

Aus der Kinderklinik und Poliklinik im
Dr. von Haunerschen Kinderspital

Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. Dietrich Reinhardt

Abt. für Pädiatrische Neurologie und Entwicklungsneurologie

Leiter: Prof. Dr. med. Florian Heinen

Sonographische Messung des Durchmessers des M. gastrocnemius
bei Kindern mit Cerebralparese vor und nach Botulinumneurotoxin
Injektion

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Michaela Scheld
aus Feuchtwangen

2008

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Florian Heinen

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Christian Glaser

**Mitbetreuung durch die
promovierten Mitarbeiter:** Dr. med. Steffen Berweck
Dr. med. Sebastian Schröder

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Maximilian Reiser

Tag der mündlichen Prüfung: 09.10.2008

Meinen Eltern

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS:

| | |
|------------------|--|
| Abb. | Abbildung |
| BoNT | Botulinumneurotoxin |
| CP | Cerebralparese |
| CT | Computer Tomographie |
| Diff. absolut | absolute Differenz in cm |
| Diff. in % | Differenz in Prozent |
| Diff. M1/M2 Inj. | Differenz des Muskeldurchmessers gemessen vor und gemessen 28-56 Tage nach Injektion |
| Diff. M1/M2 | Differenz des Muskeldurchmessers gemessen zum Zeitpunkt M1/M2 (28-56 nach M1) |
| Dosis | Botulinumneurotoxin Dosis pro inj. Muskel |
| DP | Diparese |
| EEG | Elektroencephalographie |
| GMFCS | Gross Motor Function Classification System |
| GMFM | Gross Motor Function Measure |
| Gruppe A | Kinder mit Injektion |
| Gruppe B | Kinder ohne Injektion |
| GL | M. gastrocnemius lateralis |
| GLL | M. gastrocnemius lateralis links |
| GLR | M. gastrocnemius lateralis rechts |
| GM | M. gastrocnemius medialis |
| GML | M. gastrocnemius medialis links |
| GMR | M. gastrocnemius medialis rechts |
| HP | Hemiparese |
| Inj. | Injektion |
| M. gastrocnemius | Musculus gastrocnemius |
| M1 | Messung 1 (vor Injektion) |
| M2 | Messung 2 (28-56 Tage nach M1) |
| M3 | Messung 3 (3-6 Monate nach M1) |
| MAS | Modifizierte Ashworth Scale |
| MRT | Magnet Resonanz Tomographie |
| MTS | Modifizierte Tardieu Scale |

NCMRR

National Center of Medical Rehabilitation Research

STBW

Standardabweichung

Tab.

Tabelle

TGC

Time Gain Compensation

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|---|-----------|
| 1. EINLEITUNG | 8 |
| 1.1 Zielsetzung | 8 |
| 1.2 Cerebralparese | 8 |
| 1.2.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie | 8 |
| 1.2.2 Klassifikation | 9 |
| 1.2.3 Klinik und Begleitsymptomatik | 10 |
| 1.2.4 Diagnostik | 10 |
| 1.2.5 Behandlungsmöglichkeiten | 11 |
| 1.3 Wirkungsmechanismus von Botulinumneurotoxin | 12 |
| 1.4 Darstellung der Muskulatur mittels Ultraschall | 13 |
| 1.4.1 Technische Voraussetzungen | 13 |
| 1.4.2 Darstellung von unterschiedlichen Gewebetypen im Ultraschallbild | 14 |
| 1.4.3 Muskeldurchmesser und Querschnittsfläche | 15 |
| 1.5 Evaluation des Therapieeffekts einer Botulinumneurotoxintherapie | 16 |
| 1.5.1 Gross Motor Function Measure | 16 |
| 1.5.2 Modifizierte Asworth Scale | 16 |
| 1.5.3 Tardieu Scale/ modifizierte Tardieu Scale | 17 |
| 2. MATERIAL UND METHODEN | 18 |
| 2.1 Ultraschallgerät | 18 |
| 2.2 Patienten | 18 |
| 2.2.1 Patienten der Gruppe A | 19 |
| 2.2.2 Patienten der Gruppe B | 19 |
| 2.3 Procedere der Untersuchungen | 19 |
| 2.4 Zuverlässigkeit der Untersuchungen | 21 |
| 2.5 Auswertungen der Untersuchungen | 21 |
| 2.6 Statistik | 22 |
| 3. ERGEBNISSE | 23 |
| 3.1 Ergebnisse der Untersuchungen M1/M2 des M. gastrocnemius medialis | 23 |
| 3.2 Ergebnisse der Untersuchungen M1/M2 des M. gastrocnemius lateralis | 26 |
| 3.3 Ergebnisse der Untersuchungen M1/M2/M3 des M. gastrocnemius medialis | 28 |
| 4. DISKUSSION | 31 |
| 4.1 Methodische Überlegungen | 31 |
| 4.1.1 Statistische Überlegungen | 31 |

| | |
|--|------------------|
| 4.1.2 Entwicklung der Myosonographie | 31 |
| 4.1.3 Zuverlässigkeit von Ultraschalluntersuchungen | 32 |
| 4.1.4 Problematik der Standardisierung | 32 |
| 4.1.5 Messung des Querschnitts versus Messung des Umfangs | 33 |
| 4.1.6 Myosonographie im Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren | 33 |
| 4.2 Vergleich mit anderen Evaluationsmethoden | 34 |
| 4.2.1 Vergleich mit dem Gross Motor Function Measure | 34 |
| 4.2.2 Vergleich mit modifizierter Asworth Scale | 35 |
| 4.2.3 Vergleich mit modifizierter Tardieu Scale/Tardieu Scale | 35 |
| 4.2.4 Vergleich mit der Gelenkwinkelmessung | 35 |
| 4.3 Schlussfolgerung und Ausblick | 36 |
| <u>5. ZUSAMMENFASSUNG</u> | <u>37</u> |
| <u>6. LITERATURVERZEICHNIS</u> | <u>39</u> |
| <u>7. ANHANG</u> | <u>45</u> |
| <u>8. DANKSAGUNG</u> | <u>51</u> |
| <u>9. LEBENSLAUF</u> | <u>52</u> |

1. EINLEITUNG

1.1 Zielsetzung der Arbeit

Botulinumneurotoxin (BoNT) hat sich als Therapie bei Kindern mit Cerebralparese in den letzten Jahren etabliert (7, 12, 13, 47, 53, 55, 62, 63, 70, 97, 98).

Die intramuskuläre Injektion von Botulinumneurotoxin senkt den erhöhten Muskeltonus und führt somit zu einer Verbesserung der Motorik (7, 13, 14, 20, 24, 25, 34, 36, 46, 53-56, 63, 97, 98, 103, 104).

Die Gross Motor Function Measure (83), die Gelenkwinkelmessung (range of motion), Tardieu Scale und die modifizierte Asworth Scale haben sich als subjektive vom Untersucher abhängige Evaluationsverfahren des Therapieeffektes bewährt (14, 16, 20, 24, 25, 34, 36, 45, 103, 104, 106).

Ein objektiver Nachweis des lokalen Therapieeffektes fehlt.

Die Fragestellung dieser Arbeit ist, ob die therapeutische Denervierung des M. gastrocnemius zu einer sonographisch messbaren Abnahme des Muskeldurchmessers führt. Das Ziel ist die Etablierung eines objektiven Parameters zum Nachweis der lokalen Botulinumneurotoxinwirkung.

1.2 Cerebralparese

1.2.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie

Eine Cerebralparese wird definiert durch eine Störung von Bewegung und Haltung, bedingt durch einen Defekt oder eine Läsion des unreifen Gehirns, diese Definition wurde 1964 von Bax veröffentlicht (9).

Die motorischen Störungen bei CP gehen oft mit Störungen der Sinneswahrnehmung, der Verständigung, des Auffassungsvermögens und/oder des Verhalten und/oder mit cerebralen Anfällen einher (10).

Die CP ist mit einer Prävalenz von 2 - 2,5 pro 1000 Lebendgeborenen die häufigste motorische Störung im Kindesalter (20, 57, 72, 96). Umso niedriger das Gestationsalter umso höher ist das Risiko einer Cerebralparese (72).

Bei einem Geburtsgewicht unter 1500g liegt die Häufigkeit durchschnittlich bei etwa 60:1000 Lebendgeborenen (72).

Der Anteil der Kinder, die eine motorische Störung im Kindesalter aufgrund einer CP haben, beträgt 67% (22).

Durch die Fortschritte in der neonatologischen Intensivtherapie kann sowohl eine Abnahme der Erkrankungshäufigkeit verzeichnet werden, als auch ein Anstieg der Anzahl

der betroffenen Patienten, da die Kinder, die früher gestorben wären, nun mit Cerebralparese überleben (73).

Shevell analysierte die Daten von 241 Kindern mit Cerebralparese die zwischen Juli 1991 und Juni 2001 untersucht wurden (90).

Bei jedem Kind wurde eine Computer Tomographie oder eine Magnet Resonanz Tomographie durchgeführt.

44,2% der Kinder waren zu früh geboren.

Bei 82% der Kinder konnte mindestens eine Ursache für die Schädigung gefunden werden. Zwei Ursachen konnten bei 14,2% der Patienten gefunden werden. 1,4% der Kinder zeigten drei Ursachen.

Mit 24,9% war die periventrikuläre Leukomalzie die häufigste Ursache bei den Kindern mit mehreren Ätiologien.

Bei Kindern mit nur einer Ursache für die Schädigung zeichnete sich eine Fehlentwicklung des Gehirns mit 17,1% als häufigste Ätiologie ab.

1.2.2 Klassifikation

Bereits 1997 veröffentlichte Palisano das Gross Motor Function System um die motorischen Fähigkeiten des Kindes im Alltag zu bestimmen. Es basiert auf einer Bestimmung der grobmotorischen Funktionseinschränkungen unter Berücksichtigung der benötigten Hilfsmittel (75). Insbesondere selbst eingeleitete Bewegungen beim Sitzen und Gehen werden bewertet.

Je nach Alter wird die motorische Funktion in 5 Stufen klassifiziert, wobei die erste Stufe der größten möglichen Selbstständigkeit entspricht. Die Stufe fünf beinhaltet Patienten, die ohne Hilfspersonen keine motorischen Fähigkeiten besitzen. Das GMFCS gilt als valides Klassifikationssystem für Kinder mit CP im Alter zwischen 2 und 12 Jahren (75, 105).

Eine Klassifikation, die die neusten wissenschaftlichen Erkenntnisse mit einschließt, wurde 2005 von der Kommission der Definition und Klassifikation der Cerebralparese erarbeitet und von Bax 2005 (10) veröffentlicht.

1. Motorische Abnormalitäten

A. Charakterisierung der motorischen Störung (Muskeltonus, Spastizität, Ataxie, Dystonie oder Athetose)

B. Funktionelle motorische Fähigkeiten (inklusive Sprache)

2. Begleitsymptomatik (Störungen der Sinnorgane, Verhalten, Kommunikation und kognitive Fähigkeiten)

3. Anatomische und radiologische Befunde

- A. Anatomische Befunde (Körperteile, die von der motorischen, Funkeinschränkung betroffen sind)
- B. Radiologische Befunde (neuroanatomische Veränderungen, die mittels CT oder MRT gefunden werden)

4. Ursache und zeitlicher Rahmen (Erkrankungszeitpunkt und Ursache der CP)

1.2.3 Klinik und Begleitsymptomatik

Bei der Cerebralparese handelt sich um ein uneinheitliches Krankheitsbild. Der Schweregrad variiert von einer leichten Ungeschicklichkeit bis zu einer bilateralen spastischen CP (73). Charakteristisch für die spastische Form der Cerebralparese sind der stark erhöhte Muskeltonus der Extremitäten und der herabgesetzte Tonus der Kopf-Schulter- und Rückenhaltemuskulatur (67).

Die Bewegungen der CP Patienten sind gekennzeichnet durch die Spastik.

Des Weiteren wirken sich zentrale Koordinationsschwächen, Störungen der Propriozeption und Tiefensensibilität und muskuläre Schwäche negativ auf die Funktionalität aus (53).

Weitere Einflussfaktoren auf das Bewegungsmuster sind die Adduktions-, Beuge- und Innenrotationskontrakturen des Hüftgelenkes, die Beugekontrakturen des Kniegelenkes und die Spitzfußstellung (73).

Gesteigerte Muskeleigenreflexe, pathologische Reflexe wie der Mororeflex sind neben dem positiven Pyramidenbahnzeichen typische Befunde (67).

Neben den motorischen Defiziten treten auch Sensibilitätsstörungen und Störungen der Sinnesorgane auf (72).

Eine geistige Behinderung tritt bei 20 bis 50% der Kinder mit Di- oder Tetraparese auf (72).

1.2.4 Diagnostik

Wesentlich für die Therapie ist eine frühzeitige Diagnose der Erkrankung.

Besonders bei geringgradigen Läsionen kann sich die Schädigung nur durch eine Trinkschwäche oder Bewegungsarmut äußern.

Unerlässlich für die Diagnostik der Ätiologie und Pathogenese der Schädigung ist die Bildgebung (1).

Die Magnet Resonanz Tomographie (MRT) stellt die sensitivste Methode dar (5, 69, 84). Anhand der Bildgebung kann ein Zusammenhang zwischen der anatomischen Läsion und

der körperlichen und geistigen Einschränkung festgestellt werden (8, 30, 66, 74, 94, 107, 108).

In der Literatur kann mit einer hohen Sensitivität, zwischen 70% und 90% liegend, ein anatomisches Korrelat wie zum Beispiel eine Ventrikelerweiterung gefunden werden (5, 58, 69, 74).

1.2.5 Behandlungsmöglichkeiten

Das multi-modale Therapiekonzept setzt sich aus Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Hilfsmittelversorgung (Gehhilfen, Orthesen, Schienen) medikamentöser Therapie (Botulinumneurotoxin, Baclofen), Gipstherapie und operativer Therapie zusammen. Unabhängig von dem Alter und dem Schweregrad der Läsion wird die Physiotherapie begleitend oder bei leichten Läsionen als alleinige Therapie angewandt.

Das Grundprinzip der Botulinumneurotoxintherapie bei Kindern mit CP besteht in der Senkung des erhöhten Muskeltonus. Dadurch sollen Verbesserungen in der Motorik und Haltung erreicht werden (53).

Am häufigsten wird Botulinumneurotoxin A bei Kindern mit CP zur Behandlung eines Spitzfußes (Pes equinus) eingesetzt (47, 64).

Bei einem Spitzfuß kommt es aufgrund des eingeschränkten Ferse-Boden-Kontaktes zu einem instabilen Stand- und Gangbild (47, 64).

Es konnten anhand randomisierter Studien eine Reduktion der Spastik und eine Verbesserung des Gangbildes festgestellt werden (7, 20, 24, 25, 34, 36, 54-56, 97, 98, 103, 104).

Eine Metaanalyse von Boyd 2001, die 116 veröffentlichte Artikel einschließt, zeigt einen Therapieerfolg mit Botulinumneurotoxin insbesondere im Vergleich mit einer randomisierten Placebogruppe (17).

Durch den Einsatz von Redressionsgipsen in Kombination mit der Botulinumneurotoxintherapie erhofft man sich, das inadäquaten Längenwachstum des spastischen Muskels im Verhältnis zu dem Längenwachstum des Knochens positiv beeinflussen zu können (47). Ein weiterer positiver Effekt von Botulinumneurotoxin ist die bessere Toleranz von Orthesen und Schienen (47).

Die orthopädisch-chirurgische Intervention gilt als Hauptelement der Therapie bei Kindern mit spastischen Bewegungsstörungen, wenn konservative Maßnahmen ausgereizt sind (47).

Die verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten bieten die Möglichkeit, für jedes Kind eine individuelle auf den Grundvoraussetzungen des Kindes basierende Therapie zu erstellen.

Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Kinderarzt, Neuropädiater, Orthopäde, Therapeut, Orthopädietechniker ist daher unerlässlich.

1.3 Wirkungsmechanismus von Botulinumneurotoxin

Botulinumneurotoxin ist das stärkste bekannte Gift. Ein Esslöffel wäre theoretisch notwendig, um den Bodensee in einen tödlichen Giftsee zu verwandeln (18).

Von den 7 Serotypen sind die Serotypen A und B als Medikamente zugelassen (18).

Botulinumneurotoxin wird als Exotoxin von dem Bakterium *Clostridium botulinum* unter anaeroben Bedingungen sezerniert (47, 53).

Botulinumneurotoxin bindet nach der intramuskulären Injektion mit seinen schweren Ketten an die präsynaptischen Acetylcholinrezeptoren der Plasmamembran der cholinergen Nervenendigungen (siehe Abbildung 1).

Durch rezeptorvermittelte Endozytose gelangt es in die Nervenendigung und von dort in die Endosomen. Nach einer Konformationsänderung gelangt Botulinumneurotoxin in das Zytosol.

Die leichte Kette ist eine Protease. Sie spaltet das SNAP 25 Protein (Typ A). Das SNAP Protein ist verantwortlich für die Exozytose von Acetylcholin in den synaptischen Spalt.

Folglich wird eine Acetylcholinausschüttung und somit eine Erregungsübertragung blockiert (18, 31, 53).

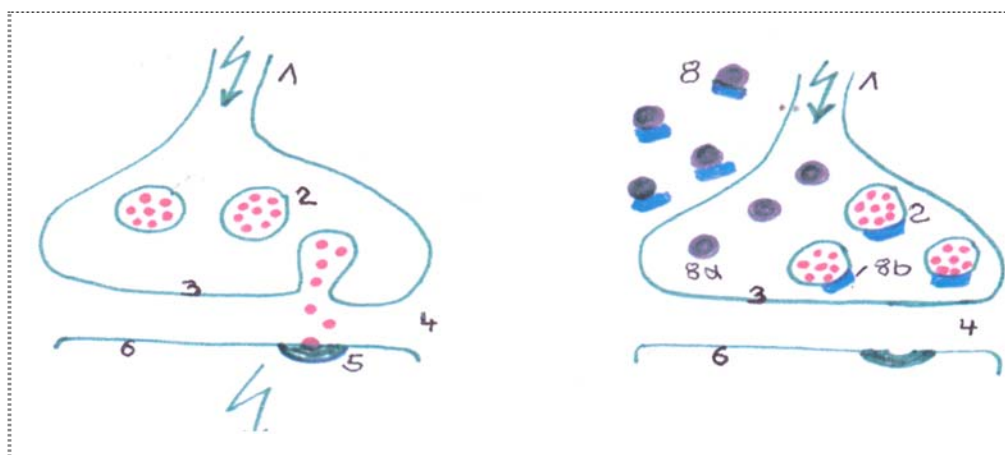


Abbildung 1 links: Acetylcholin Synapse bei der Signalübertragung (ohne BoNT) (18)

Abbildung 1 rechts: Acetylcholin Synapse mit Blockade der Signalübertragung durch BoNT(18)

| | | |
|-----------------|----------------------------|-----------------------|
| 1 Axon | 2 Vesikel mit Acetylcholin | 3 präsynapt. Membran |
| 4 synapt. Spalt | 5 Acetylcholinrezeptor | 6 postsynapt. Membran |
| 7 Muskelzelle | 8 Botulinumneurotoxin | 8a H-Kette |
| | | 8b L-Kette |

Folge ist eine reversible über 3-6 Monate andauernde Muskelparese des injizierten Muskels (18, 41, 53).

Die Wirkungsdauer wird durch die proteolytische Spaltung des Toxins bestimmt. Durch die Spaltung kommt es zum Abbau des Toxins und eine SNAP Protein Bildung wird wieder möglich.

Die Wirkung des Botulinumneurotoxins wird des Weiteren von der Ausbildung von neuen Nervensynapsen („sprouting“) begrenzt (18, 27).

Eine direkte zentrale Wirkung oder eine Akkumulation des Medikamentes wird derzeit kontrovers diskutiert (102).

1.4 Darstellung der Muskulatur mittels Ultraschall

1.4.1 Technische Voraussetzungen

Ultraschall ist eine geeignete Methode um den Muskel darzustellen (6, 35, 60).

Es lassen sich sogar kleine Muskeln wie die Thenarmuskeln und Hypothenarmuskeln darstellen (42, 43).

Um eine unverzerrte anatomische Darstellung zu erzielen, ist die Verwendung eines Linearschallkopfes obligat (82).

Des Weiteren ist die Frequenz für eine gute Auflösung entscheidend. Mit der Zunahme der Frequenz verbessert sich die Auflösung, aber es sinkt auch die Eindringtiefe. Es sollte ein Frequenz zwischen 7,5 und 15 MHz gewählt werden (37, 60, 77, 82).

Mit diesen Frequenzen ist eine Eindringtiefe bis zu 7 cm und eine Ortsauflösung bis zu 50 Mikrometer möglich (82).

Die Geräteeinstellung hat eine erhebliche Auswirkung auf die muskuläre Echogenität. Daher müssen die Untersuchungsparameter während der Untersuchungen konstant gehalten werden (82).

Um eine Reliabilität zu erreichen, sollten die Parameter Gesamtschallenergie, Tiefenausgleich, Fokussierung, Pre- und Postprocessing konstant gehalten werden (82).

Durch eine hohe Anzahl und korrekte Lokalisation von Foci erzielt man eine optimale Ortsauflösung (82).

Um eine artifizielle Abnahme der Echogenität zu verhindern, muss der Schallkopf lotgerecht auf den Muskel aufgesetzt werden (2, 44, 82).

Eine Zunahme der Echogenität kann durch einen zu starken Druck des Schallkopfes auf den untersuchten Muskel bedingt sein.

Eine weitere Folge des zu starken Druckes ist eine Abnahme des Muskeldurchmessers.

Zur Vermeidung von Artefakten ist es wichtig, dass der Muskel während der Untersuchung entspannt ist. Folglich ist eine Untersuchung im Liegen insbesondere bei Kindern sinnvoll. Insbesondere bei Reihenuntersuchungen ist es essentiell die Aufnahmen in gleicher Körperposition zumachen.

Um bei einem pathologischen Befund einen Artefakt auszuschließen, sollte die Untersuchung immer in mehreren Schnittebenen erfolgen.

Bei einer einseitigen Erkrankung ist es hilfreich, die gesunde Seite als Referenzwert zu verwenden.

Insbesondere bei einer Muskelatrophie oder -hypertrophie sind die Messungen der Muskeldurchmesser oder Muskelquerschnitte und der Vergleich mit der gesunden Seite oder einem Kollektiv von gesunden, gleichaltrigen Personen sinnvoll.

1.4.2 Darstellung von unterschiedlichen Gewebetypen im Ultraschallbild

Die Dermis und Epidermis stellen sich als echoreiche Linien da.

Subkutanes Fettgewebe bildet sich meist echoarm oder echofrei ab (82).

Bei subkutanem Fettgewebe mit geringer Dicke ist auch eine echoreiche Darstellung möglich.

Charakteristisch für die Abbildung des Knochens sind echoreiche Linien und ein unter dem Knochen liegender Knochenschatten (60, 82).

Aufgrund seiner niedrigen Echogenität grenzt sich der Muskel von dem echoreicheren Sehngewebe ab (siehe Abbildung 2) (60, 82).



Abbildung 2: Transversalaufnahme des M. gastrocnemius medialis

Einzelne Muskelfasern sind wegen des geringen sonographisch Auflösungsvermögens nicht darstellbar.

Erst ab einer Dicke von 2 mm lassen sich Muskelfaszikel (Bündel) bzw. deren echoreiche Septen (Perimysien) abbilden (19, 37, 77).

Die Septen stellen sich als feine Streifen und Punkte da und bilden das fischgrätenartige Muster im Longitudinalschnitt (59, 79). Bei Longitudinalaufnahme kann die Faszikellänge abgemessen werden und der Winkel zwischen der Faszie und des Muskelfaszikels (Faszikel-Aponeurosenwinkel) berechnet werden (91).

Durch die echoreiche Darstellung des den gesamten Muskel umhüllenden Epimysiums kann man die meisten großen Muskeln voneinander abgrenzen (37, 59, 60, 77, 82).

Bei einer neuromuskulären Erkrankung zeigt sich aufgrund des lipomatösen und ödematösen Umbaus eine erhöhte Echointensität. Verkalkungen verstärken auch die Echointensität und werfen einen Schallschatten.

In den meisten Fällen kann der erkrankte Muskel gut vom gesunden Muskel unterschieden werden (78).

Schwierig gestaltet sich die Unterscheidung zwischen neurogenen, myogenen oder ätiologisch ähnlichen Erkrankungen (78).

Eine neuromuskuläre Erkrankung kann ein unauffälliges Ultraschallbild haben.

Nach Shortland zeigt der spastische Muskel in einem entspannten Zustand keine strukturellen Veränderungen (92).

Nach Reimers zeigt der spastische Muskel eine erhöhte Echogenität (79).

Eine Muskelatrophie führt durch Abnahme der Muskelmasse zu einer Erschlaffung der Epimysien und folglich zu einer Wellenbildung des Epimysiums.

Die Messung des Muskeldurchmessers oder Querschnitts und der Vergleich mit der Gegenseite oder einer gesunden Vergleichsgruppe gilt jedoch als die sicherste Methode zur Diagnose einer Muskelatrophie.

Muskelatrophien werden in einigen Fällen durch eine Zunahme des Durchmessers des subkutanen Fettgewebes oder durch intramuskuläre Verfettung kompensiert (79).

1.4.3 Muskeldurchmesser und Querschnittsfläche

Erwachsene Frauen zeigen durchschnittlich eine geringere Muskeldurchmesser und mehr Unterhautfettgewebe als Männer (79).

Bei Mädchen ist im Mittel der Muskeldurchmesser im Vergleich zu gleichaltrigen Jungen gleich. Jedoch weisen die Mädchen mehr Unterhautfettgewebe auf (79).

Die Seitendifferenz des Durchmessers ist gering (15, 51, 71, 109, 110).

Für die laterale Bauchwand ergibt sich nach Müller eine Seitendifferenz von 5% (71).

Unabhängig von Alter und Geschlecht zeigt sich am Oberarmbeuger eine gute Korrelation zwischen Muskelquerschnitt und maximaler Muskelkraft (40, 49).

Eine gute Korrelation zwischen Querschnitt und Kraft konnte auch für den M. vastus lateralis festgestellt werden (29).

1.5 Evaluation des Therapieeffekts einer Botulinumneurotoxintherapie

1.5.1 Gross Motor Function Measure

Das Gross Motor Function Measure (GMFM) ist ein standardisierter Test der quantitativ die motorischen Fähigkeiten des Kindes misst (14, 68, 83).

Er zählt zu den besten Testverfahren zur Erfassung motorischer Fähigkeiten von Kindern mit CP, da er über eine hohe Validität, Reliabilität und Sensitivität verfügt (52, 75, 105).

Er basiert auf dem Grundgedanken des National Center of Medical Rehabilitation Research (NCMRR 1993) und wurde speziell für die Therapieevaluation von Kindern mit Cerebralparese entwickelt (83).

Der Test umfasst 88 standardisierte Einzelaufgaben. Die Bandbreite der Aufgaben erstreckt sich von leichten Aufgaben wie Liegen bis zu schweren motorischen Fähigkeiten wie Laufen (53).

Je nach Alter wird die motorische Funktion in 5 Stufen unterteilt, wobei die erste Stufe der größten möglichen Selbstständigkeit entspricht. Die Stufe fünf beinhaltet Patienten, die ohne Hilfspersonen keine motorischen Fähigkeiten besitzen (47, 62).

Bei gleicher Aussagekraft besteht auch die Möglichkeit den GMFM Test mit 66 Aufgaben anzuwenden. Die GMFM eignet sich besonders für die Evaluation von mittelstark betroffenen Kindern (64, 75, 105).

1.5.2 Modifizierte Ashworth Scale

Mit der modifizierten Ashworth Scale kann der Schweregrad der Spastik ermittelt werden (4, 14, 20, 88).

Die Skala erstreckt sich von Stufe 0 (keine Zunahme des Tonus) bis Stufe 4 (das betroffene Körperteil/ die betroffenen Körperteile sind starr gebeugt oder gestreckt, siehe Tabelle 1) (4).

| BEWERTUNG | AUSPRÄGUNG |
|-----------|---|
| 0 | Keine Zunahme des Muskeltonus. |
| 1 | Leichte Zunahme des Muskeltonus, der sich in Muskelanspannung und -entspannung oder durch minimalem Widerstand am Ende des Bewegungsausmaßes äußert, wenn das betroffene Körperteil/ die betroffenen Körperteile gebeugt oder gestreckt werden. |
| +1 | Leichte Zunahme des Muskeltonus, äußert sich in Muskelanspannung, gefolgt von minimalen Widerstand während des verbleibenden (weniger als die Hälfte) Bewegungsausmaßes (Taschenmesserphänomen). |
| 2 | Mäßige Erhöhung des Muskeltonus während des Bewegungsablaufs, die betroffenen Teile lassen sich aber leicht bewegen. |
| 3 | Ausgeprägte Erhöhung des Muskeltonus, passive Bewegung ist schwierig. |
| 4 | Das betroffene Körperteil/ die betroffenen Körperteile sind steif gebeugt oder gestreckt. Keine passive Beweglichkeit. |

Tabelle 1: Modifizierte Ashworth Scale nach Allision (4)

1.5.3 Tardieu Scale/modifizierte Tardieu Scale

Die Tardieu Scale misst die dynamische Muskellänge (20, 88).

Die Messungen werden in den 3 Geschwindigkeiten V1/V2/V3 durchgeführt (siehe Tabelle 2).

Das Ergebnis wird in X/Y angegeben. X steht für die Unterteilung in 0-5;

Y steht für den gemessenen Winkel.

| | |
|----|---|
| V1 | So langsam wie möglich |
| V2 | So schnell, das die Extremität aufgrund der Schwerkraft absinkt |
| V3 | So schnell wie möglich |

| | |
|---|---|
| 0 | kein Widerstand bei passiver Bewegung |
| 1 | geringer Widerstand; der Widerstand liegt nicht bei einem bestimmten Winkel |
| 2 | eindeutiger Widerstand; der Widerstand liegt bei einem bestimmten Winkel |
| 3 | Klonus ermüdbar |
| 4 | Klonus ist nicht ermüdbar |
| 5 | Gelenk ist unbeweglich |

Tabelle 2: Tardieu Scale (20, 88)

Bei der modifizierten Tardieu Scale wird nur der Winkel bei max. Geschwindigkeit V3 (=R1) und bei minimaler Geschwindigkeit V1(=R2) ermittelt (= catch).

Die Differenz von R1 und R2 gilt als Maß für die Spastizität (88).

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Ultraschallgerät

Es wurde das Gerät Sonos 5500 der Firma Philips verwendet.

Auf den 12 MHz Linearschallkopf wurde eine 1 cm dicke Schicht Sonographiegel der Firma Meditec aufgetragen.

Der Tiefenausgleich (Time Gain Compensation, TGC) und die Lage und Anzahl der Foci wurde vor den Untersuchungen festgelegt und während der gesamten Untersuchungen beibehalten. Folglich war das „Preset“ bei jedem Patient gleich.

Es wurden 6 Foci festgelegt.

2.2 Patienten

Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von Juli 2004 bis März 2005.

Insgesamt wurden 120 myosonographische Untersuchungen bei Kindern mit Cerebralparese und bei gesunden Kindern durchgeführt.

Bei 34 Kindern mit CP liegen Verlaufsuntersuchungen vor.

Es wurden zwei Gruppen gebildet. Gruppe A setzte sich aus Kindern zusammen, die eine Injektion in den M. gastrocnemius erhalten haben. Zum Vergleich wurde die Gruppe B aus Kindern mit einer Injektion in andere Muskelgruppen gebildet (siehe Tabelle 3).

| | GRUPPE A | GRUPPE B |
|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| N (Anzahl der Patienten) | 24 | 10 |
| Geschlecht | männlich 16 weiblich 8 | männlich 6 weiblich 4 |
| Diagnose | 8 unilaterale CP 16 bilaterale CP | 4 unilaterale CP 6 bilaterale CP |
| Alter in Monaten | 60 Monate (Min-Max 23,6-167,5) | 54 Monate (Min-Max 26,2-100,9) |
| GMFCS (Schweregrad) | 1,8 MW (Min-Max 1-4) | 2,2 MW (Min-Max 1-4) |
| Gewicht in kg | 19 kg (Min-Max 11-41,5 kg) | 16 kg (Min-Max 9-21kg) |
| Dosis / Muskel in mouse units | 3,8 MU (MW) | |

Tabelle 3: Kollektivtabelle der Patienten

Gruppe A: Kinder mit Injektion in M. gastrocnemius

Gruppe B: Kinder mit Injektion in andere Muskelgruppen

GMFCS: Gross Motor Function Classification System

2.2.1 Patienten der Gruppe A

Die Gruppe A beinhaltet 24 Kinder, die vor und nach der Injektion des M. gastrocnemius untersucht wurden.

8 Kinder hatten eine unilaterale Parese. Bei 16 Kindern war die Schädigung beidseitig.

Das Alter der Kinder lag zwischen 23,6 und 167,5 Monaten. Im Mittel waren die Kinder 60 Monate alt.

Die GMFCS erstreckte sich von 1 bis 4. Im Mittel lag der GMFCS –Wert bei 1,8.

Das durchschnittliche Gewicht der Kinder lag bei 19 kg, wobei als geringstes Gewicht 11 kg gemessen wurde und das höchste Gewicht bei 41,5 kg lag.

Die durchschnittliche Botulinumneurotoxin Dosis pro Muskel betrug 3,8 U.

2.2.2 Patienten der Gruppe B

Die Gruppe B setzte sich aus 10 Kindern die in eine andere Muskelgruppe injiziert wurden zusammen.

Bei 4 Patienten war eine Hemiparese bekannt. Bei 6 Kindern waren beide Seiten betroffen.

Das Alter der Kinder lag zwischen 26,2 und 100,9 Monaten. Im Mittel waren die Kinder 54 Monate alt.

Der geringste GMFCS lag bei 1. Das am stärksten betroffene Kind dieser Gruppe hat einen GMFCS von 4. Im Mittel lag der GMFCS bei 2,2.

Das leichteste Kind wog 11,5 kg. Bei dem schwersten Kind konnte ein Gewicht von 21 kg gemessen werden. Das durchschnittliche Gewicht lag bei 16 kg.

2.3 Procedere der Untersuchungen

In Gruppe A wurde die erste Untersuchung M1 wenige Tage vor der Injektion durchgeführt.

Der Zeitabstand zwischen Injektion und der zweiten Messung M2 lag zwischen 28 und 56 Tagen nach Injektion. In diesem Zeitraum erreicht BoNT die maximale Wirkung. Nach diesem Zeitraum lässt der Effekt von BoNT nach.

1. UNTERSUCHUNG → 3 Tage → INJEKTION → 28 - 56 Tage →
2. UNTERSUCHUNG

Bei 8 Kindern wurde zusätzlich eine dritte Untersuchung M3 nach 3-6 Monaten nach der Injektion durchgeführt. Nach diesem Zeitraum endet die Wirkung von BoNT.

1. UNTERSUCHUNG → 3 Tage → INJEKTION → 28 - 56 Tage →

2. UNTERSUCHUNG → 3 - 6 Monate → 3. UNTERSUCHUNG

In Gruppe B wurden ebenso die Untersuchungen zum Zeitpunkt M1 und M2 durchgeführt.

1. UNTERSUCHUNG → 28 - 56 Tagen → 2. UNTERSUCHUNG

Die Aufnahmen wurden in Bauchlage mit lagebedingt plantarflektiertem Fuß durchgeführt. Es wurden bei den Kindern jeweils 2 Transversalbilder des medialen und des lateralen Kopfes des M. gastrocnemius auf beiden Körperseiten gemacht.

Die Höhe des Messpunktes wurde auf 1/5 der Strecke zwischen Caput fibulae und Malleolus lateralis festgelegt.

Der Schallkopf wurde in einem 90° Grad Winkel quer zu dem Verlauf der Muskelfasern ohne Auflagedruck aufgesetzt (siehe Abbildung 3). Auf den Schallkopf wurde eine 1 cm dicke Schicht von Ultraschallgel aufgetragen.



Abbildung 3: Untersuchungsaufbau demonstriert an einem 7 Jährigen gesunden Mädchen. Der Schallkopf wurde in einem 90° Grad Winkel quer zu dem Verlauf der Muskelfasern ohne Auflagedruck aufgesetzt.

2.4 Zuverlässigkeit der Untersuchungen

Das Procedere der Untersuchung wurde bei jeder Untersuchung eingehalten.

Da die Aufnahmen eine entspannte Muskulatur voraussetzten, war die Mitarbeit der Kinder essenziell.

Da die Untersuchung auf dem Bildschirm mitverfolgt werden konnten oder eine Musikkassette während der Untersuchung zu hören war, konnte bei den Kindern eine hohe Motivation zur Mitarbeit erzielt werden. Hiermit war mit Ausnahme von 3 Kindern die Durchführung der Untersuchungen möglich. Bei diesen Patienten wurden die Untersuchungen abgebrochen und die gemachten Bilder nicht in die Auswertung aufgenommen.

2.5 Auswertungen der Untersuchungen

Die Bilder wurden im Gerät gespeichert und mit Hilfe einer optical-disc auf einen Computer übertragen.

Die Bilder wurden mit Hilfe des Image J Programms von NIH (National Institut of Health) analysiert.

Der Abstand zwischen oberflächlicher und tiefer Muskelfaszie wurde an den Punkten gemessen an denen die Faszien parallel und waagrecht zueinander stehen. Die Lage der Messpunkte in der Faszie wurde als die Mitte der Faszie festgelegt (siehe Abbildung 4).

Als Masseinheit wurde Zentimeter gewählt.

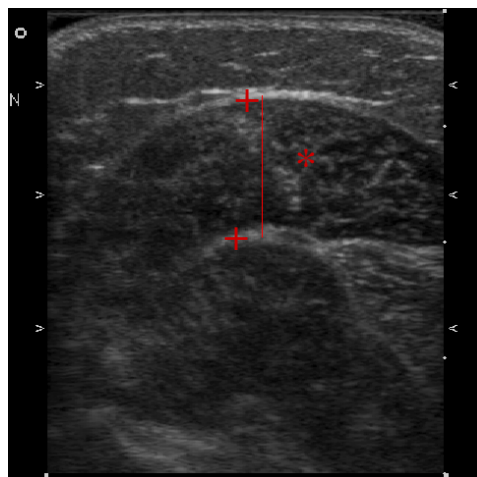


Abbildung 4: Messung des Durchmessers des M. gastrocnemius med. im Transversalschnitt

- * M. gastrocnemius med.
- + Muskelfaszie

2.6 Statistik

Die klinischen Daten wurden mit einer in Microsoft[®] Excel (Microsoft Corporation) erstellten Datenbank verwaltet.

Zur statistischen Auswertung wurde das Programm SPSS (SPSS Inc. Headquarters, Chicago, Illinois) verwendet.

Da von einer nicht Normalverteilung der Daten ausgegangen werden musste, wurde bei den somit vorliegenden Daten für den Vergleich von zwei verbundenen Stichproben der Wilcoxon Test für verbundene Stichproben angewendet. Das Signifikanzniveau wurde jeweils bei $p < 0,05$ festgelegt.

Die deskriptive Darstellung der Ergebnisse erfolgte mittels Säulendiagrammen.

Bei alle Ergebnissen wurden auch die Standardabweichungen berechnet.

Die Ergebnisse des Wilcoxon Test können nicht als Ergebnis für eine einzelne Person übertragen werden.

Es wurden zwei Bilder von einem Muskel gemacht. Die Standardabweichung dieser Bilder wurde berechnet. Der Mittelwert der Standardabweichungen wurde gebildet. Eine Aussage über die Messvarianz der Untersuchungen war daher, möglich.

Alle relevanten, nicht im Ergebnisteil dargestellten Daten sind im Anhang tabellarisch aufgelistet.

3. ERGEBNISSE

3.1 Ergebnisse der Untersuchungen M1/ M2 des M. gastrocnemius med.

Bei der ersten Untersuchung M1 in der Gruppe A betrug der geringste Wert bei den Messungen des M. gastrocnemius medialis 0,69 cm. Der höchste Wert lag bei 1,68 cm.

Im Mittel konnte ein Wert von 1,06 cm (STBW 0,27) ermittelt werden (siehe Abbildung 5 und Abbildung 6) (89).

Nach der Injektion bei der Untersuchung M2 konnte ein Mittel von 0,89 (STBW 0,28) cm gemessen werden. Die Werte erstreckten sich von einem Minimum von 0,57 cm bis zu einem Maximum von 1,62 cm (siehe Abbildung 5 und Abbildung 7) (89).

Folglich konnte eine Abnahme des medialen Kopf des M. gastrocnemius Muskeldurchmessers um 0,17 cm (16 %) (STBW 0,15) im Mittel festgestellt werden. ($p < 0,01$) (siehe Abbildung 5) (89).

Bei der Gruppe B konnte bei der ersten Untersuchung M1 im Mittel bei der Messung des medialen Muskelkopfes ein Mittelwert von 0,94 cm (STBW 0,32) festgestellt werden (siehe Abbildung 5).

Der kleinste Durchmesser betrug 0,60 cm. Der größte Durchmesser lag bei 1,49 cm (89).

Es wurde keine Injektion in den M. gastrocnemius medialis durchgeführt.

Nach der Messung M2 nach 28 – 56 Tagen nach der ersten Untersuchung M1 zeigte sich im Mittel ein Durchmesser von 0,93 cm (STBW 0,30).

Die Messwerte erstreckten sich von einem Minimum bei 0,61 cm bis zu einem Maximum von 1,40 cm (89).

Folglich konnte keine signifikante Veränderung des Muskeldurchmessers des medialen Kopfes festgestellt werden. ($p = 0,525$) (siehe Abbildung 5) (89).

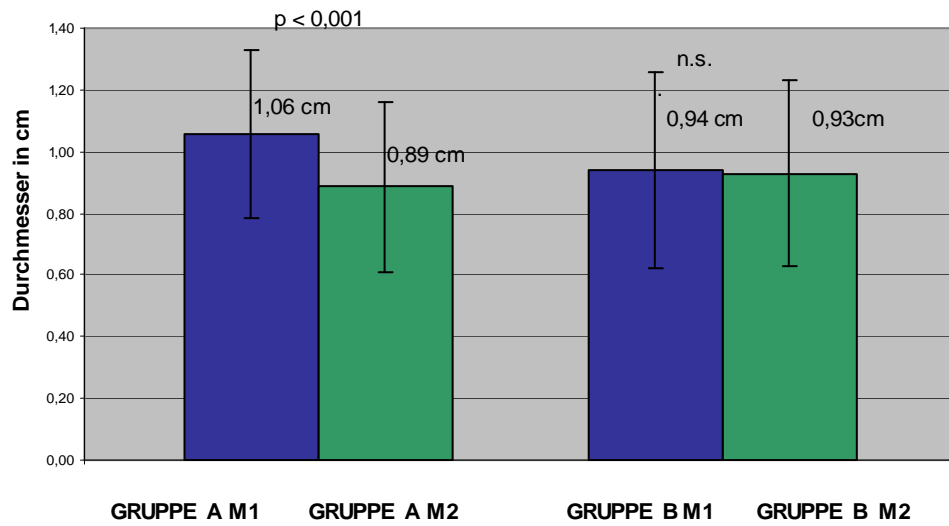


Abbildung 5: M. gastrocnemius med. zu den Zeitpunkten M1/M2

M1 = vor Injektion M2 = 28 - 56 Tage nach Injektion

Gruppe A = Kinder mit Injektion in den M. gastrocnemius medialis

Gruppe B = Kinder ohne Injektion in den M. gastrocnemius medialis

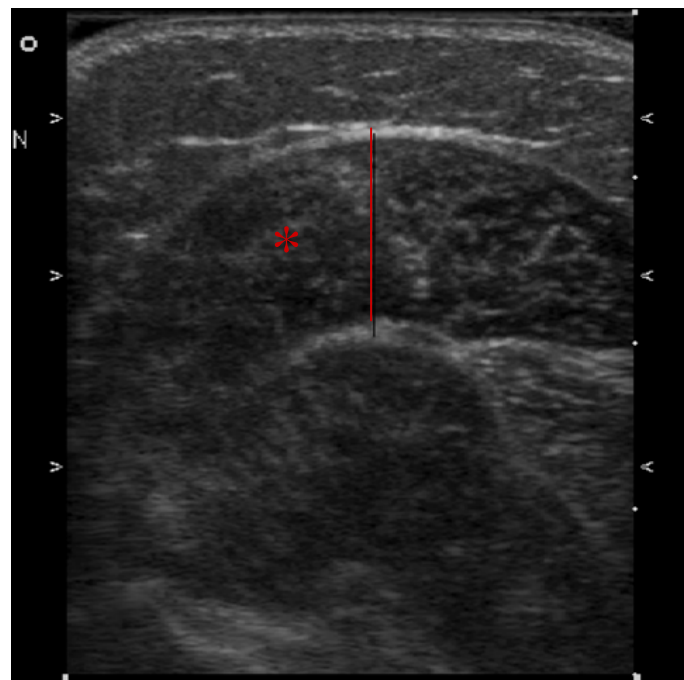


Abbildung 6: M.gastrocnemius medialis vor Injektion mit BoNT

* M. gastrocnemius med.

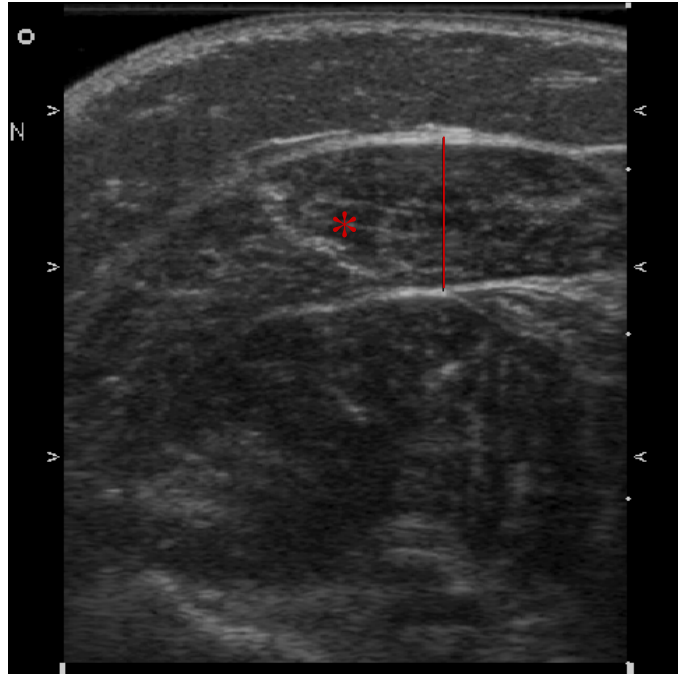


Abbildung 7: M. gastrocnemius med. 48 Tage nach
Injektion mit BoNT

Der Muskel zeigt eine Abnahme des Durchmessers

* M. gastrocnemius med.

3.2 Ergebnisse der Untersuchungen M1/ M2 des M. gastrocnemius lat.

Der Durchmesser des lateralen Kopfes des M. gastrocnemius bei der ersten Untersuchung M1 der Gruppe A betrug im Mittel 0,87 cm (STBW 0,26). Als geringster Durchmesser wurde ein Wert von 0,53 cm gemessen. Der größte Durchmesser lag bei 1,48 cm (siehe Abbildung 8 und 9) (89).

Bei der Untersuchung M2 nach Injektion konnte Mittelwert von 0,69 cm (STBW 0,22) gemessen werden. Der kleinste Wert lag bei 0,45 cm. Der größte Wert betrug 1,26 cm (siehe Abbildung 8 und 10) (89).

Somit konnte eine Abnahme des Muskeldurchmessers des lateralen Muskelkopfes um 0,18 cm (21 %) (STBW 0,13) gemessen werden ($p < 0,01$) (siehe Abbildung 10) (89).

Bei Messung des lateralen Kopfes in der Gruppe B betrug das Mittel der Messungen 0,79 cm (STBW 0,13). Die Werte erstreckten sich von einem Minimum von 0,41 cm bis zu einem Maximum von 1,28 cm.

Es wurde keine Injektion in den M. gastrocnemius lateralis durchgeführt

Nach der Messung M2 nach 28 – 56 Tagen nach der ersten Untersuchung M1 zeigte sich Mittel im Durchmesser von 0,78 cm (STBW 0,13). Als geringster Durchmesser wurde ein Wert von 0,43 cm gemessen. Der größte Durchmesser lag bei 1,27 cm.

Folglich konnte keine signifikante Veränderung des Muskeldurchmessers des lateralen Kopf des M. gastrocnemius festgestellt werden. ($p = 0,682$) (siehe Abbildung 8) (89).

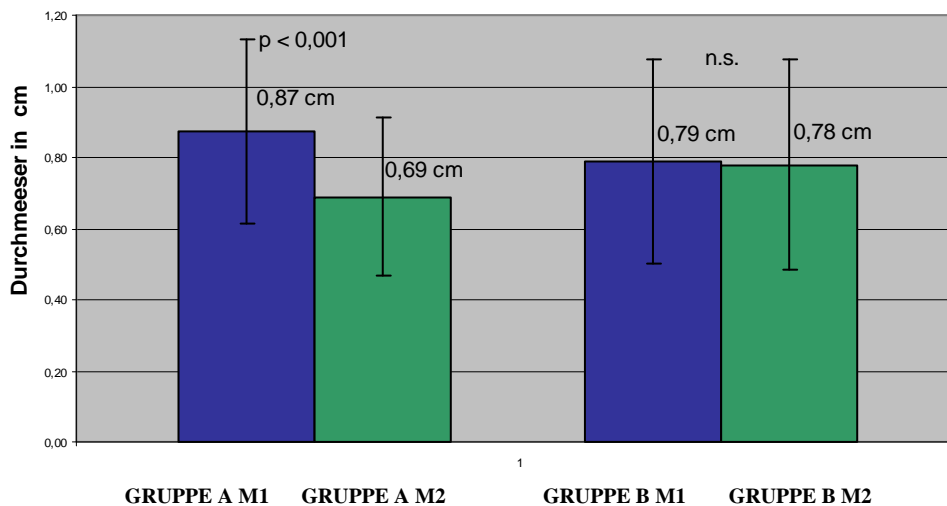


Abbildung 8: M. gastrocnemius lat. zu den Zeitpunkten M1/M2

M1 = vor Injektion M2 = 28 – 56 Tage nach Injektion

Gruppe A = Kinder mit Injektion in den M. gastrocnemius lateralis

Gruppe B = Kinder ohne Injektion in den M. gastrocnemius lateralis



Abbildung 9: M. gastrocnemius lat. vor Injektion mit BoNT

* M. gastrocnemius lat.



Abbildung 10: M. gastrocnemius lat. 48 Tage nach Injektion mit BoNT
Der Muskel zeigt eine Abnahme des Durchmessers

* M. gastrocnemius lat.

3.3 Ergebnisse der Untersuchungen M1/ M2/M3 des M. gastrocnemius med.

Bei 8 Patienten der Gruppe A wurde eine zusätzliche Messung M3 des M. gastrocnemius med nach 3-4 Monaten durchgeführt.

Bei der 1. Messung M1 lag der Mittelwert der Untersuchungen bei 0,92 cm (STBW 0,20). Als geringster Umfang wurden 0,71 cm gemessen. Der größte Umfang lag bei 1,22 cm (siehe Abbildung 11 und 12) (89).

Nach der Injektion bei der Untersuchung M2 konnte ein Mittel von 0,70 cm (STBW 0,13) gemessen werden. Die Werte erstreckten sich von einem Minimum von 0,47 cm bis zu einem Maximum von 0,85 cm (siehe Abbildung 11 und 13) (89) .

Folglich konnte eine Abnahme des medialen Kopfes des M. gastrocnemius Muskeldurchmessers um 0,22 cm 22 % (STBW 0,17) im Mittel festgestellt werden. ($p < 0,01$) (89).

Bei der dritten Untersuchung 3-6 Monate später konnte im Mittel ein Muskeldurchmesser von 0,77 cm (STBW 0,10) gemessen werden. Der kleinste Umfang lag bei 0,63 cm. Als größter Durchmesser wurden 0,92 cm gemessen. Somit zeigte sich eine Muskeldurchmesserzunahme (siehe Abbildung 11 und 14) (89).

des M. gastrocnemius medialis um 0,07 cm (STBW 0,09) entsprechend 11 % erreicht werden. Es konnte keine Signifikanz zum Zeitpunkt M3 erreicht werden. ($p = 0,50$) (89).

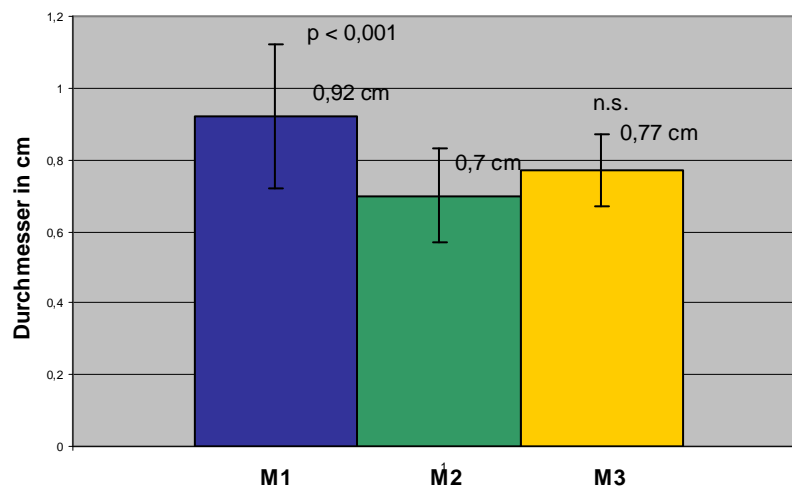


Abbildung 11: M. gastrocnemius med. zu den Zeitpunkten M1/M2/M3

M1 = vor Injektion M2 = 28 - 56 Tage nach Injektion

M3 = 3 - 6 Monate nach Injektion

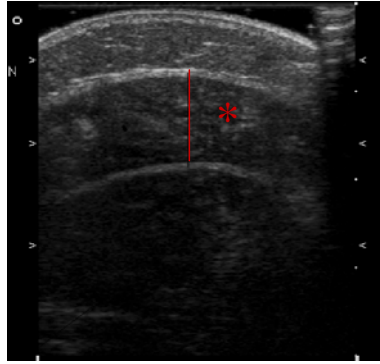


Abbildung 12: M.gastrocnemius medialis vor Inj. mit BoNT

* M. gastrocnemius med.

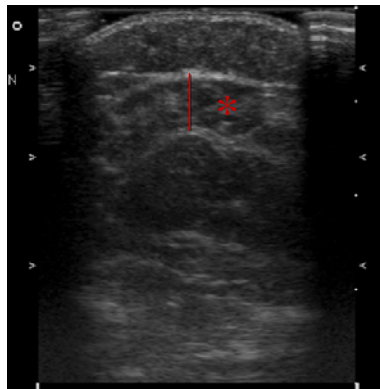


Abbildung 13: M. gastrocnemius med. 48 Tage nach Inj. mit BoNT

Der Muskel zeigt eine Abnahme des Durchmessers

* M. gastrocnemius med.

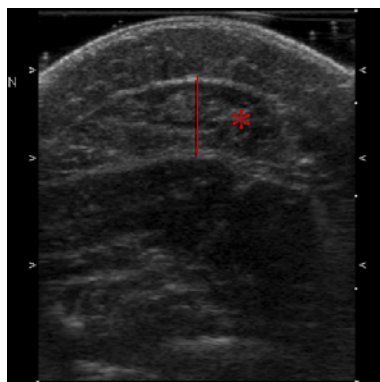


Abbildung 14: M. gastrocnemius med. 4-6 Monate nach Inj. mit BoNT

Der Muskel zeigt eine Zunahme des Durchmessers

* M. gastrocnemius med.

Die Messvarianz aller Aufnahmen ergab einen Wert von 0,03. Die höchste Standardabweichung von zwei Bildern von einem Muskel lag bei 0,13 cm. Der niedrigste Wert lag bei 0. (Die beiden Messergebnisse waren gleich.)

4. DISKUSSION

Die durchgeführten Untersuchungen hatten das Ziel, einen objektiven Parameter zum Nachweis des lokalen Effekts von Botulinumneurotoxin bei der Therapie von Kindern mit CP zu erheben. Die Injektion des M. gastrocnemius medialis und lateralis mit Botulinumneurotoxin führte zu einer sonographisch meßbaren signifikanten Reduktion des Muskeldurchmessers im Vergleich zu dem nicht injizierten Muskel.

4.1 Methodische Überlegungen

4.1.1 Statistische Überlegungen

Aufgrund der eingeschränkten Compliance der Kinder bzw. der Eltern nahmen nur noch wenige Kinder an der Untersuchung M3 (3-6 Monate nach Injektion) teil. Die Durchmesserzunahme war nicht ausgeprägt genug, um bei der geringen Fallzahl Signifikanz zu erreichen. Eine Ursache für die insgesamt niedrige Fallzahl liegt an der unregelmäßigen Teilnahme der Kinder an den Untersuchungen. Einige Kinder konnten nicht in die Auswertung aufgenommen werden, weil sie die BoNT Therapie aufgrund einer Operation abbrachen.

4.1.2 Entwicklung der Myosonographie

Während De Cavallo nur grobe Veränderungen bei der sonographischen Untersuchung des Muskels feststellen konnte (26), konnte Walker bereits 1994 bei der Therapie von Cervicale Dystonien mit Botulinumneurotoxin eine Abnahme des Muskels mit der Methode der Sonographie zeigen (99).

Eine zunehmende Verbesserung der Sonographiegeräte macht heute eine noch präzisere Darstellung von Differenzen möglich.

Nach Fry eignet sich die dreidimensionale Sonographie zur Bestimmung der Länge des Muskelbauchs des M. gastrocnemius zu der Unterscheidung zwischen Kindern mit Cerebralparese und gesunden Kindern. Im Vergleich zu den gesunden Kindern konnte bei den Kindern mit Cerebralparese eine Verkürzung des Muskelbauchs festgestellt werden.

Fry sieht in dieser Technik auch eine Eignung, um Veränderungen nach einer Intervention festzustellen (39). Der große Vorteil der dreidimensionalen Ultraschallaufnahmen gegenüber der zweidimensionalen Aufnahme ist, dass die Morphologie des Muskels besser beurteilt werden kann (92).

Mit der dreidimensionalen Sonographie konnte Shortland 2002 nachweisen, dass die Faszikellänge und der Faszikel-Aponeurose Winkel in Ruhe gemessen bei Kindern mit Cerebralparese verglichen mit einem Kollektiv von gesunden Kindern, gleich ist (92).

Shortland zeigte, dass eine operative Intervention mittels zweidimensionalen Ultraschalls nachgewiesen werden kann. So zeigte sich bei der operative Reduktion des M. gastrocnemius eine Verkürzung der Faszikellänge und einer Zunahme des tiefen Faszikel-Aponeurose Winkels. Es wurden jedoch keine Aufnahmen zu einer Bestimmung des Volumens gemacht, somit kann nach Shortland keine Aussage über eine Atrophie gemacht werden (91).

4.1.3 Zuverlässigkeit von Ultraschalluntersuchungen

In der Literatur liegt bei intraindividuellen Wiederholungsmessungen der Extremitätenmuskulatur die Messvarianz zwischen 1,0 und 8,3 % (11, 28, 32, 33, 50, 79, 85, 87, 93, 95).

Bei sonographischen Messungen der Rückenmuskulatur gibt Hides eine Messvarianz von 1% an (48).

Weiss gibt einen Korrelationskoeffizient von 1% an bei der Messung der Wadenmuskulatur (101) an.

Fukunage erhielt beim Vergleich des sonographisch gemessenen Querschnittes und dem direkt an Leichenextremitäten gemessenen Querschnittes eine Differenz von 2,1% bis 5,7% (40).

Beim Vergleich der Messung der Muskelquerschnittsfläche von Ultraschall und Computertomographie ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,80$ bis $r = 0,99$

Somit zeigt sich eine sehr gute Übereinstimmung der unterschiedlichen Meßmethoden (32, 93).

Bei der Messung der Querschnittsfläche des M. quadriceps femoris ergibt sich kein Unterschied zwischen sonograpischer und MRT Messung (11, 33, 100).

Bei den hier durchgeführten Messungen wurde bei dem Vergleich der zwei Messungen zum gleichen Messzeitpunkt eine intraindividuelle Differenz mit einem Mittelwert von 3% festgestellt.

Quantitative Ultraschallmessungen des Muskeldurchmessers oder des Querschnittes zeigen somit eine hohe Reliabilität.

4.1.4 Problematik der Standardisierung

Die Ultraschalluntersuchungen erfordern eine hohe Standardisierung. So ist es wichtig immer am selben Messpunkt (1/5 der Strecke zwischen Fibula und Malleolus lateralis) den Schallkopf aufzusetzen.

Da sich die Abnahmen im Mittel im Bereich von 0,2 cm befinden, können auch kleine Messungenauigkeiten zu einer unbrauchbaren Untersuchung führen.

Ein vermehrter Auflagedruck kann nach Reimers zu einer Reduktion des Muskeldurchmessers führen (79).

Nach Bemben führt neben dem zu starken Auflagedruck auch ein nicht senkrecht aufgesetzter Schallkopf zu einer Veränderung der Messwerte (11).

Somit verlieren die Ergebnisse der Aufnahmen bei falscher Aufnahmetechnik ihre Gültigkeit.

Nach Reimers ist eine weitere Voraussetzung für die Gültigkeit der Untersuchungen eine maximal entspannte Muskulatur (79). So ist die Lagerungen des Patienten mit einer Gelenkstellung des Knies oder des Sprunggelenks, die eine Anspannung des Muskels erzeugen obligat.

Folglich führt auch eine Kontraktion des Muskels zu einer Zunahme des gemessenen Durchmessers (79).

Somit ist eine Aufnahme mit gleichbleibenden Gelenkwinkeln bei entspannter Muskulatur essentiell. Bei den hier geführten Untersuchungen wurden alle Aufnahmen in Bauchlage unter gleichen Gelenkwinkel durchgeführt. Es wurde stets auf eine korrekte Schallkopfpositionierung und maximale Entspannung geachtet.

4.1.5 Messung des Querschnittes versus Messung des Umfangs

Nach Young ist die Querschnittbestimmung des Muskels spezifischer (109), da bei einer Abnahme des Querschnittes um 30%, der Umfang nur um 16% abnimmt. Schmalz bestätigt diese Ergebnisse (86), Allerdings ist nach Reimers die Messung des Querschnittes zu aufwendig für die Routinediagnostik (79).

4.1.6 Myosonographie im Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren

Vergleicht man die Myosonographie mit der Kernspintomographie so hat die Kernspintomographie den Vorteil, dass ganze Extremitätenquerschnitte multiplanar dargestellt werden können (61, 76).

Die Kernspintomographie lässt sich besser standardisieren und gilt als objektiver, da ihre Auswertung weniger von der Erfahrung des Arztes abhängt (60, 76).

Nach von Rhoden werden myopathologische Befunde sensitiver mit der Sonographie dargestellt (80, 81).

Ein großer Nachteil ist, dass der Patient bei der Kernspintomographie über Minuten bewegungslos liegen muß. Dies setzt eine hohe Kooperationsbereitschaft des Patienten voraus und ist bei Kindern in der Regel nur mit Sedierung möglich.

Für eine Ultraschallaufnahme muß der untersuchte Muskel nur für einen kurzen Moment ruhig gehalten werden. Eine Sedierung ist hierfür nicht notwendig.

Ein weiterer Vorteil ist die bessere Nahauflösung der Hochfrequenz-Schallköpfe im Nahbereich (6). Des Weiteren zeigt die Sonographie durch die bessere Verfügbarkeit und die Transportfähigkeit des Gerätes weitere Vorteile neben der relevanten Kosteneinsparung (6, 59-61).

Da die Computertomographie keine Vorteile in der Diagnostik von neuromuskulären Erkrankungen zeigt, ist sie aufgrund der Strahlenbelastung als ungeeignet zu betrachten.

4.2 Vergleich mit anderen Evaluationsmethoden

4.2.1 Vergleich mit dem Gross Motor Function Measure

Nach Mall ist der GMFM Test nicht geeignet für stark oder leicht behinderte Kinder (41, 75, 105). So kann ein geistig behindertes Kind eine Aufgabe nicht erfüllen, weil es die Aufforderung nicht versteht.

Im Gegensatz dazu hat der Behinderungsgrad keinen Einfluß auf die sonographischen Messungen.

Durch die Dauer von 45-60 Minuten ist der GMFM Test von der Ausdauer und Kooperation des Kindes abhängig.

Die Myosonographie erfordert keine Ausdauer und nur eine kurze Kooperation. Da alle Kinder die gleichen Rahmenbedingungen haben und nur Passivität erforderlich ist, ist die Myosonographie im Gegensatz zu dem GMFM Test motivationsunabhängig.

Der GMFM Test verfügt über eine hohe Validität, Reliabilität und Sensitivität, aber die Unabhängigkeit der Testergebnisse vom Untersucher bzw. die Objektivität ist sehr eingeschränkt (21, 52, 75, 105). Der große Vorteil im Vergleich mit der Myosonographie ist die gute Standardisierung. Die Standardisierung bei der Myosonographie ist sehr schwierig. Die Erstellung der Aufnahme setzt sehr genaues Arbeiten und Erfahrung des Untersuchers voraus. Bereits kleine Fehler bei der Erstellung der Aufnahmen verfälschen die Ergebnisse.

Bei der Auswertung der Bilder zeigt sich jedoch im Vergleich zur GMFM eine hohe Objektivität. Die Reliabilität ist unter der Voraussetzung einer guten Standardisierung sehr hoch. Wegen der Garantie der gleicher Rahmenbedingungen und der Passivität der

Probanden bei der Untersuchung ist die Myosonographie nicht so motivationsabhängig wie der GMFM Test.

4.2.2 Vergleich mit modifizierter Ashworth Scale

Nach Fosang zeigt sich bei der MAS sowohl eine schlechte inter- als auch eine schlechte intraindividuelle Reliabilität der Untersuchungen (38).

Auch Clopton sieht in der MAS eine hohe Abhängigkeit vom Untersucher (23).

Fosang sieht daher eine Einschränkung in der Gültigkeit der Tests (38).

Nach der Metaanalyse von Scholtes, in der 119 Studien mit 13 Methoden zur Messung der Spastizität bei Kindern mit CP untersucht wurden, stellt insbesondere die fehlende Standardisierung der Geschwindigkeit eine Einschränkung der Aussagekraft da (88).

Bei den standardisierten Ultraschallmessungen kann eine hohe intraindividuelle Reliabilität erzielt werden. Die sonographischen Messungen zeigen eine hohe Objektivität.

4.2.3 Vergleich mit der modifizierter Tardieu Scale/Tardieu Scale

Im Gegensatz zu Myosonographie ist die modifizierter Tardieu Scale eine stark vom Untersucher und Patienten abhängige Evaluationsmethode. Insbesondere die Kooperation und Aktivität des Patienten ist essentiell.

Einen weiteren Nachteil sieht Fosang in der mit dem Alter abnehmende Aussagekraft (38).

Es kann nach Fosang auch nur eine schlechte Reliabilität bei den Untersuchungen erzielt werden (38).

Fosang betrachtet die Tests daher nur mit Einschränkungen als gültig (38).

Nach der Metaanalyse von Scholtes stellt nur die original Tardieu Scale mit Messungen mit verschiedenen Geschwindigkeiten ein adäquates Messinstrument da (88).

Die Messungen nach der original Tardieu Scala erfordern jedoch einen erheblichen zeitlichen Aufwand. Im klinischen Alltag findet die modifizierte Tardieu Scala daher eine breitere Anwendung und dient der Bestimmung des chatches (Geschwindigkeitsabhängige Tonuserhöhung).

4.2.4 Vergleich mit der Gelenkwinkelmessung

Die Gelenkwinkelmessung benötigt ein striktes aber dennoch sehr einfaches Untersuchungsprotokoll (3). Nach McDowell zeigt die Gelenkwinkelmessung auch bei der Anwendung durch einen erfahrenen Untersucher mangelnde Reliabilität und ist daher nur unter Einschränkung anzuwenden (65).

4.3 Schlußfolgerung und Ausblick

Die Ultraschalluntersuchungen zeigten sich als eine einfache, schnelle, zuverlässige und kostensparende Untersuchungsmethode. Die Standardisierung der Untersuchung zeigte sich jedoch als sehr schwierig.

Unter der Voraussetzung der Standardisierung der Untersuchungsmethode ist eine hohe Reliabilität und daher eine große Aussagekraft der Untersuchungen möglich.

Die hohe Objektivität zeigt Vorteile gegenüber der GMFM, Gelenkwinkelmessung modifizierten Asworth Scale und Tardieu Scale.

Somit erwies sich die Myosonographie als geeigneter Evaluationsparameter zum lokalen Nachweis der Botulinumneurotoxintherapie.

Die Etablierung der Myosonographie zur Evaluation der Spastizität und des Therapieeffektes mit BoNT als objektiven Verlaufsparmeter sollte daher unterstützt werden.

Weitere Datenerhebungen insbesondere zum Nachweis der muskulären Veränderung nach Ende der Wirkung des Botulinumneurotoxins könnten noch weitere Einblicke in den lokalen Effekt von Botulinumneurotoxin geben. Hier sollten insbesondere die Faszikellänge und der Faszikel-Aponeurose Winkel und der Muskelumfang untersucht werden.

Eine Aussage über die lokalen Langzeitveränderungen könnte hiermit möglicherweise getroffen werden.

Ein weiterer interessanter Aspekt ist, ob zwischen der Quantität der Abnahme und der Verbesserung der motorischen Fähigkeiten ein Zusammenhang besteht. Hierfür ist eine Vergrößerung des Kollektives essentiell.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei Kindern mit Cerebralparese hat sich Botulinumneurotoxin als Therapie etabliert. Die intramuskuläre Injektion von Botulinumneurotoxin senkt den erhöhten Muskeltonus und führt somit zu einer funktionellen Verbesserung. Die Evaluation des Therapieeffektes konnte bis jetzt nur mit objektiven von den Eltern, Physiotherapeuten und Ärzten abhängigen Tests wie der Gross Motor Function Measurement, der Tardieu Scale und der modifizierte Ashworth Scale erfolgen. Ein objektiver Nachweis des lokalen Therapieeffektes fehlt.

Zielsetzung dieser Arbeit ist es, der Frage nachzugehen, ob die therapeutische Denervierung des M. gastrocnemius zu einer sonographisch meßbaren Abnahme des Muskeldurchmessers führt und einen objektiven Nachweis der Botulinumneurotoxintherapie zu etablieren.

Es wurden insgesamt 120 Untersuchungen an gesunden und an CP erkrankten Kindern durchgeführt.

Für die Untersuchungen wurde das Ultraschallgerät Sonos 5500 von Philips mit einem 12 MHz Linearschallkopf verwendet. Es wurden mindestens zwei Transversalbilder des medialen und lateralen Kopfes des M. gastrocnemius gemacht. Die Aufnahme erfolgten bei entspanntem Muskel und ohne Auflagendruck auf Höhe des proximalen 1/5 der Strecke vom Caput fibulae bis zum Malleolus lateralis fibulae. Für die offline Auswertung des transversalen Muskeldurchmessers wurde das Programm Image J verwendet.

Die statistische Auswertung erfolgte mittels Wilcoxon Test für verbundene Stichproben.

Von 34 Kindern mit CP konnten Verlaufsuntersuchungen erstellt werden.

Die Gruppe A beinhaltete 24 Kinder mit CP vor und nach BoNT Injektion in den M. gastrocnemius. Die Untersuchungen in Gruppe A erfolgten zum Zeitpunkt M1 (vor Injektion) und M2 (28 - 56 Tage nach Injektion). 8 Kinder wurden zusätzlich zum Zeitpunkt M3 (3 - 6 Monate nach Injektion) untersucht.

Die Gruppe B setzte sich aus 10 Kindern mit CP mit BoNT Injektion in andere Muskelgruppen zusammen. Die Kinder in Gruppe B wurden zum Zeitpunkt M1 und M2 untersucht.

Bei den Messungen in Gruppe A zeigte sich bei den Messungen des M. gastrocnemius medialis im Mittel eine Abnahme um 0,17 cm (16%), $p < 0,001$.

Bei der Messung des lateralen Kopfes konnte im Mittel eine Abnahme von 0,18 cm (21%, $p < 0,001$) festgestellt werden.

In Gruppe B konnte keine Änderung des Muskeldurchmessers gemessen werden.

Bei den 8 Patienten in Gruppe A mit einer zusätzlichen Messung konnte zum Zeitpunkt M1 eine Abnahme um 0,22 cm (22%) gemessen werden ($p < 0,001$).

Bei der Untersuchung zum Zeitpunkt M3 konnte eine Zunahme des Muskeldurchmessers von 0,07 cm (11%) gemessen werden. Es wurde noch keine Signifikanz erreicht.

Die Therapie des M. gastrocnemius medialis und lateralis mit Botulinumneurotoxin führt zu einer mittels Ultraschall statistisch signifikanten messbaren Reduktion des Muskeldurchmessers im Vergleich zum nicht behandelten Muskel.

Unter der Voraussetzung einer optimalen Standardisierung zeigten sich die Ultraschalluntersuchungen als eine einfache, schnelle und zuverlässige Untersuchungsmethode.

Somit erwies sich die Myosonographie als geeigneter Evaluationsparameter zum lokalen Nachweis des lokalen Botulinumneurotoxineffekts.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Accardo J, Kammann H, Hoon AH, Jr. 2004. Neuroimaging in cerebral palsy. *J Pediatr* 145: S19-27.
2. Ackermann R. 1995. *Sonographie traumatischer Veränderungen der Muskulatur. In: Braun B, Günther R, Schwerk WB (Hrsg.), Ultraschalldiagnostik. Lehrbuch und Atlas.* Landsberg/Lech: ecomed
3. Allington NJ, Leroy N, Doneux C. 2002. Ankle joint range of motion measurements in spastic cerebral palsy children: intraobserver and interobserver reliability and reproducibility of goniometry and visual estimation. *J Pediatr Orthop B.* 11: 236-9.
4. Allison SC, Abraham LD, Petersen CL. 1996. Reliability of the Modified Ashworth Scale in the assessment of plantarflexor muscle spasticity in patients with traumatic brain injury. *Int J Rehabil Res* 19: 67-78.
5. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Sandler A, et al. 2004. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 62: 851-63.
6. Backhaus M SD, Schmidt W.A. 2002. Dtsch med Wochenschr. 1897-903
7. Bakheit AM, Severa S, Cosgrove A, Morton R, Roussounis SH, et al. 2001. Safety profile and efficacy of botulinum toxin A (Dysport) in children with muscle spasticity. *Dev Med Child Neurol* 43: 234-8.
8. Barkovich AJ HB, Vigneron D, Sola A, PartridgeJC, Allen F, Ferriero DM. 1998. Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia: evaluation of MR scoring systems. *Am J Neuroradiol* 19: 143-9
9. Bax M. 1964. Terminology and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 6: 295-7
10. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, et al. 2005. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol* 47: 571-6.
11. Bembem MG. 2002. Use of diagnostic ultrasound for assessing muscle size. *J Strength Cond Res* 16: 103-8
12. Berweck S FA, Francke A, Nehles J, Schwerin A, Heinen F. (1.2.). 2002. Sonography-Guided Injection of Botulinum Toxin A in Children with Cerebral Palsy. *Neuropediatrics* 33: 221-3
13. Berweck SH, F.;. 2004. Use of Botulinum Toxin in Pediatric Spasticity (Cerebral Palsy) (1.3.) (2.2). *Movement Disorders* 19: 162-7
14. Bohannon RW, Smith MB. 1987. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 67: 206-7.
15. Boonstra AM ea. 1988. Ultrasonography of the peroneal nerve muscle group in normal subjects and patients with peroneal paresis. *J Clin Ultrasound*: 17-24
16. Boyd R GH. 1999b. Objective measurement of clinical findings in the use of botulinum toxin type A for the management of cerebral palsy. *Eur J Neurol* 6: 23-35
17. Boyd RN, Hays RM. 2001. Current evidence for the use of botulinum toxin type A in the management of children with cerebral palsy: a systematic review. *Eur J Neurol* 8: 1-20.
18. Breit S HM. 2000. Botulinumneurotoxin zur dermatologischen Therapie. *Der Hautarzt* 11: 1-16
19. Busson J TP. 2000. Ultrasonography of muscles and tendons. *J Radiol* 81: 317-29

20. Calderon-Gonzales R C-SR, Rincon-Reyes M, Garcia-Ramirez J, Mino-Arango E. (5.2). 1994. Botulinum Toxin A in management of Cerebral Palsy. *Ped Neurol* 10: 284-8
21. Campbell IT, Watt T, Withers D, England R, Sukumar S, et al. 1995. Muscle thickness, measured with ultrasound, may be an indicator of lean tissue wasting in multiple organ failure in the presence of edema. *Am J Clin Nutr.* 62: 533-9.
22. Cans C, Surman G, McManus V, Coghlan D, Hensey O, Johnson A. 2004. Cerebral palsy registries. *Semin Pediatr Neurol* 11: 18-23.
23. Clopton N, Dutton J, Featherston T, Grigsby A, Mobley J, Melvin J. 2005. Interrater and intrarater reliability of the Modified Ashworth Scale in children with hypertonia. *Pediatr Phys Ther.* 17: 268-74.
24. Corry I CA, Duffy CM, McNeill S, Taylor TC, Graham HK (5.3). 1998. Botulinum Toxin A compared with stretching casts in the treatment of spastic equinus: a randomised prospective trial. *J Pediatr Orthop* 18: 304-11
25. Corry IS CA, Walsh EG, McClean D, Graham HK(5.4). 1997. Botulinum Toxin A in the hemiplegic upper limb: a double-blind trial. *Dev Med Child Neurol* 1997: 3
26. De Carvalho A, Jorgensen J, Schibye B, Klausen K, Andersen AH. 1985. Controlled ultrasonographic measurements of cross-sectional areas of the quadriceps muscle submitted to dynamic strength training. *J Sports Med Phys Fitness.* 25: 251-4.
27. de Paiva A, Meunier FA, Molgo J, Aoki KR, Dolly JO. 1999. Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96: 3200-5.
28. Delcker A, Walker F, Caress J, Hunt C, Tegeler C. 1999. In vitro measurement of muscle volume with 3-dimensional ultrasound. *Eur J Ultrasound.* 9: 185-90.
29. Dons B BK, Bonde-Petersen F, Hancke S. 1979. The effect of weight lifting exercise related to muscle fiber composition and muscle cross-sectional area in humans. *Eur J Appl* 40: 95-106
30. Doyle LW BF, Ford GW, Davis NM, Callaman C. 2000. Survival, cranial ultrasound and cerebral palsy in very low birthweight infants: 1980s-1990s. *J Pediatr Child Health* 36: 7-12
31. Dressler D BR. 2001. Botulinumneurotoxin Typ B: Möglichkeiten und Grenzen der klinischen Anwendungen. *Klin Neurophysiol* 32: 240-3
32. Dupont AC ea. 2001. Real-time sonography to estimate muscle thickness: comparison with MRI and CT. *J Clin Ultrasound* 29: 230-6
33. Esformes JI NM, Maganaris CN,. 2002. Measurement of human muscle volume using ultrasonography. *Eur J Appl Physiol* 87: 90-2
34. Fazzi E, Maraucci I, Torrielli S, Motta F, Lanzi G. 2005. Factors predicting the efficacy of botulinum toxin-A treatment of the lower limb in children with cerebral palsy. *J Child Neurol.* 20: 661-6.
35. Fischer AQ CD, Hartlage PL, Carroll JE, Stephens S. (13). 1988. Muscle imaging in neuromuscular diseases using computer real-time sonography. *Muscle Nerve* 11: 270-5
36. Flett PJ SL, Waddy H, Connell TM, Seeger JD, Gibson SK. (5.5). 1999. Botulinum Toxin A versus fixed cast stretching for dynamic calf tightness in cerebral palsy in Cerebral Palsy. *J Pediatr Child Health* 35: 71-7
37. Fornage BD. 2000. The case for ultrasound of muscles and tendons. *Semin Musculoskelat Radiol* 4: 375-91
38. Fosang AL, Galea MP, McCoy AT, Reddihough DS, Story I. 2003. Measures of muscle and joint performance in the lower limb of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 45: 664-70.

39. Fry NR, Gough M, Shortland AP. 2004. Three-dimensional realisation of muscle morphology and architecture using ultrasound. *Gait Posture*. 20: 177-82.
40. Fukunaga T. 1976. Die absolute Muskelkraft und das Muskelkrafttraining. *Sportarzt Sportmed* 11: 255-66
41. Graham HKA, K.R.; Autti-Ramo, I.; Boyd, R.N.; Delgado, M.R.; Gaebler- Spira, D.J.; Gormley, M.E.; Guyer, B.M.; Heinen, F.; Holton, A.F.:. 2000. Recommendations for the use of botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. *Gait and posture* 11: 67-79
42. Grechenig W ea. 2000. Sonographic evaluation of the thenar compartment musculature. *J Ultrasound Med* 19: 733-41
43. Grechenig W ea. 2001. Sonographic evaluation of the normal hypothenar compartment musculature. *J Clin Ultrasound* 29: 441-8
44. Heckmatt J PN, Dubowitz V. 1988. Real-time ultrasound imaging of muscles. *Muscle Nerve* 11: 56-65
45. Heinen F, Molenaers G, Fairhurst C, Carr LJ, Desloovere K, et al. 2006. European consensus table 2006 on botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 10: 215-25. Epub 2006 Nov 13.
46. Heinen F, Schroeder AS, Fietzek U, Berweck S. 2006. When it comes to botulinum toxin, children and adults are not the same: multimuscle option for children with cerebral palsy. *Mov Disord*. 21: 2029-30.
47. Heinen F. BS, Herrmann J., Linder M., Michaelis., Stein S., Kirschner J., Mall V., Korinthenberg R. (1.1). 2001. Botulinum-Toxin A Lokale Pharmakotherapie bei spastischen Bewegungsstörungen im Kindesalter. *Kinderärztliche Praxis* 1: 18-32
48. Hides JA CD, Stokes MJ. 1992. Diagnostic ultrasound imaging for measurement of lumbar multifidus muscle in normal young adults. *Phys Ther Theory Prac* 8: 19-26
49. Ikai M FT. 1968. Calculation of muscle strength per unit cross sectional area of human muscle by means of ultrasound measurement. *Int Z angew Physiol einschli Arbeitsphysiol* 26: 26-32
50. Juul-Kristensen B, Bojsen-Moller F, Holst E, Ekdahl C. 2000. Comparison of muscle sizes and moment arms of two rotator cuff muscles measured by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Eur J Ultrasound*. 11: 161-73.
51. Kelly SJ SM. 1993. Symmetry of anterior tibial muscle size measured by real-time ultrasound imaging in young females. *Clin Rehabil* 7: 222-78
52. Ketelaar M VA, Helders P. 1998. Functional motor abilities of children with cerebral palsy : a systematic literature review of assessment measures. *Clin Rehabil* 12: 369-80
53. Kirschner J BS, Mall, Korinthenberg, Heinen, F. (2.1.). 2001. Botulinumneurotoxin- Neue Therapieoption für Kinder mit Zerebralparese. *Deutsches Aerzteblatt* 98: 2636-40
54. Koman L MJ, Smith BP, Walker F, Leon JM. (3.2). 2000. Botulinum Toxin Type A neuromuscular blockade in treatment of lower extremity spasticity in cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr Orthop* 20: 108-15
55. Koman LA, Brashear A, Rosenfeld S, Chambers H, Russman B, et al. 2001. Botulinum toxin type a neuromuscular blockade in the treatment of equinus foot deformity in cerebral palsy: a multicenter, open-label clinical trial. *Pediatrics* 108: 1062-71.
56. Koman LA, Mooney JF, 3rd, Smith BP, Goodman A, Mulvaney T. 1994. Management of spasticity in cerebral palsy with botulinum-A toxin: report of a preliminary, randomized, double-blind trial. *J Pediatr Orthop* 14: 299-303.
57. Krämerloh-Mann I HG, Meisner C , Schlep B, Haas G, Eeg-Olofsson KE, Selbmann HK, Hagberg B, Michaelis R. 1994. Bilateral spastic cerebral palsy- a

- comparative study between southwest Germany and western Sweden. II
Epidemiology. *Dev Med Child Neurol* 36: 473-83
58. Kwong KL, Wong YC, Fong CM, Wong SN, So KT. 2004. Magnetic resonance imaging in 122 children with spastic cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 31: 172-6.
59. Lee JC, Healy J. 2004. Sonography of lower limb muscle injury. *AJR Am J Roentgenol* 182: 341-51
60. Lin Ja, Fessell DP, Jacobson JA, Weadock WJ, Hayes CW. 2000a. An illustrated tutorial of musculoskeletal sonography: part I, introduction and general principles. *AJR Am J Roentgenol* 175: 637-45
61. Lin Jb, Jacobson JA, Fessell DP, Weadock WJ, Hayes CW. 2000b. An illustrated tutorial of musculoskeletal sonography: part 4, musculoskeletal masses, sonographically guided interventions, and miscellaneous topics. *AJR Am J Roentgenol* 175: 1711-9
62. Linder MS, G. Michaelis, U.; Stein, S.; Kirschner, J.; Mall, V.; Berweck S.; Korinthenberg, R.; Heinen F (1;2;). 2001. Medium-term functional benefits in children with cerebral palsy treated with botulinum toxin type A: 1-year follow-up using gross motor function measure. *European Journal of Neurology* 8: 120-6
63. Love SC, Valentine JP, Blair EM, Price CJ, Cole JH, Chauvel PJ. 2001. The effect of botulinum toxin type A on the functional ability of the child with spastic hemiplegia a randomized controlled trial. *Eur J Neurol* 8: 50-8.
64. Mall V, Heinen F, Kirschner J, Linder M, Stein S, et al. 2000. Evaluation of botulinum toxin A therapy in children with adductor spasm by gross motor function measure. *J Child Neurol* 15: 214-7.
65. McDowell BC, Hewitt V, Nurse A, Weston T, Baker R. 2000. The variability of goniometric measurements in ambulatory children with spastic cerebral palsy. *Gait Posture*. 12: 114-21.
66. Melhem ER, Hoon AH, Jr., Ferrucci JT, Jr., Quinn CB, Reinhardt EM, et al. 2000. Periventricular leukomalacia: relationship between lateral ventricular volume on brain MR images and severity of cognitive and motor impairment. *Radiology* 214: 199-204.
67. Michaelis R NG. 2004. *Entwicklungsneurologie und Neuropädiatrie*. Stuttgart: Thieme Verlag
68. Michaelis U SS. 2000. Gross motor function measure (GMFM) – Quantitatives Messen motorischer Fähigkeiten von Kindern mit zentralen Bewegungsstörungen. *Krankengymnastik-Zeitschrift für Physiotherapeuten* 2000; 52: 1314–24
69. Mirmiran M, Barnes PD, Keller K, Constantinou JC, Fleisher BE, et al. 2004. Neonatal brain magnetic resonance imaging before discharge is better than serial cranial ultrasound in predicting cerebral palsy in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 114: 992-8.
70. Molenaers G DK, Eyssen M, Decat J, Jonkers I, De Cock P. 1999. Botulinum toxin type A treatment of cerebral palsy an integrated approach. *Eur J Neurol* 6: 51-7
71. Müller M TS, Schumpelick V. 1999. Sonographic diagnosis of abdominal wall relaxation. *J Clin Ultrasound* 27: 183-6
72. Muntau A. 2004. *Intensivkurs Pädiatrie*. München: Urban-Fischer
73. Niethard F PJ. 2003. *Orthopädie*. Stuttgart: Thieme Verlag
74. Okumura A KT, Kuno K, Watanabe K. 1997. MRI findings in patients with spastic cerebral palsy: II: Correlation with type of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 39: 369-72
75. Palisano R RP, Walter S, Russell D, Wood E. 1997. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 39: 214-23

76. Park YK ON. 2001. Utility of magnetic resonance imaging in the evaluation of patients with inflammatory myopathies. *Curr Rheumatol* 3: 334-45
77. Peetrons P. 2002. Ultrasound of muscles. *Eur Radiol* 12: 35-43
78. Pohle R, Fischer D, von Rohden L. 2000. [Computer-supported tissue characterization in musculoskeletal ultrasonography]. *Ultraschall Med* 21: 245-52
79. Reimers CD GH, Kele H. 2004. *Sonographie der Muskeln, Sehnen und Nerven*. Köln: Deutscher Ärzteverlag
80. Rhoden L v, Effenberger O, Fischer D. 2000. Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen(nE) vergleichsweise mit Sonographie und MRT. *Radiology* 82000: 770
81. Rhoden L vea. 1996. Stellenwert der Myosonographie bei der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen. Ein Vergleich zur quantitativen EMG- und MRT-Diagnostik. *Akt Neurol*. 23: 54
82. Rhoden von L. 2001. *Neuromuskuläre und entzündliche Muskelerkrankungen(Myosonographie)*. Leidig, Grunert (Hrsg.): Pädiatrische Ultraschalldiagnostik, Bewegungsapparat, Weichteile, 9. Erg.Lfg. 7/01, Eco-med, 2. Auflage, 2001.
83. Russell DJ, Rosenbaum PL, Cadman DT, Gowland C, Hardy S, Jarvis S. 1989. The gross motor function measure: a means to evaluate the effects of physical therapy. *Dev Med Child Neurol* 31: 341-52.
84. Russman BS, Ashwal S. 2004. Evaluation of the child with cerebral palsy. *Semin Pediatr Neurol* 11: 47-57.
85. Saxe H. 1996. Subkutane Fettgewebsdicke und Muskeldurchmesser in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, Körpergröße und Gewicht. Eine myosonographische Untersuchung von gesunden Personen. Dissertationsschrift, Ludwig-Maximilians Universität München.
86. Schmalz T, Blumentritt S, Reimers CD. 2001. Selective thigh muscle atrophy in trans-tibial amputees: an ultrasonographic study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 121: 307-12.
87. Schmidt R, Voit T. 1993. Ultrasound measurement of quadriceps muscle in the first year of life. Normal values and application to spinal muscular atrophy. *Neuropediatrics*. 24: 36-42.
88. Scholtes VA, Becher JG, Beelen A, Lankhorst GJ. 2006. Clinical assessment of spasticity in children with cerebral palsy: a critical review of available instruments. *Dev Med Child Neurol*. 48: 64-73.
89. Schröder A. S. LSHSM, Heinen F., Berweck S. 2005. Significant reduction of muscle diameter after Botulinum Toxin injection in gastrocnemius muscle in children with cerebral palsy. *Gesellschaft für Neuropädiatrie, Erlangen 2005*, *Neuropediatrics* 36 (2005): P108
90. Shevell MI, Majnemer A, Morin I. 2003. Etiologic yield of cerebral palsy: a contemporary case series. *Pediatr Neurol* 28: 352-9.
91. Shortland AP, Fry NR, Eve LC, Gough M. 2004. Changes to medial gastrocnemius architecture after surgical intervention in spastic diplegia. *Dev Med Child Neurol*. 46: 667-73.
92. Shortland AP, Harris CA, Gough M, Robinson RO. 2002. Architecture of the medial gastrocnemius in children with spastic diplegia. *Dev Med Child Neurol* 44: 158-63.
93. Sipila S, Suominen H. 1996. Quantitative ultrasonography of muscle: detection of adaptations to training in elderly women. *Arch Phys Med Rehabil*. 77: 1173-8.
94. Skranes JS, Vik T, Nilsen G, Smevik O, Andersson HW, Brubakk AM. 1997. Cerebral magnetic resonance imaging and mental and motor function of very low birth weight children at six years of age. *Neuropediatrics* 28: 149-54.

95. Soltani AR, Kallinen M, Malkia E, Vihko V. 1996. Ultrasonography of the neck splenius capitis muscle. Investigation in a group of young healthy women. *Acta Radiol.* 37: 647-50.
96. Stanley F BE, Albermann E. (8). 2000. Table A1. Cerebral palsy and low birthweight rates amongst live births in each of the cerebral registers. In: Cerebral Palsies: Epidemiology and Causal Pathways. Clinics in Developmental Medicine, 51. In: *Cerebral Palsies: Epidemiology and Causal Pathways. Clinics in Developmental Medicine, 51.* 51
97. Sutherland DH KK, Wyatt MP, Chambers HG, Mubarak SJ (3.3). 1999. Double-blind study of Botulinum Toxin Injections into the gastrocnemius muscle in patients with Cerebral Palsy. *Gait Posture* 10: 1-9
98. Ubhi T, Bhakta BB, Ives HL, Allgar V, Roussounis SH. 2000. Randomised double blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy. *Arch Dis Child* 83: 481-7.
99. Walker F. 1994. Ultrasound imaging of muscle. *Muscle Nerve* 17: 68
100. Walton JM, Roberts N, Whitehouse GH. 1997. Measurement of the quadriceps femoris muscle using magnetic resonance and ultrasound imaging. *Br J Sports Med.* 31: 59-64.
101. Weiss LW, Clark FC. 1985. Ultrasonic protocols for separately measuring subcutaneous fat and skeletal muscle thickness in the calf area. *Phys Ther.* 65: 477-81.
102. Wiegand H EG, Wellhoner HH. 1976. 125i-labelled botulinum a neurotoxin: pharmacokinetics in cats after intramuscular injection. *Arch Pharm* 292: 161-5
103. Wissel J HF, Schenkel A, Doll B, Ebersbach G, Müller J, Poewe W (5.6). 1999. Botulinum Toxin A in the management of spastic gait disorders in children and young adults with Cerebral Palsy: a randomized double-blind study of "high-dose" versus "low-dose" treatment. *Neuropediatrics* 30: 120-4
104. Wong V. 1998. Use of Botulinum Toxin Injection in children with Cerebral Palsy. *Ped Neurol* 18: 124-31
105. Wood E RP. 2000. The gross motor function classification system for cerebral palsy: a study of reliability and stability over time. *Dev Med Child Neurol* 42: 292-6
106. Yang TF CR, Chuang TY, Liu TJ, Chiu JW (5.8). 1999. Treatment of Cerebral Palsy with Botulinum Toxin: Evaluation with Gross Motor Function Measure. *J Formos Med Assoc* 98: 832-6
107. Yin R, Reddihough D, Ditchfield M, Collins K. 2000. Magnetic resonance imaging findings in cerebral palsy. *J Paediatr Child Health* 36: 139-44.
108. Yokochi K, Aiba K, Horie M, Inukai K, Fujimoto S, et al. 1991. Magnetic resonance imaging in children with spastic diplegia: correlation with the severity of their motor and mental abnormality. *Dev Med Child Neurol* 33: 18-25.
109. Young A SM, Crowes M. 1984. Size and strength of the quadriceps muscles of young and old women. *Eur J Clin Invest* 14: 282-7
110. Young A SM, Crowes M. 1985. The size and strength of the quadriceps muscles of old and young men. *Clin Physiol* 5

7. Anhang

Tabelle 1: M. gastrocnemius med. M1/M2 der Gruppe A

| Name | GMR M1 in cm | GMR M2 in cm | Diff. GMR M1/M2 Inj. in cm | Diff. GMR in % | GML M1 in cm | GMLM2 in cm | Diff. GML M1/M2 Inj. In cm | Diff. GML in % |
|--------------------|--------------|--------------|----------------------------|----------------|--------------|-------------|----------------------------|----------------|
| A.Di. | | | | | 0,96 | 0,90 | 0,05 | -5% |
| B.Na. | 0,74 | 0,67 | 0,08 | -10% | | | | |
| B.Ni. | 1,33 | 1,27 | 0,06 | -4% | 1,20 | 1,29 | -0,08 | 7% |
| D.Ta. | 0,87 | 0,73 | 0,14 | -17% | 0,74 | 0,63 | 0,11 | -15% |
| G.Ma. | 1,37 | 0,95 | 0,42 | -31% | | | | |
| H.Da. | | | | | 1,23 | 1,04 | 0,19 | -15% |
| H.Da. | 0,84 | 0,59 | 0,25 | -29% | 0,69 | 0,65 | 0,04 | -6% |
| L.Lu1. | 0,91 | 0,78 | 0,14 | -15% | 0,89 | 0,77 | 0,12 | -13% |
| L.Lu2. | 0,92 | 0,58 | 0,34 | -37% | | | | |
| L.Ro. | 1,23 | 0,80 | 0,43 | -35% | | | | |
| M.Fl. | 1,37 | 1,11 | 0,26 | -19% | | | | |
| M.Do1. | 0,96 | 0,85 | 0,11 | -11% | 1,04 | 0,74 | 0,30 | -28% |
| M.Do2. | 0,81 | 0,78 | 0,03 | -4% | | | | |
| M.Lu. | | | | | 0,98 | 0,90 | 0,08 | -8% |
| M.Na. | 1,23 | 1,03 | 0,20 | -16% | | | | |
| P.Jo. | 1,07 | 0,68 | 0,39 | -37% | 1,05 | 0,59 | 0,46 | -44% |
| S.An. | | | | | 1,36 | 1,10 | 0,26 | -19% |
| S.F. | 1,67 | 1,62 | 0,05 | -3% | | | | |
| S.S. | 1,68 | 1,40 | 0,28 | -17% | | | | |
| S.D. | 0,71 | 0,73 | -0,02 | 2% | 0,71 | 0,47 | 0,25 | -35% |
| T.Fr. | 1,22 | 0,85 | 0,37 | -31% | | | | |
| U.Jo. | 1,32 | 1,32 | 0,00 | 0% | | | | |
| W.Ru. | 0,96 | 1,00 | -0,04 | 4% | 0,77 | 0,65 | 0,12 | -15% |
| Mittelwert | 1,12 | 0,93 | 0,18 | -16% | 0,99 | 0,82 | 0,17 | -18 % |
| Standardabweichung | 0,29 | 0,29 | 0,16 | 0,14 | 0,22 | 0,24 | 0,14 | 0,14 |

Tabelle 2: *M. gastrocnemius* lat. M1/M2 der Gruppe A

| Name | GLR M1 in cm | GLR M2 in cm | Diff. GLR M1/M2 Inj. in cm | Diff. GLR in % | GLL M1 in cm | GLL M2 in cm | Diff. GLL M1/M2 Inj. in cm | Diff. GLL in % |
|--------------------|--------------|--------------|----------------------------|----------------|--------------|--------------|----------------------------|----------------|
| B.Na. | | | | | 0,61 | 0,51 | 0,10 | -17% |
| B.Ni. | 1,01 | 0,81 | 0,20 | -20% | 0,86 | 0,58 | 0,28 | -33% |
| D.Ta. | 0,84 | 0,47 | 0,37 | -44% | 0,58 | 0,50 | 0,08 | -13% |
| G.Ma. | 0,98 | 0,79 | 0,19 | -20% | | | | |
| H.Da. | 0,92 | 0,88 | 0,04 | -5% | | | | |
| H.Da. | 0,66 | 0,45 | 0,21 | -32% | 0,53 | 0,45 | 0,08 | -15% |
| L.Lu2. | 0,63 | 0,50 | 0,13 | -20% | 0,64 | 0,47 | 0,18 | -28% |
| L.Ro. | 1,17 | 0,78 | 0,39 | -33% | 0,99 | 0,84 | 0,15 | -15% |
| M.Fl. | 1,23 | 0,81 | 0,41 | -34% | | | | |
| M.Do. | 0,63 | 0,55 | 0,08 | -12% | 0,88 | 0,69 | 0,19 | -21% |
| M.Lu. | | | | | 0,67 | 0,69 | -0,03 | 4% |
| M.Na. | 1,13 | 0,74 | 0,39 | -34% | | | | |
| P.Jo. | 0,65 | 0,52 | 0,13 | -19% | 0,68 | 0,57 | 0,11 | -16% |
| S.An. | | | | | 0,85 | 0,67 | 0,18 | -21% |
| S.Fl. | 1,20 | 1,26 | -0,06 | 5% | | | | |
| St.Sa. | 1,48 | 1,17 | 0,31 | -21% | | | | |
| U.Jo. | 1,19 | 1,00 | 0,19 | -16% | | | | |
| Mittelwert | 0,98 | 0,77 | 0,21 | -22% | 0,73 | 0,60 | 0,13 | -18% |
| Standardabweichung | 0,27 | 0,25 | 0,15 | 0,13 | 0,15 | 0,12 | 0,08 | 0,10 |

| Gesamt GL | GL M1 (Mittelwert) in cm | GL M2 (Mittelwert) in cm | Diff GL M1/M2 Inj. in cm | Diff GL M1/M2. in % |
|-----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------|
| | 0,87 | 0,69 | 0,18 | 21 |

| Gesamt GM | GM M1. (Mittelwert) in cm | GM M2. (Mittelwert) in cm | Diff GM M1/M2. in cm | Diff GM M1/M2. in % |
|-----------|---------------------------|---------------------------|----------------------|---------------------|
| | 1,06 | 0,89 | 0,17 | 16 |

Tabelle 3: M. gastrocnemius med. bei M1/M2 der Gruppe B (ohne Injektion)

| Name | GMR M1 in cm | GMR M2 in cm | Diff. GMR M1/M2 in cm | Inj. in % | GML M1 in cm | GML M2 in cm | Diff. GML M1/M2 in cm | Diff. GML in % |
|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------|--------------|-----------------|-----------------|-----------------------------|-------------------|
| H.Da. | 0,67 | 0,65 | 0,02 | -3% | 0,63 | 0,64 | -0,02 | 3% |
| G.Ma. | | | | | 1,49 | 1,40 | 0,08 | -6% |
| S.An. | 1,48 | 1,40 | 0,08 | -5% | | | | |
| U.Jo. | | | | | 1,29 | 1,28 | 0,01 | -1% |
| M.Lu. | 0,90 | 0,90 | 0,00 | 0% | | | | |
| T.Jo. | | | | | 1,29 | 1,28 | 0,01 | -1% |
| S.Pe. | 0,73 | 0,73 | | | 0,60 | 0,61 | -0,01 | 2% |
| S.Pe. | 0,73 | 0,71 | 0,01 | -2% | 0,61 | 0,63 | -0,02 | 3% |
| S.De. | 0,72 | 0,71 | 0,01 | -1% | 0,85 | 0,85 | | |
| W.Si | 1,17 | 1,19 | -0,03 | 2% | 0,91 | 0,97 | -0,06 | 7% |
| | | | | | | | | |
| Mittelwert | 0,91 | 0,90 | 0,01 | -0,01 | 0,96 | 0,96 | 0,00 | 0,00 |
| Standardabweichung | 0,30 | 0,29 | 0,04 | 0,03 | 0,35 | 0,33 | 0,04 | 0,04 |

| Gesamt GM | GM M1 (Mittelwert) in cm | GM M2 (Mittelwert) in cm | Diff GM M1/M2 in cm | Diff GM M1/M2 in % |
|-----------|--------------------------|--------------------------|---------------------|--------------------|
| | 0,94 | 0,93 | 0,01 | 1 |

Tabelle 4: M. gastrocnemius lat. bei M1/M2 der Gruppe B (ohne Injektion)

| Name | GLR M1 in cm | GLR M2 in cm | Diff. GLR M1/M2 in cm | Diff. GLR in % | GLL M1 in cm | GLL M2 in cm | Diff. GLL M1/M2 in cm | Diff. GLL in % |
|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------|-------------------|
| H.Da. | 0,41 | 0,43 | -0,01 | 3% | 0,47 | 0,43 | 0,04 | -8% |
| G.Ma. | | | | | 1,28 | 1,27 | 0,00 | 0% |
| S.An. | 1,14 | 1,19 | -0,06 | 5% | | | | |
| U.Jo. | | | | | 1,09 | 1,10 | -0,01 | 1% |
| M.Lu. | 0,81 | 0,79 | 0,02 | -3% | | | | |
| T.Jo. | | | | | | | | |
| S.Pe. | 0,54 | 0,59 | -0,05 | 10% | | | | |
| S.Pe. | 0,59 | 0,58 | 0,01 | -1% | | | | |
| S.De. | 0,78 | 0,67 | 0,11 | -14% | 0,64 | 0,64 | 0,00 | 0% |
| W.Si. | 0,90 | 0,87 | 0,03 | -3% | | | | |
| | | | | | | | | |
| Mittelwert | 0,74 | 0,73 | 0,01 | 0,00 | 0,87 | 0,86 | 0,01 | -0,02 |
| Standardabweichung | 0,25 | 0,24 | 0,06 | 0,08 | 0,38 | 0,39 | 0,02 | 0,04 |

| Gesamt GL | GL M1 (Mittelwert) in cm | GL M2 (Mittelwert) in cm | Diff GL M1/M2 in cm | Diff GL M1/M2 in % |
|-----------|--------------------------|--------------------------|---------------------|--------------------|
| | 0,79 | 0,78 | 0,01 | 1 |

Tabelle 5: M. gastrocnemius med. bei M1/M2/M3 der Gruppe A

| Name | GM M1 in cm | GM M2 in cm | Diff. Absolut(1) in cm | Diff. (1) in % |
|--------------------|-------------|-------------|------------------------|----------------|
| H.Da. | 0,69 | 0,65 | -0,04 | -6% |
| M.Do. | 0,96 | 0,85 | -0,11 | -11% |
| P.Jo. | 1,07 | 0,68 | -0,39 | -37% |
| P.Jo. | 1,05 | 0,59 | -0,46 | -44% |
| T.Jo. | 1,22 | 0,85 | -0,37 | -31% |
| S.D. | 0,71 | 0,73 | 0,02 | 2% |
| S.D. | 0,71 | 0,47 | -0,25 | -35% |
| L.Lu. | 0,91 | 0,78 | -0,14 | -15% |
| | | | | |
| Standardabweichung | 0,20 | 0,13 | 0,18 | 0,17 |
| Mittelwert | 0,92 | 0,70 | -0,22 | -22% |

| Name | GM M2 in cm | GM M3 in cm | Diff. Absolut(2) in cm | Diff. (2) in % |
|--------------------|-------------|-------------|------------------------|----------------|
| H.Da. | 0,65 | 0,63 | -0,025 | -4% |
| M.Do. | 0,85 | 0,81 | -0,047 | -5% |
| P.Jo. | 0,68 | 0,83 | 0,152 | 23% |
| P.Jo. | 0,59 | 0,74 | 0,144 | 24% |
| T.Jo. | 0,85 | 0,80 | -0,042 | -5% |
| S.D. | 0,73 | 0,79 | 0,068 | 9% |
| S.D. | 0,47 | 0,61 | 0,144 | 31% |
| L.Lu. | 0,78 | 0,92 | 0,142 | 18% |
| | | | | |
| Standardabweichung | 0,13 | 0,10 | 0,09 | 0,15 |
| Mittelwert | 0,70 | 0,77 | 0,07 | 0,11 |

STAMMDATEN GRUPPE A (inj. Kinder)

| Name | Alter in Monaten bei Inj. | GMFCS | Diagnose | Gewicht in kg | Größe in m | GMR Dosis | GML Dosis | GLR Dosis | GLL Dosis |
|--------|---------------------------|-------|----------|---------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| A.Di. | 38 | 1 | DP | 13 | 1,02 | 35 | 35 | 35 | 35 |
| B.Na. | 45,9 | 3 | DP | 12,5 | 0,94 | 25 | 30 | 25s | 30s |
| B.Ni. | 45,9 | 1 | DP | 13,5 | 0,99 | 25 | 25 | 25 | 25 |
| D.Ta. | 32,1 | 3 | DP | 14 | 0,95 | 25 | 35 | 25 | 35 |
| G.Ma. | 100,9 | 1 | HP re | 21 | 1,21 | 60 | | 60 | |
| H.Hu. | 146,6 | 2 | DP | 25 | 1,45 | 30 | 40 | 30 | |
| H.Da. | 35,4 | 3 | DP | 11,5 | 0,88 | 20 | 20 | 10 | 10 |
| L.Lu1. | 23,6 | 2 | DP li | 11,0 | 0,83 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| L.Lu2. | 28,8 | 2 | DP li | 11 | 0,83 | 30 | 35 | 30 | 35 |
| L.Ro. | 59,5 | 3 | DP | 19 | 1,07 | 35 | 35 | 35 | 35 |
| M.Fl. | 64,2 | 1 | HP re | 20 | 1,17 | dys150 | | dys150 | |
| M.Do. | 67,1 | 2 | DP | 16 | 1,15 | 35 | 25 | 35 | 25 |
| M.Do. | 71,7 | 2 | DP | 16 | 1,15 | 35 | 25 | 35 | 25 |
| M.Lu. | 35,9 | 1 | DP | 17,2 | 1,07 | | 20 | | 20 |
| M.Na. | 63,5 | 1 | HP re | 20 | 1,15 | 50 | | 50 | |
| P.Jo. | 51,6 | 4 | TTP | 14 | 0,99 | 20 | 25 | 20 | 25 |
| S.An. | 57,3 | 1 | HP li | 21 | 1,22 | | | | |
| S.Fl. | 133,8 | 1 | HP re | 41,5 | 1,44 | dys100 | | 100 | |
| S.Sa. | 167,5 | 2 | HP re | 39 | 1,43 | 60 | | 60 | |
| S.Sa. | 162,5 | 2 | HP re | 39 | 1,43 | 60 | | 60 | |
| S.De. | 44,3 | 3 | DP | 13,5 | 0,9 | 25 | 25 | | |
| T.Fr. | 79 | 1 | DP re | 19 | 1 | dys175 | | 175 | |
| U.Jo. | 77,2 | 1 | HP re | 20 | 1,18 | 40 | | 40 | |
| W.Ru. | 31,5 | 1 | DP | 14,5 | 0,89 | 30 | 30 | 30 | 30 |

STAMMDATEN GRUPPE B

| Name | Alter in Monaten | GMFSC | Diagnose | Gewicht in kg | Größe in m |
|---------------|-------------------------|--------------|-----------------|----------------------|-------------------|
| H.Da. | 35,4 | 3 | DP | 11,5 | 0,88 |
| G.Ma. | 100,9 | 1 | HP re | 21 | 1,21 |
| S.An . | 57,3 | 2 | HP li | 21 | 1,22 |
| U.Jo. | 77,2 | 1 | HP re | 20 | 1,18 |
| M.Lu. | 35,9 | 1 | DP | 17,2 | 1,07 |
| T.Fr. | 79 | 1 | DP re | 19 | 1 |
| S.Pe. | 39 | 4 | DP | 9 | 0,82 |
| S.Pe. | 40,9 | 4 | DP | 9 | 0,82 |
| S.De. | 52,6 | 4 | TTP | 13 | 1,01 |
| W.Si. | 26,2 | 1 | HP li | 14 | 0,92 |

8. DANKSAGUNG

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. F. Heinen sehr für die Überlassung dieses spannenden und interessanten Themas, sowie für seine Unterstützung.

Herrn Dr. S. Berweck und Herrn Dr. S. Schröder danke ich für die sehr engagierte Betreuung und Hilfe.

Besonderer Dank gebührt meinen Eltern Frau Dr. M. Scheld und Herrn Dr. E. Scheld, die mir mein Medizinstudium ermöglicht und mich immer unterstützt haben.

Des Weiteren gilt mein Dank Frau Dr. S. Lee.

Schließlich danke ich allen Kindern und ihren Eltern für die geduldige und ausdauernde Teilnahme an den Untersuchungen.

9. LEBENS LAUF

Geboren: am 21.08 1981 in Feuchtwangen
Religion: evangelisch
Nationalität: Deutsch
Familienstand: ledig
Eltern: Dr. med Erich Scheld, niedergel. Allgemeinarzt in Ansbach
 Dr. med Marina Scheld, niedergel. Allgemeinärztin in Ansbach

Schulbildung

| | |
|-------------------|----------------------------|
| 09/1987 – 07/1991 | Volksschule Ansbach-Eyb |
| 09/1991 – 07/1995 | Platen Gymnasium Ansbach |
| 09/1995 – 05/2000 | Theresiengymnasium Ansbach |
| 05/2000 | Abschluss: Abitur |

Universitätsausbildung

| | |
|-------------------|--|
| 10/2000 – 03/2001 | Humanmedizin, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg |
| 04/2001 – 03/2003 | Humanmedizin, Julian-Maximilians-Universität Würzburg |
| 03/2003 | Ärztliche Vorprüfung Note: gut |
| 04/2003 – 11/2007 | Humanmedizin, Ludwig-Maximilian-Universität München |
| 11/2007 | Staatsexamen Note: gut |

Famulaturen

| | |
|-------------------|---|
| 08/2003 | Famulatur in der Abteilung für Kinderchirurgie im Klinikum München-Schwabing |
| 09/2003 – 10/2003 | Famulatur in der Allgemeinarztpraxis Dres Heu, Ansbach |
| 09/2004 | Famulatur in der Abteilung für Plastische Chirurgie, Wiederherstellungschirurgie und Handchirurgie im Mater Misericordiae University Hospital in Dublin |

08/2005 – 09/2005 Famulatur in der Abteilung für Plastische Chirurgie, Wiederherstellungschirurgie und Handchirurgie und auf der Intensivstation für Schwerbrandverletzte im Klinikum München-Bogenhausen

Praktisches Jahr

02/2006 – 06/2006 Innere Medizin in der Medizinischen Klinik I der Universitätsklinik München / Großhadern

07/2006 – 08/2006 Anästhesie und Intensivmedizin in der Universitätsklinik in Trondheim / Norwegen

09/2006 – 10/2006 Anästhesie und Intensivmedizin in der Universitätsklinik München / Großhadern

10/2006 – 01/2007 Chirurgie im Klinikum München – Schwabing

Publikation

Schröder A. S.; Lee S. H.; Scheld M.; Heinen F.; Berweck S.:
Significant reduction of muscle diameter after Botulinum Toxin injection in gastrocnemius muscle in children with cerebral palsy
Gesellschaft für Neuropädiatrie, Erlangen 2005, Neuropediatrics 36 (2005), P108.

Zusatzfortbildungen

02/2005 German Trauma Evaluation and Management (TEAM-G) Course (Stud. med. Version des Advanced Trauma Life Support Programm)

04/2007 Chirurgicaler Nahtkurs

Sprachen

Englisch (fließend), Französisch (Schulkenntnisse)

Hobbies

Reiten, Skifahren, Joggen