfügbaren Erkenntnissen in Bezug auf die Testposition und -bedingungen, die Verwendung eines zugelassenen Kraftmessplattformsystems, die hohe Messfrequenz und die Menge der analysierten stabilometrischen Variablen (Berechnung der Ellipsenfläche unter Berücksichtigung von 90 % der CoP-Ergebnisse) [49].

Obwohl wir den bisher umfangreichsten publizierten Datensatz für eine umfassende Beurteilung der posturalen Kontrolle von Jungen mit Hämophilie vorstellen und über stabilometrische Daten für vier verschiedene sensorische Zustände im Romberg-Stand berichten, ist die Verallgemeinerbarkeit unserer Ergebnisse noch begrenzt und weitere Forschung ist erforderlich. Die umfangreiche Probandenzahl deckt ein breites pädiatrisches Altersspektrum ab, jedoch erlaubt das Querschnittsdesign keine Aussagen über die weitere Entwicklung der posturalen Kontrolle im Kindes- und Jugendalter bei Hämophilie. Eine prospektive Kohortenstudie könnte wichtige Informationen über die posturale Kontrolle während der motorischen Entwicklung liefern. In zukünftigen Studien könnte bei der Auswahl gesunder Kontrollgruppen zusätzlich darauf geachtet werden, dass diese nicht nur dem Alter, sondern auch der Körpergröße der Probanden entsprechen.

5.3 Limitationen

Die Studienkohorte ist repräsentativ für Jungen mit Hämophilie, die in Industrieländern konsequent mit Faktorsubstitution behandelt wurden, so dass die Ergebnisse nur eingeschränkt auf andere sozioökonomische Rahmenbedingungen übertragbar sind [32, 83]. Die einmalige Untersuchung der Studienkohorte im Rahmen der Querschnittstudie, lässt keine Verlaufsbeurteilung zu. Eine umfassendere prospektive Längsschnittstudie hätte das Potenzial, bedeutende Erkenntnisse zur Rolle der motorischen Entwicklung als Einflussfaktor auf die posturale Kontrolle bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie zu gewinnen.

5.4 Schlussfolgerung

Bisher wurden Veränderungen der posturalen Kontrolle im Stehen und Gehen bei Erwachsenen, sowie Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie vor allem mit dem klinischen Gelenkstatus in Verbindung gebracht. In dieser Studie werden erstmals die Ergebnisse einer Dual-Task Ganganalyse und instrumentierten Posturographie bei Jungen mit Hämophilie vorgestellt, die einen sehr guten klinischen Gelenkstatus, eine sehr geringe Gesamtzahl an Gelenkverletzungen der unteren Extremität und eine hohe subjektive körperliche Funktionsfähigkeit aufweisen.

Die Ganganalyse ergab, dass die Probanden in der Dual-Task Aufgabe bei erhaltener kognitiver Leistung signifikant langsamer gingen als in der Single-Task Aufgabe. Auch im fiktiven Vergleich mit der gesunden Kontrollgruppe aus Palluel's oben angeführter Studie zeigte sich, dass die Probanden im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen eine höhere Dual-Task Cost aufwiesen. Dieser Vergleich zeigt auf, dass Jungen mit Hämophilie trotz eines sehr guten klinischen Gelenkstatus, einer geringen Zahl von Gelenkverletzungen der unteren Extremitäten und einer hohen subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit langsamer in Dual-Task Bedingungen gingen als gesunde Gleichaltrige.

In der posturographischen Untersuchung konnte im bisher umfangreichsten publizierten Datensatz zusammenfassend gezeigt werden, dass unsere Probanden im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen signifikant mehr Haltungsschwankungen aufweisen und stärker auf Einschränkungen des visuellen und insbesondere des propriozeptiven Systems reagieren. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die sensomotorische Integration insbesondere von propriozeptiven Informationen nicht nur bei PWH mit klinisch beeinträchtigtem Gelenkstatus, sondern auch bereits bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie verändert ist, die einen sehr guten klinischen Gelenkstatus, eine sehr geringe Gesamtzahl an Gelenkverletzungen der unteren Extremität und eine hohe subjektive körperliche Funktionsfähigkeit aufweisen.

Interessanterweise zeigte keine der Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen der posturalen Kontrolle und dem klinischen Gelenkstatus bzw. der Gesamtzahl der Gelenkverletzungen der unteren Extremität. Allerdings korrelierte die subjektive körperliche Funktionsfähigkeit signifikant sowohl mit der Dual-Task Cost als auch mit dem propriozeptiven Quotienten in der Posturographie. Dies könnte darauf hindeuten, dass die Propriozeption eine zentrale Rolle für die posturale Kontrolle bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie spielt. Subjektive, patientenorientierte Fragebögen zur körperlichen Funktionsfähigkeit könnten daher sensiblere Marker für frühe, subtile Veränderungen in der posturalen Kontrolle sein und die objektive klinische Beurteilung der Gelenke, insbesondere bei subklinischen Gelenkschäden, sinnvoll ergänzen.

Die Integration von einer Dual-Task Ganganalyse und instrumentierten Posturographie als objektives Beurteilungsverfahren in Hämophilie-Zentren, insbesondere für Kinder und Jugendliche, könnte helfen, frühzeitig Veränderungen der posturalen Kontrolle zu erkennen, und rechtzeitig physio- und ergotherapeutische Maßnahmen einzuleiten. Weitere Studien, insbesondere prospektive Kohortenstudien, sind erforderlich, um diese Ergebnisse zu validieren und um ein tieferes Verständnis der posturalen Kontrolle während der motorischen Entwicklung von Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie zu gewinnen.

Anhang

Tabelle 0-1 Ergebnisse der Dual-Task Ganganalyse (n=48):

Gehgeschwindigkeit in der Single-(STV; m/s) und Dual-Task Aufgabe (DTV; m/s) sowie der prozentuale Anteil der korrekten Antworten in der Single- (STA; %) und Dual-Task Aufgabe (DTA; %): Darstellung jeweils im Mittelwert und Einzelwerte der drei Durchläufe. Prozente in Dezimalschreibweise. Alter in Jahren. Die Gehgeschwindigkeit war bei einigen Patienten aufgrund technischer Probleme nicht verfügbar (=na).

Patient	Alter	STA	STA 1-3	DTA	DTA 1-3	STV	STV 1-3	DTV	DTV 1-3
1	4.4	1.00	1.00	0.90	0.80	na	na	na	na
			1.00		1.00		na		na
			1.00		na		na		na
2	4.4	1.00	1.00	1.00	1.00	1.34	1.27	0.90	0.74
			1.00		1.00		1.79		0.89
			1.00		1.00		0.95		1.07
3	4.7	1.00	1.00	1.00	1.00	1.29	1.02	0.58	0.74
			1.00		1.00		1.42		0.45
			1.00		1.00		1.42		0.54
4	4.8	1.00	1.00	1.00	1.00	na	na	na	na
			1.00		1.00		na		na
			1.00		na		na		na
5	5.6	1.00	1.00	1.00	1.00	na	na	na	na
			1.00		1.00		na		na
			1.00		1.00		na		na
6	5.8	1.00	1.00	1.00	1.00	1.57	1.21	1.36	1.55
			1.00		1.00		1.77		1.31
			1.00		1.00		1.72		1.22
7	6.7	0.89	0.67	1.00	1.00	na	na	na	na
			1.00		1.00		na		na
			1.00		1.00		na		na
8	6.7	0.83	0.50	0.74	0.50	1.17	1.08	1.03	1.18
			1.00		0.71		1.17		1.00
			1.00		1.00		1.27		0.91
9	7.6	1.00	1.00	0.67	na	1.31	1.18	0.91	0.95
			1.00		1.00		1.34		0.92
			1.00		1.00		1.39		0.85
10	7.6	0.96	1.00	0.35	0.25	1.30	1.29	1.06	1.15
			0.89		0.08		1.30		1.04
			1.00		0.73		1.31		0.99
11	7.7	0.94	1.00	0.93	0.80	1.91	1.85	0.76	0.53
			0.82		1.00		2.03		0.88
			1.00		1.00		1.84		0.88

12	8.2	0.63	1.00	0.93	1.00	1.19	1.10	0.80	0.91
			0.40		1.00		1.15		0.78
			0.50		0.80		1.33		0.72
13	8.3	0.38	1.00	0.53	0.60	1.30	1.29	0.74	0.65
			0.13		1.00		1.29		0.86
			na		na		1.31		0.70
14	8.8	0.58	0.75	1.00	1.00	1.51	1.48	0.96	0.93
			1.00		1.00		1.65		0.99
			na		1.00		1.41		0.95
15	9.1	0.92	1.00	0.89	1.00	na	na	na	na
			1.00		1.00		na		na
			0.75		0.67		na		na
16	9.1	0.85	0.75	1.00	1.00	na	na	na	na
			1.00		1.00		na		na
			0.80		1.00		na		na
17	9.3	0.82	1.00	0.58	1.00	1.48	1.49	0.99	1.18
			0.80		0.50		1.46		0.87
			0.67		0.25		1.50		0.93
18	9.4	0.87	1.00	0.50	1.00	1.49	1.32	1.30	1.43
			0.80		0.50		1.76		1.41
			0.80		na		1.40		1.06
19	10.0	0.92	1.00	0.83	0.88	1.28	1.22	1.02	1.15
			0.75		1.00		1.15		0.88
			1.00		0.60		1.48		1.02
20	10.1	1.00	1.00	1.00	1.00	na	na	na	na
			1.00		1.00		na		na
			1.00		1.00		na		na
21	10.7	0.68	1.00	0.70	1.00	1.12	1.08	0.89	0.91
			0.44		0.88		1.19		0.92
			0.60		0.22		1.08		0.83
22	10.7	0.67	1.00	0.67	0.50	0.99	0.88	0.98	1.04
			1.00		1.00		1.05		0.95
			na		0.50		1.02		0.93
23	10.9	1.00	1.00	1.00	1.00	1.18	1.19	1.02	1.06
			1.00		1.00		1.24		0.92
			1.00		1.00		1.11		1.07
24	11.1	1.00	1.00	0.80	1.00	1.29	1.22	1.24	1.30
			1.00		1.00		1.33		1.33
			1.00		0.40		1.32		1.08
25	11.2	0.92	1.00	0.74	0.67	na	na	na	na
			1.00		0.75		na		na
			0.75		0.80		na		na
26	11.4	0.95	0.86	0.85	0.80	na	na	na	na
			1.00		0.75		na		na

			1.00		1.00		na		na
27	11.5	1.00	1.00	1.00	1.00	na	na	na	na
			1.00		1.00		na		na
			1.00		1.00		na		na
28	12.2	1.00	1.00	1.00	1.00	na	na	na	na
			1.00		1.00		na		na
			1.00		1.00		na		na
29	12.2	0.75	1.00	0.83	0.50	1.15	1.20	0.88	0.88
			1.00		1.00		1.15		0.89
			0.25		1.00		1.12		0.88
30	12.9	0.93	1.00	1.00	1.00	na	na	na	na
			1.00		1.00		na		na
			0.78		1.00		na		na
31	13.0	0.67	na	0.72	0.50	1.63	1.53	1.32	1.39
			1.00		1.00		1.64		1.31
			1.00		0.67		1.72		1.25
32	13.2	0.92	0.75	0.92	0.75	1.36	1.40	1.14	1.15
			1.00		1.00		1.30		1.11
			1.00		1.00		1.39		1.15
33	13.6	0.67	na	0.97	1.00	0.86	0.83	0.80	0.84
			1.00		1.00		0.91		0.79
			1.00		0.92		0.84		0.78
34	14.1	0.90	0.80	0.89	0.67	1.34	1.16	1.04	1.08
			1.00		1.00		1.39		1.09
			na		1.00		1.46		0.96
35	14.2	0.97	1.00	1.00	1.00	na	na	na	na
			1.00		1.00		na		na
			0.91		1.00		na		na
36	14.2	1.00	1.00	1.00	1.00	1.40	1.37	1.50	1.66
			1.00		1.00		1.40		1.32
			1.00		1.00		1.44		1.52
37	14.4	0.85	0.83	0.89	0.80	1.16	1.13	1.09	1.08
			1.00		1.00		1.18		1.04
			0.71		0.86		1.16		1.13
38	14.5	0.64	0.86	1.00	1.00	1.40	1.41	1.22	1.25
			0.86		1.00		1.44		1.28
			0.20		1.00		1.34		1.12
39	14.7	1.00	1.00	0.94	1.00	na	na	na	na
			1.00		0.88		na		na
			1.00		0.94		na		na
40	14.8	0.52	0.67	0.93	0.80	1.92	1.83	1.36	1.31
			0.89		1.00		1.92		1.50
			na		1.00		2.00		1.29
41	14.8	0.62	0.20	0.97	1.00	na	na	na	na

			1.00		1.00		na		na
			0.67		0.91		na		na
42	14.9	1.00	1.00	1.00	1.00	na	na	na	na
			1.00		1.00		na		na
			1.00		1.00		na		na
43	15.1	0.89	1.00	0.95	1.00	1.37	1.31	1.12	1.28
			1.00		1.00		1.40		1.06
			0.67		0.86		1.40		1.02
44	15.6	0.90	1.00	1.00	1.00	1.75	1.65	1.46	1.49
			1.00		1.00		1.89		1.48
			0.70		1.00		1.70		1.42
45	15.7	0.76	0.33	0.92	1.00	1.31	1.23	1.06	1.02
			1.00		0.75		1.30		1.11
			0.94		1.00		1.40		1.06
46	16.1	0.78	0.67	0.64	0.25	na	na	na	na
			1.00		1.00	na	na		na
			0.67		0.67		na		na
47	16.5	1.00	1.00	1.00	1.00	1.73	1.65	1.65	1.62
			1.00		1.00		1.77		1.62
			1.00		1.00		1.76		1.72
48	16.7	1.00	1.00	1.00	1.00	1.58	1.65	1.09	1.11
			1.00		1.00		1.56		1.11
			1.00		1.00		1.51		1.06

Literaturverzeichnis

1. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Motor Control: Translating Research Into Clinical Practice: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
2. Barthels MDW, C.; Voerke, W. Hämophilie. DHG eV. 2015.
3. Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias--from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med*. 2001;344(23):1773-9.
4. Berntorp E, Fischer K, Hart DP, Mancuso ME, Stephensen D, Shapiro AD, et al. Haemophilia. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):45.
5. Santagostino E DA, Jackson M, Khair K et al. Comprehensive Care of Hemophilia. *Haemophilia* 2020;26(Suppl 6):19-34.
6. van Galen KPM, d'Oiron R, James P, Abdul-Kadir R, Kouides PA, Kulkarni R, et al. A new hemophilia carrier nomenclature to define hemophilia in women and girls: Communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2021;19(8):1883-7.
7. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, Makris M, Coffin D, Herr C, et al. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries. *Ann Intern Med*. 2019;171(8):540-6.
8. Stonebraker JS, Bolton-Maggs PHB, Brooker M, Evatt B, Iorio A, Makris M, et al. The World Federation of Hemophilia Annual Global Survey 1999-2018. *Haemophilia*. 2020;26(4):591-600.
9. Srivastava A DG, Bragley L, Ozelo MC et al. Principles of Care. . *Haemophilia*. 2020;26(Suppl 6):9-18.
10. Cormier M, Batty P, Tarrant J, Lillicrap D. Advances in knowledge of inhibitor formation in severe haemophilia A. *Br J Haematol*. 2020;189(1):39-53.
11. Farrugia A. Guide for the Assessment of Clotting Factor Concentrates. World Federation of Hemophilia, [https:// www.wfhh.org/publication/files/pdf-1271pdf](https://www.wfhh.org/publication/files/pdf-1271pdf) Accessed February 28, 2024. 2017.
12. Blamey G, Forsyth A, Zourikian N, Short L, Jankovic N, De Kleijn P, et al. Comprehensive elements of a physiotherapy exercise programme in haemophilia--a global perspective. *Haemophilia*. 2010;16 Suppl 5:136-45.
13. Khair K, Meerabeau L, Gibson F. Self-management and skills acquisition in boys with haemophilia. *Health Expect*. 2015;18(5):1105-13.
14. Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, Manco-Johnson MJ, van den Berg HM, Srivastava A. Definitions in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2014;12(11):1935-9.
15. Gualtierotti R, Solimeno LP, Peyvandi F. Hemophilic arthropathy: Current knowledge and future perspectives. *J Thromb Haemost*. 2021;19(9):2112-21.
16. Llinás A. Hemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2010;16 Suppl 5:121.
17. Llinas A PP, Goddard NJ, Blamey G et al. Musculoskeletal Complications. *Haemophilia*. 2020; 26(Suppl 6):125-136.
18. Rodriguez-Merchan EC. Musculoskeletal complications of hemophilia. *Hss j*. 2010;6(1):37-42.
19. Feldman BM, Funk SM, Bergstrom BM, Zourikian N, Hilliard P, van der Net J, et al. Validation of a new pediatric joint scoring system from the International Hemophilia Prophylaxis Study Group: validity of the hemophilia joint health score. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(2):223-30.
20. García-Massó X, Ye-Lin Y, Garcia-Casado J, Querol F, Gonzalez LM. Assessment of hemophilic arthropathy through balance analysis: a promising tool. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2019;22(4):418-25.

21. Pérez-Alenda S, Carrasco JJ, Aguilar-Rodríguez M, Martínez-Gómez L, Querol-Giner M, Cuesta-Barriuso R, et al. Balance evaluation in haemophilic preadolescent patients using Nintendo Wii Balance Board®. *Haemophilia*. 2017;23(1):e18-e24.
22. Poon JL, Zhou ZY, Doctor JN, Wu J, Ullman MM, Ross C, et al. Quality of life in haemophilia A: Hemophilia Utilization Group Study Va (HUGS-Va). *Haemophilia*. 2012;18(5):699-707.
23. Czepa D, von Mackensen S, Hilberg T. Haemophilia & Exercise Project (HEP): the impact of 1-year sports therapy programme on physical performance in adult haemophilia patients. *Haemophilia*. 2013;19(2):194-9.
24. Gomis M, Querol F, Gallach JE, González LM, Aznar JA. Exercise and sport in the treatment of haemophilic patients: a systematic review. *Haemophilia*. 2009;15(1):43-54.
25. Gallach JE, Querol F, González LM, Pardo A, Aznar JA. Posturographic analysis of balance control in patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2008;14(2):329-35.
26. Hilberg T, Herbsleb M, Gabriel HH, Jeschke D, Schramm W. Proprioception and isometric muscular strength in haemophilic subjects. *Haemophilia*. 2001;7(6):582-8.
27. Hill K, Fearn M, Williams S, Mudge L, Walsh C, McCarthy P, et al. Effectiveness of a balance training home exercise programme for adults with haemophilia: a pilot study. *Haemophilia*. 2010;16(1):162-9.
28. Seuser A, Boehm P, Ochs S, Trunz-Carlisi E, Halimeh S, Klamroth R. How fit are children and adolescents with haemophilia in Germany? Results of a prospective study assessing the sport-specific motor performance by means of modern test procedures of sports science. *Haemophilia*. 2015;21(4):523-9.
29. Souza JC, Simoes HG, Campbell CS, Pontes FL, Boullosa DA, Prestes J. Haemophilia and exercise. *Int J Sports Med*. 2012;33(2):83-8.
30. Czepa D, Von Mackensen S, Hilberg T. Haemophilia & Exercise Project (HEP): subjective and objective physical performance in adult haemophilia patients--results of a cross-sectional study. *Haemophilia*. 2012;18(1):80-5.
31. von Mackensen S, Czepa D, Herbsleb M, Hilberg T. Development and validation of a new questionnaire for the assessment of subjective physical performance in adult patients with haemophilia--the HEP-Test-Q. *Haemophilia*. 2010;16(1):170-8.
32. von Mackensen S, Hilberg T, Valentino LA, Kurnik K, Khair K. Validation of the Haemophilia & Exercise Project-Test-Questionnaire (HEP-Test-Q)-An instrument for the assessment of subjective physical functioning in children with haemophilia. *Haemophilia*. 2018;24(6):888-95.
33. Chester VL, Wrigley AT. The identification of age-related differences in kinetic gait parameters using principal component analysis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2008;23(2):212-20.
34. Eerdekens M, Peerlinck K, Staes F, Pialat JB, Hermans C, Lobet S, et al. Clinical gait features are associated with MRI findings in patients with haemophilic ankle arthropathy. *Haemophilia*. 2020;26(2):333-9.
35. Eerdekens M, Peerlinck K, Staes F, Pialat JB, Hermans C, Lobet S, et al. Blood-induced cartilage damage alters the ankle joint load during walking. *J Orthop Res*. 2020;38(11):2419-28.
36. Forneris E, Andreacchio A, Pollio B, Mannucci C, Franchini M, Mengoli C, et al. Gait analysis in children with haemophilia: first Italian experience at the Turin Haemophilia Centre. *Haemophilia*. 2016;22(3):e184-91.
37. Fouasson-Chailloux A, Maugars Y, Vinatier C, Trossaert M, Menu P, Rannou F, et al. Clinical relevance of 3D gait analysis in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2018;24(5):703-10.
38. Putz P, Durstberger S, Kaufmann C, Klinger M, Plessl K, Rejtö J, et al. 3D gait analysis, haemophilia joint health score, leg muscle laterality and biomarkers of joint damage: A cross-sectional comparative assessment of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2020;26(6):e323-e33.
39. Stephensen D, Taylor S, Bladen M, Drechsler WI. Relationship between physical function and biomechanical gait patterns in boys with haemophilia. *Haemophilia*. 2016;22(6):e512-e8.

40. Bayot M, Dujardin K, Tard C, Defebvre L, Bonnet CT, Allart E, et al. The interaction between cognition and motor control: A theoretical framework for dual-task interference effects on posture, gait initiation, gait and turning. *Neurophysiol Clin*. 2018;48(6):361-75.
41. Mirelman A, Shema S, Maidan I, Hausdorff JM. Gait. *Handb Clin Neurol*. 2018;159:119-34.
42. Saxena S, Cinar E, Majnemer A, Gagnon I. Does dual tasking ability change with age across childhood and adolescence? A systematic scoping review. *Int J Dev Neurosci*. 2017;58:35-49.
43. Smith E, Cusack T, Cunningham C, Blake C. The Influence of a Cognitive Dual Task on the Gait Parameters of Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Aging Phys Act*. 2017;25(4):671-86.
44. Yogev-Seligmann G, Hausdorff JM, Giladi N. The role of executive function and attention in gait. *Mov Disord*. 2008;23(3):329-42; quiz 472.
45. Camicioli R, Nutt JG. Chapter 18 - Gait and Balance. In: Goetz CG, editor. *Textbook of Clinical Neurology* (Third Edition). Philadelphia: W.B. Saunders; 2007. p. 327-42.
46. Bonke E. Neurological soft signs in adolescents are associated with brain structure and postural control: *Imu*; 2023.
47. Goble DJ, Brar H, Brown EC, Marks CR, Baweja HS. Normative data for the Balance Tracking System modified Clinical Test of Sensory Integration and Balance protocol. *Med Devices (Auckl)*. 2019;12:183-91.
48. Ludwig O, Kelm J, Hammes A, Schmitt E, Fröhlich M. Neuromuscular performance of balance and posture control in childhood and adolescence. *Heliyon*. 2020;6(7):e04541.
49. Pilz F, Vill K, Rawer R, Bonfert M, Tacke M, Heussinger N, et al. Mechanography in children: pediatric references in postural control. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2022;22(4):431-54.
50. Verbecque E, da Costa PH, Meyns P, Desloovere K, Vereeck L, Hallemans A. Age-related changes in postural sway in preschoolers. *Gait Posture*. 2016;44:116-22.
51. Verbecque E, Vereeck L, Hallemans A. Postural sway in children: A literature review. *Gait Posture*. 2016;49:402-10.
52. Boccalandro E, Pasta G, Mannucci PM, Santagostino E, Peyvandi F, Seuser A, et al. Integrated postural analysis in children with haemophilia. *Haemophilia*. 2014;20(2):263-7.
53. Cruz-Montecinos C, Carrasco JJ, Guzmán-González B, Soto-Arellano V, Calatayud J, Chimeno-Hernández A, et al. Effects of performing dual tasks on postural sway and postural control complexity in people with haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2020;26(3):e81-e7.
54. Cruz-Montecinos C, De la Fuente C, Rivera-Lillo G, Morales-Castillo S, Soto-Arellano V, Querol F, et al. Sensory strategies of postural sway during quiet stance in patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2017;23(5):e419-e26.
55. Deschamps K, Staes F, Eerdekens M, Peerlinck K, Hermans C, Vandesande J, et al. Postural control during a transition task in haemophilic children, adolescents and young adults with haemophilic ankle arthropathy. *Haemophilia*. 2018;24(4):667-74.
56. Elnaggar RK. Pulsed Nd:YAG laser: effects on pain, postural stability, and weight-bearing pattern in children with hemophilic ankle arthropathy. *Lasers Med Sci*. 2020;35(5):1075-83.
57. Fearn M, Hill K, Williams S, Mudge L, Walsh C, McCarthy P, et al. Balance dysfunction in adults with haemophilia. *Haemophilia*. 2010;16(4):606-14.
58. Göhler S, Stäuber F, Brunner A, Czepa D, Krüger S, Wendel M, et al. [Age-related activation of the muscles during upright standing in patients with haemophilia]. *Hamostaseologie*. 2014;34 Suppl 1:S36-42.
59. Kurz E, Herbsleb M, Gabriel HHW, Hilberg T. Posturographic and ankle muscle activation characteristics in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2019;25(1):136-43.
60. Souza FM, McLaughlin P, Pereira RP, Minuque NP, Mello MH, Siqueira C, et al. The effects of repetitive haemarthrosis on postural balance in children with haemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(4):e212-7.
61. Strike K, Mulder K, Michael R. Exercise for haemophilia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12):Cd011180.

62. Tat NM, Tat AM, Oner AF, Karaman K, Kaplan S, Can F. Static postural balance evaluation and an investigation of the relationship with joint health in children with severe haemophilia: a controlled cross-sectional study. *Haemophilia*. 2021;27(2):e245-e52.
63. Cruz-Montecinos C, Pérez-Alenda S, Cerda M, Maas H. Neuromuscular control during gait in people with haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2019;25(2):e69-e77.
64. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, Riske B, Hacker MR, Kilcoyne R, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med*. 2007;357(6):535-44.
65. Schönberg NKT, Poppel J, Howell D, Wagner J, Höfinger M, Fabri N, et al. Instrumented Balance Error Scoring System in Children and Adolescents—A Cross Sectional Study. *Diagnostics*. 2024;14(5):513.
66. <https://www.kinderaerzte-im-netz.de/mediathek/bmi-rechner/>. Abgerufen am 10.09.2024
67. Rabaglietti E, De Lorenzo A, Brustio PR. The Role of Working Memory on Dual-Task Cost During Walking Performance in Childhood. *Front Psychol*. 2019;10:1754.
68. Belur P, Hsiao D, Myers PS, Earhart GM, Rawson KS. Dual-task costs of texting while walking forward and backward are greater for older adults than younger adults. *Hum Mov Sci*. 2020;71:102619.
69. Pollock AS, Durward BR, Rowe PJ, Paul JP. What is balance? *Clin Rehabil*. 2000;14(4):402-6.
70. Ruhe A, Fejer R, Walker B. Center of pressure excursion as a measure of balance performance in patients with non-specific low back pain compared to healthy controls: a systematic review of the literature. *Eur Spine J*. 2011;20(3):358-68.
71. Cribari-Neto F, Ferrari SLP, Oliveira WASC. Numerical evaluation of tests based on different heteroskedasticity-consistent covariance matrix estimators. *Journal of Statistical Computation and Simulation*. 2005;75(8):611-28.
72. Cohen J. Statistical Power Analysis. *Current Directions in Psychological Science*. 1992;1(3):98-101.
73. Schienkiewitz A, Brettschneider A-K, Damerow S, Rosario AS. Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. *Journal of Health Monitoring*. 2018;3(1).
74. Thomson D, Gupta A, Liston M. Does attention switching between multiple tasks affect gait stability and task performance differently between younger and older adults? *Exp Brain Res*. 2020;238(12):2819-31.
75. Palluel E, Chauvel G, Bourg V, Commare MC, Prado C, Farigoule V, et al. Effects of dual tasking on postural and gait performances in children with cerebral palsy and healthy children. *Int J Dev Neurosci*. 2019;79:54-64.
76. Schmidt DE, Michalopoulou A, Fischer K, Motwani J, Andersson NG, Pergantou H, et al. Long-term joint outcomes in adolescents with moderate or severe haemophilia A. *Haemophilia*. 2022;28(6):1054-61.
77. Oldenburg J. Optimal treatment strategies for hemophilia: achievements and limitations of current prophylactic regimens. *Blood*. 2015;125(13):2038-44.
78. Olivieri M, Kurnik K, Pfluger T, Bidlingmaier C. Identification and long-term observation of early joint damage by magnetic resonance imaging in clinically asymptomatic joints in patients with haemophilia A or B despite prophylaxis. *Haemophilia*. 2012;18(3):369-74.
79. van Meegeren ME, Roosendaal G, Jansen NW, Lafeber FP, Mastbergen SC. Blood-Induced Joint Damage: The Devastating Effects of Acute Joint Bleeds versus Micro-Bleeds. *Cartilage*. 2013;4(4):313-20.
80. Khair K, Little A, Will A, von Mackensen S. The impact of sport on children with haemophilia. *Haemophilia*. 2012;18(6):898-905.
81. Runkel B, Czepa D, Hilberg T. RCT of a 6-month programmed sports therapy (PST) in patients with haemophilia - Improvement of physical fitness. *Haemophilia*. 2016;22(5):765-71.

82. Chimeno-Hernández A, Querol-Giner F, Pérez-Alenda S, Núñez-Cortés R, Cruz-Montecinos C, Carrasco JJ, et al. Effectiveness of physical exercise on postural balance in patients with haemophilia: A systematic review. *Haemophilia*. 2022.
83. Mbanya DN, Diop S, Ndoumba Mintya AN, El Kiaby M. Hemophilia care in Africa: Status and challenges. *Transfus Clin Biol*. 2021;28(2):158-62.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich während meiner Promotion in besonderer Weise unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Prof. h.c. Florian Heinen, der mir nicht nur das spannende Thema meiner Arbeit überlassen, sondern mich auch als Doktorvater stets gefördert und betreut hat.

Herzlich möchte ich mich bei PD. Dr. med. Christoph Bidlingmaier bedanken, der mich mit seiner verlässlichen Unterstützung und seinem Engagement insbesondere während meiner klinischen Forschung begleitet hat. Ebenso möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Steffen Berweck für seine Betreuung während meiner Promotion bedanken.

Für die gemeinsame Erarbeitung und Umsetzung des Themas danke ich Frau Dr. med. Michaela Bonfert, die mich mit ihrer fachlichen Kompetenz, Geduld und Motivation bei der Durchführung der gesamten Arbeit begleitet hat.

Mein Dank gilt außerdem allen Mitarbeiter*innen des integrierten Sozialpädiatrischen Zentrums (iSPZ) des Dr. von Haunerschen Kinderspitals und allen weiteren Unterstützer*innen der HeCOS-Studie. Insbesondere bedanke ich mich bei Stephanie Lardschneider, die als Physiotherapeutin alle Probanden mit großem Einsatz betreut hat. Ebenfalls möchte ich bei allen Probanden und Eltern bedanken, die durch Ihre Teilnahme diese Studie erst ermöglicht haben.

Zuletzt möchte ich meiner Familie und meinen Freunden von Herzen danken, die mich mit ihrer Unterstützung und ihrem Humor während der gesamten Promotionszeit begleitet haben.

Affidavit

Promotionsbüro
Medizinische Fakultät

**Eidesstattliche Versicherung**

Berghuber, Agnes

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

„Posturale Kontrolle im Stehen und Gehen von Jungen mit Hämophilie“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 25.10.2025

Agnes Berghuber

Ort, Datum

Unterschrift

Doktorandin bzw. Doktorand

Publikationsliste

“Comparison of postural control in boys with haemophilia and healthy children”

– under Submission

“Dual-task gait cost in boys with haemophilia”

– under Submission

“Quality of Life after Brain Injury in Children and Adolescents (QOLIBRI-KID/ADO)- The First Disease-Specific Self-Report Questionnaire after Traumatic Brain Injury”

– Acknowledged

Abstract und Poster-Präsentationen:

01 - 05/11/2022	95. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Berlin
01 - 04/03/2022	66th Annual Meeting of the Society of Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), Leipzig
12 - 13/11/2021	Hamburger Hämophilie Symposium (HHS), Hamburg
17 - 21/07/2021	XXIX International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH), Philadelphia

Wissenschaftliche Mitarbeiterin bei:

- QOLIBRI Kiddy/Kid/Ado – Validierungsstudie der pädiatrischen Version des Quality of Life after Brain Injury Instruments (PI Prof. N. von Steinbüchel)
- NEUROPRECISE - Precision medicine in traumatic brain injury using individual neurosteroid response (PI Prof. I. Körte)
- NEUVASC - Neurovaskuläre Veränderungen nach Schädelhirntrauma bei Kindern und Jugendlichen (PI Prof. I. Körte)
- EULE – Brain alterations in young children with mild traumatic brain injury (PI Dr. F. Dégeilh)
- Postural Control after pediatric traumatic brain injury (PI Dr. Bonfert)