

Osteopathie bei Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi 3

MASTER - THESIS

zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Science

im Universitätslehrgang Osteopathie MSc

vorgelegt von

Caroline Isabella Ritter

12241680

Department für Gesundheitswissenschaften, Medizin und Forschung

an der Donau-Universität Krems

Betreuerin 1: Sarah Bolick, MSc.

Betreuer 2: Raimund Engel MSc.D.O.



2.07.2024

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich, Caroline Isabella Ritter, geboren am 2. Juli 1976 in Kehl am Rhein erkläre,

1. dass ich meine Master Thesis selbständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und mich auch sonst keiner unerlaubten Hilfen bedient habe,
2. dass ich meine Master Thesis bisher weder im In- noch im Ausland in irgendeiner Form als Prüfungsarbeit vorgelegt habe,
3. dass ich, falls die Master Thesis mein Unternehmen oder einen externen Kooperationspartner betrifft, meinen Arbeitgeber über Titel, Form und Inhalt der Master Thesis unterrichtet und sein Einverständnis eingeholt habe.

DANKSAGUNGEN / WIDMUNGEN

Ich möchte meiner Patientin Stefanie von ganzem Herzen danken, dass sie sich für diese Studie zur Verfügung gestellt hat und wir gemeinsam diese Zeit in meiner Praxis verbracht haben. Durch ihre engagierte Mitarbeit war es möglich, den Einfluss der osteopathischen Behandlung aufzuzeigen und somit eine Basis für weitere Forschungen zu legen.

Bei Sarah Bolick, MSc. und Raimund Engel, MSc. D.O., bedanke ich mich für die kompetente Unterstützung und die immer hilfreichen und klaren Rückmeldungen.

Bei Roland Schindler bedanke ich mich für die wertvollen Tipps und die schnelle, kompetente Umsetzung und Auswertung der Ergebnisse.

Meiner Kollegin Fr. S., Physiotherapeutin, danke ich für die Durchführung der physiotherapeutischen Einheiten im neurologischen Therapiezentrum Interaktiv in Freiburg.

Bei Philomena Weber bedanke ich mich für Ihre wertvolle Unterstützung, die Geduld und das Korrekturlesen der Thesis.

Prof. Dr. med. Maggie C. Walter danke ich für Ihre Unterstützung und die Übermittlung Ihrer Forschungsergebnisse zur Erforschung der Gliedergürtelmuskeldystrophie an der LMU München.

Meiner Familie danke ich von ganzem Herzen für Ihre Unterstützung, ihre Kritik, den Mut und die Fröhlichkeit und für die niemals endende Motivation in dieser Zeit.

Bei meiner Kollegin Diana Retsch möchte ich mich für den enormen Rückhalt in der Praxis bedanken und für die perfekte Organisation, damit ein reibungsloser Studienablauf möglich war.

Ich danke allen meinen Freunden, die mich auf vielfältige Weise unterstützt und stets fest an diese Studie geglaubt haben.

ABSTRAKT

Autorin: Caroline Isabella Ritter

Studienziel: Der Effekt der Physiotherapie in Kombination mit der osteopathischen Intervention auf die funktionellen motorischen Fähigkeiten, die Lebensqualität und die aktive Muskelleistung bei einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi 3.

Studiendesign: Einzelfallstudie im Design A-B-A-B

Methode: Die Studie untersuchte drei primäre Zielparameter. Gemessen wurden funktionelle motorische Fähigkeiten, die mittels der 17-stufigen Skala des North Star Assessment (NSSA) erhoben wurden. Des Weiteren wurde der Einfluss der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels des SF-36 Health-Survey-Fragebogens in der Version 1.0 erhoben. Als letzter primärer Zielparameter wurde die aktive Muskelleistung getestet und anhand einer Skalierung von 0-5 bewertet. Die sekundären Zielparameter umfassten das allgemeine Wohlbefinden, welche durch den WHO-5-Fragebogen erfasst wurden, sowie den Fragebogen für körperliche Erschöpfung und Stresswahrnehmung. In der Phase B1 und B2 wurde die Patientin nach dem Open-Box-Prinzip osteopathisch behandelt. In allen Phasen fand durchgehend die physiotherapeutische Intervention statt.

Ergebnisse: Es ergaben sich signifikante Verbesserungen im Bereich der zurückgelegten Wegstrecke, bei der funktionellen Beweglichkeit und der Steigerung der aktiven Muskelleistung. Bei Stress und Erschöpfung hingegen führte die Osteopathie signifikant zu einer Erhöhung der Faktoren. Das allgemeine Wohlbefinden verbesserte sich deutlich, wenn auch nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Physiotherapie mit Osteopathie scheint eine erfolgversprechende Kombination darzustellen. Weitere Interventionsstudien mit größerer Probandenzahl über einen längeren Zeitraum wären wünschenswert. Interessant wäre sicher auch die alleinige Erforschung der Osteopathie in Bezug auf die Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi 3 über einen längeren Zeitraum hinweg.

Schlüsselwörter: Gliedergürtelmuskeldystrophie, Miyoshi 3, Osteopathie, Lebensqualität, aktive Muskelleistung

ABSTRACT

Author: Caroline Isabella Ritter

Objective of the study: The effect of physiotherapy in combination with osteopathic intervention in a patient with limb-girdle muscular dystrophy Miyoshi 3.

Study design: a single-case-study design A-B-A-B

Methodology: The study consisted of three primary target parameters. For the primary target parameters, the functional motor skills were tested first, and the data was collected. This was done using the 17-stage North-Star-Assessment (NSAA). Furthermore, the influence of health-related quality of life was assessed by means of the SF-36 Health-Survey-Questionnaire. The last primary target parameter „active muscle performance“ was tested using a scale 0-5. The secondary target parameters included general well-being, which was measured using the WHO-5 questionnaire and a questionnaire consisting of 14 regarding questions for physical exhaustion and stress perception. In phase B, the patient was treated osteopathically according to the open-box principle. Physiotherapeutic intervention took place in all phases.

Outcome: There were significant improvements in the distance covered, in functional mobility and an increase in active muscle performance. In contrast, osteopathy led to a significant rise in stress and fatigue factors. General well-being improved considerably, although not significantly.

Conclusion: Physiotherapy with osteopathy seems to be a promising combination. Further intervention studies with a larger number of probands over a longer period would be desirable. It would certainly also be interesting to research osteopathy exclusively in relation to limb-girdle-muscle-dystrophy (Miyoshi 3) over a longer period.

Keywords: Limb-girdle-muscle-dystrophy, Miyoshi 3, osteopathy, life quality, active muscle performanc

INHALTSVERZEICHNIS

ABSTRAKT (Deutsch)

ABSTRACT (Englisch)

1. Einleitung	3
2. Theoretischer Rahmen	5
2.1 Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi 3	5
2.2 Prävalenz/Inzidenz	6
2.3 Epidemiologie	6
2.4 Pathophysiologie/Humangenetik	6
2.5 Diagnostisches Vorgehen bei Muskeldystrophie	9
2.6 Klassifikation	11
2.7 Symptome	12
2.8 Medizinische Therapieformen	12
2.9 Osteopathische Sichtweise	17
3. Forschungsfrage und Hypothesen	21
4. Methodologie	22
4.1 Forschungsdesign	22
4.2 die Studienteilnehmerin	22
4.3 Parameter	27
4.3.1 Primäre Zielparameter	27
4.3.2 Sekundäre Zielparameter	27
4.4 Materialien	28
4.4.1 North Star Ambulatory Assessment (NSAA)	28
4.4.2 SF-36 Health-Survey-Fragebogen Version 1.0	29
4.4.3 Skala der aktiven Muskelleistung	29
4.4.4 Visueller Fragebogen WHO-5	30
4.4.5 Fragebogen zu körperlicher Erschöpfung und Stress	30
4.5 Validität und Reliabilität	31
4.5.1 North Star Assessment	31
4.5.2 Health-Survey-Fragebogen (SF-36)	31
4.5.3 Skala der aktiven Muskelleistung	31

4.5.4 WHO-5 Fragebogen zum allgemeinen Wohlbefinden	32
4.5.5 Visuelle Analogskala zu Stress und körperlicher Erschöpfung	32
4.6 Studienablauf und Datenerhebung	33
4.7 Testende und durchführende Personen in der Studie	33
4.7.1 North Star Ambulatory Assessment	33
4.7.2 SF-36 Health Survey Fragebogen 1.0	34
4.7.3 Austestung der aktiven Muskelkraft	34
4.7.4 WHO 5 Fragebogen zum allgemeinen Wohlbefinden	34
4.7.5 Fragebogen zu Erschöpfung und Stress	34
4.8 Therapeuten der Studie	34
4.8.1 Studienzeitraum und Studienunterbrechungen	34
4.8.2 Datenaufbereitung	34
5. Ergebnisse	36
5.1 Auswertung des North Star Ambulatory Assessment	36
5.2 Auswertung des Health- Survey Fragebogen, SF-36	44
5.3 Auswertung der aktiven Muskelleistung	55
5.5 Ergebnisse des Fragebogens Stress und Erschöpfung	66
6.Diskussion	71
6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	71
6.2 Die Interpretation	72
7. Ausblick	76
Literaturverzeichnis	77
Tabellenverzeichnis	89
Abbildungsverzeichnis	91
Abkürzungsverzeichnis	92
Anhang	94

1. Einleitung

Das Gebiet der Muskeldystrophien umfasst ein großes Spektrum hinsichtlich der Entstehung der Dystrophien sowie der dadurch resultierenden Einschränkungen in Bezug auf den Bewegungsapparat, die neurologischen sowie respiratorischen und kardialen Symptomatiken des Einzelnen (Domingos et al., 2017).

In dieser Masterthesis wird die selten vorkommende Form der Gliedergürtelmuskeldystrophie vom Typ Miyoshi 3 (MM3) und deren Behandlung dokumentiert. Die Studienteilnehmerin wurde erstmals im Jahre 2017 mit Anoctamin-5-assoziiierter Muskeldystrophie diagnostiziert. Die auffällige Kreatinkinaseerhöhung (CK), welche ein Indiz für die Muskeldystrophie darstellen kann, war bis zur abschließenden Diagnostik schon 10 Jahre lang bekannt. Aufgrund der Leberwerterhöhung erfolgte eine Leberbiopsie bereits 2009, um somit differentialdiagnostisch eine primär sklerosierende Cholangitis (PSC), eine Autoimmun-Hepatitis oder eine Sarkoidose auszuschließen. Die osteopathischen Behandlungen zur Studie fanden in der Praxis der Studienleitung im Sinne des Open-Box-Prinzips statt. Das Ziel dieser klinischen Einzelfallstudie im Single-Case-Subject-Design war es, die Wirksamkeit der Osteopathie in Kombination mit der physiotherapeutischen Intervention aufzuführen, im Gegensatz zur Physiotherapie als einzelne Intervention. Es gibt in Bezug auf die Behandlung mit Osteopathie bei Gliedergürtelmuskeldystrophie eine schwache Studienlage, da der Goldstandard nach wie vor die Physiotherapie darstellt (Penttilä et al., 2019). Bis heute gibt es keine durchschlagende Therapie bei den Dysferlinopathien. Die Therapie bei Muskeldystrophien besteht hauptsächlich in dem Ziel, Patient*innen so gut wie möglich in Ihrer Autonomie zu unterstützen und so lange wie möglich ein selbstständiges Leben zu ermöglichen. Die Dysferlinopathie stellt einen Subtyp der Gliedergürtelmuskeldystrophie dar und kommt in verschiedenen phänotypischen Ausprägungen vor (Diaz-Manera et al., 2018). Die Betroffenen zeigen im Kindesalter keine auffälligen Symptome und durchleben eine unauffällige Entwicklung (Mahjneh et al., 2001; Miyoshi et al., 1986). In der Regel kommt es meist zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr, Median 19 Jahre, zu ersten muskulären Auffälligkeiten (Miyoshi et al., 1986). Die Zielsetzung dieser Thesis ist es, die Osteopathie als unterstützende Behandlungsform in den Fokus zu stellen.

Da die Osteopathie ein großes und auch ganzheitliches Behandlungsspektrum bietet, wäre es ein Anliegen, im Gesamtkonzept der Behandlung der distalen Muskeldystrophien die Osteopathie wiederzufinden und als erfolgversprechendes Therapieverfahren zu etablieren. Bis dato gibt es sehr wenige Studien, die die Erfolge der physikalischen und osteopathischen Therapie bestätigen (Andries et al., 2022; Politano et al., 2017; Turken et al., 2022).

Meist wird aufgrund der größeren Prävalenz von 1:3600 bis 1:6000 der männlichen Kinder die genetisch vererbte Duchenne-Erkrankung (DMD) untersucht, da sie eine schwere und lebensbedrohliche Erkrankung darstellt (Theadom et al., 2014). Eine relevante, internationale Studie zur Untersuchung des Krankheitsverlaufes bei Dysferlinopathien fand im Jahre 2021 statt (Jacobs et al., 2021). Man untersuchte, welche Tests am besten geeignet sind, um die krankheitsbedingten Veränderungen am besten sichtbar zu machen, um so die Patientenbetreuung erheblich zu verbessern. Eine große Rolle spielten in dieser dreijährigen klinischen Studie mit 187 Probanden über 3 Jahre hinweg im Rahmen der Physiotherapie die Austestung der Muskelkraft, der MFM-20 Muskelfunktionstest sowie das North-Star-Assessment für Gliedergürtelmuskeldystrophien (NSAA). Der NSAA stellt sich hierbei als 1. valider, skaliertes Test zur Prüfung der motorischen Leistung in der klinischen Praxis sowie bei klinischen Versuchen heraus (Diaz-Manera et al., 2019; Jacobs et al., 2021).

2. Theoretischer Rahmen

2.1 Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi 3

Die Gliedergürtelmuskeldystrophie (limb-girdle-muscular-dystrophie, LGMD) hat aktuell 31 bekannte Untertypen, von denen 23 autosomal-rezessiv sowie 8 autosomal-dominant vererbt werden. Als Gruppe betrachtet, sind diese Gliedergürtelmuskeldystrophien die am 4. häufigsten vererbten Muskelerkrankungen. Die Gesamtprävalenz beläuft sich somit auf 2-10/100.000 Erkrankte. Es gibt keinen Unterschied bei der Gesamtverteilung zwischen Männern und Frauen (Palmio, 2019). Bei der Muskeldystrophie Typ Miyoshi 3 handelt es sich um eine Anoctamin 5 (Gen11. p14.3) assoziierte Muskelerkrankung, welche selten und autosomal-rezessiv vererbt auftritt und durch eine distale Betonung der Myopathie auffällt. Erstmals beschrieben wurde sie in Japan als distale Muskeldystrophie (Miyoshi et al., 1986). Es handelt sich hierbei um eine im frühen Erwachsenenalter einsetzende, oftmals langsam fortschreitende Muskelschwäche. Oftmals tritt diese muskuläre Dysbalance und Schwäche asymmetrisch auf (Soontrapa & Liewluck, 2022). Diese Pathologie stellt einen Subtyp dar und kann in verschiedenen phänotypischen Ausprägungen auftreten. Die Prognosen bei den Gliedergürtelmuskeldystrophien, welche zu der Gruppe der Muskeldystrophien zählen, fallen je nach Form, Stärke der Erkrankung und Alter der Betroffenen sehr unterschiedlich aus. Bei den meisten Formen, die bereits im Kindesalter beginnen, wird die Gehfähigkeit zwar erreicht, jedoch geht sie im weiteren Verlauf progredient verloren. Bei anderen Formen der Gliedergürtelmuskeldystrophie, wie zum Beispiel bei der Miyoshi (MM), kann die Gehfähigkeit bis in ein fortgeschrittenes Alter noch erhalten bleiben, sodass erst spät eine Gehhilfe oder ein Rollstuhl benötigt werden. Im Gegensatz dazu zählt die Duchenne-Muskeldystrophie, welche hauptsächlich bei männlichen Personen auftritt, zu den tödlichen Varianten. Die meisten Betroffenen erleben dank der verbesserten medizinischen Weiterentwicklung mittlerweile das 40. Lebensjahr. So können aufgrund der Langzeitbeatmungsmöglichkeiten die Betroffenen viel länger am Leben gehalten werden (Ishikawa et al., 2011). Diese Tatsache führt dazu, dass man sich durch die längere Überlebensdauer ganz anderen Problematiken und Themen stellen muss. Gerade in Bezug auf langfristige und sehr spät auftretende Komplikationen, die durch die verlängerte Lebenszeit entstehen, wird eine neue Sichtweise auf die individuelle Therapie des Einzelnen und die Versorgung immer relevanter. Eine große Herausforderung stellt auch die Transition vom pädiatrisch erkrankten Kind zum Erwachsenen dar. Durch das wachsende Verständnis für die zugrunde liegende Genetik und die damit verbundenen Risiken und Chancen wird es zunehmend möglich sein, Therapien und Behandlungsansätze für den Einzelnen noch individueller anzupassen (Jung & Marmet, 2015).

2.2 Prävalenz/Inzidenz

Die Prävalenz dieser seltenen autosomal-rezessiven Miyoshi-Erkrankung liegt bei

$<1/1.000.000$. Die Inzidenz aller LGMDs wird mit 2-4/100.000 Betroffenen pro Jahr angegeben. Nur ca. 10% davon werden autosomal dominant vererbt.

2.3 Epidemiologie

Bis heute gibt es keine genauen Daten über die Verbreitung und Häufigkeit der Miyoshi-Erkrankung. Laut Palmio (2019) wird vermutet, dass 10% der Anoctamin-5-assoziierten Muskelerkrankungen auf die distale Anoctaminopathie fallen. Meist sind Männer betroffen. Bis dato wurden mehr als 20 dieser Fälle beschrieben.

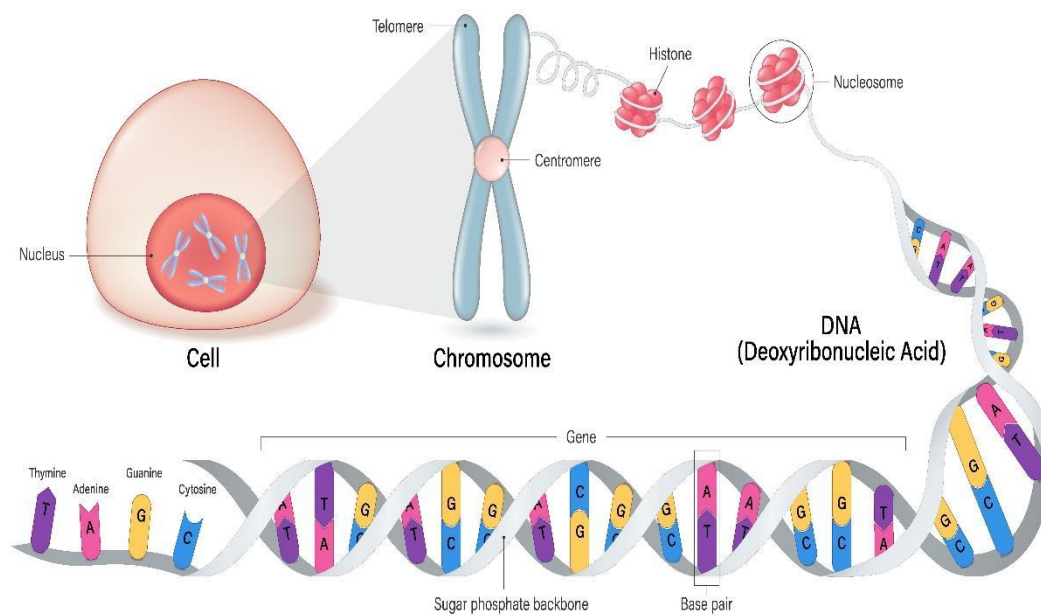
2.4 Pathophysiologie/Humangenetik

Die Gliedergürtelmuskeldystrophie (LGMD) gehört zu den progressiv verlaufenden Erbkrankheiten. Die übergeordnete Gliedergürtelmuskeldystrophie Typ 2B/R2 gehört zu den am häufigsten auftretenden Dysferlinopathien und umfasst die proximalen und distalen Phänotypen, zu denen auch Miyoshi 3 gehört. Sie alle haben gemeinsame Defekte im Dysferlin-Gen (DYSF). Dysferlin ist eine 7kb große cDNA (Abschrift einer RNA), die aus 55 Exons besteht und ein 230 kDA großes Muskelprotein translatiert (Ziegler et al., 2023).

Ein Exon ist der DNA-Abschnitt eines Gens, welcher Teile der genetischen Information eines bestimmten Proteins enthält. Dysferlin ist ein großes Protein, welches in sogenannten Membranen verankert ist. Dies sind wiederum Zellstrukturen, welche unter anderem die äußere Grenze von Zellen bilden oder als kleinere Membranvesikel gebildet werden. Da sich Muskeln mittels ihrer Fasern dehnen und kontrahieren, können durch Beanspruchung kleine Risse in der äußeren Begrenzung entstehen. Diese Risse müssen gekittet werden, denn nicht intakte Membranen führen unwillkürlich zum Zelltod. Dysferlin ist in der Muskulatur daran beteiligt, kleinere Läsionen zu kitten. An der Zellmembran wird mittels der Verschmelzung der Vesikel durch Fusion versucht, die Außenbegrenzung zu reparieren. Hierbei ist es wichtig, dass Dysferlin mit Caveolin 3 und Anoctamin 5 interagiert. Im Jahre 1996 fand man einen Hinweis darauf, dass die Gliedergürtelmuskeldystrophie vom Typ 2B/2R und die Miyoshi Myopathie auf genetischer Ebene eine Verwandtschaft aufweisen (Weiler et al., 1996). Bei einer Untersuchung in zwei großen Familiengruppen entdeckte man sowohl die 2B/2R Myopathie als auch die Miyoshi Myopathie in ein und demselben Familienclan (Braun, 2005). In beiden Ahnentafeln der Familien konnte man dieselben Haplotypen nachweisen, was bedeutet, dass eine Nukleotidsequenz aus Allelen mehrerer Gene zusammengesetzt war (Illarioshkin et al., 1996). Bis dato war diese Möglichkeit nie in Betracht gezogen worden. Mit dieser Untersuchung war

der Nachweis erbracht, dass unterschiedliche Muskeldystrophiephänotypen auf dieselbe genetisch entstandene Mutation zurückzuführen sind (Weiler et al., 1999). Die Miyoshi Myopathie (MM) an der die Studienteilnehmerin erkrankt ist, betrifft hauptsächlich die Muskeln des hinteren Kompartiments, bestehend aus dem Musculus gastrocnemius und dem Musculus soleus. Die Erkrankung wird durch Mutationen im ANO-5 Gen ausgelöst. Es ist bei uns Menschen auf dem elften Chromosom, Abschnitt 11p14.3 zu finden (Bolduc et al., 2010). In der folgenden Abbildung sind eine menschliche Zelle und ihr Aufbau dargestellt (Abbildung 1, Anhang B).

Abbildung 1:
Aufbau einer menschlichen Zelle



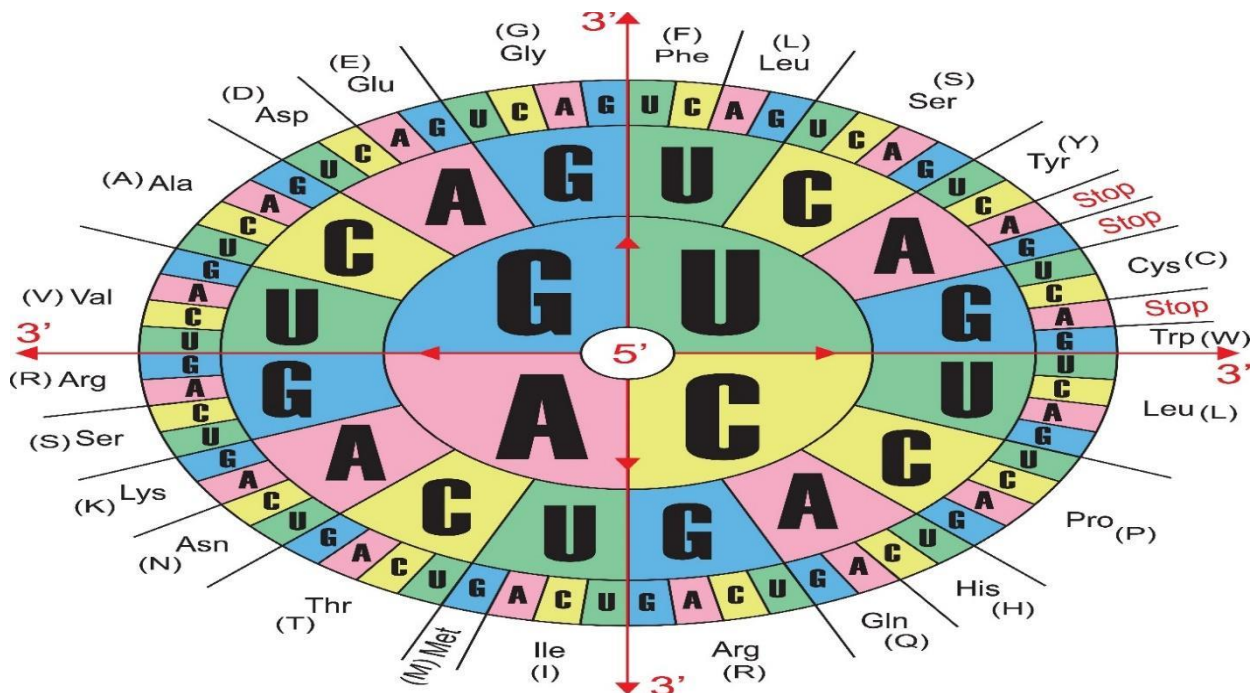
(Shutterstock 2024; <https://www.shutterstock.com/de/g/Dee-sign>)

Diese hier aufgeführte MM3 Erkrankung wird autosomal rezessiv vererbt. In der Genetik beschreibt man die Eigenschaft eines Gens (Allel), dass sich in seiner Ausprägung nicht durchsetzt und somit zurücktritt als Rezessivität. In diesem Fall muss das veränderte Allel auf beiden homologen Autosomen vorliegen, damit ein Merkmal auch phänotypisch ausgeprägt sein wird bzw. eine Erkrankung sichtbar werden kann. Nur homozygote Personen tragen das betroffene Allel oder erkranken tatsächlich daran. Menschen besitzen in der Regel 46 Chromosomen, die in 23 Paaren angeordnet sind. Klinisch erkennbar wird diese Pathologie, wenn 2 mutierte Allelen vorhanden sind. Ist ein vorhandenes Elternteil davon betroffen, so sind in der Folgegeneration 100% der Nachkommen Überträger (Braun, 2005).

Aufgrund der Vielzahl der vorhandenen Phänotypen und deren individuellen Ausprägungen kann man den Erkrankungsbeginn und die daraus resultierende Prognose nicht konkretisieren und vorhersagen (Prot, 1971). Bei der ANO5-assoziierten Miyoshi Erkrankung kodiert das

ANO5-Gen (Anoctamin) das Anoctamin-5-Protein, welches sich bei Menschen auf dem 11. Chromosom befindet. Das Chromosom enthält einen diploiden Chromosomensatz, der sowohl eine Kopie eines mütterlichen als auch eines väterlichen Satzes enthält. Die genaue Funktion des Proteins Anoctamin ist bis heute noch nicht genau bekannt. Die Forschung weiß, dass es sich um ein Multipass-Transmembranprotein handelt, welches beide Blätter einer Phospholipiddoppelschicht durchqueren kann (Schessl et al., 2012). Man vermutet eine Funktion in Bezug auf einen Calcium-aktivierten Chloridkanal und es wurde bestätigt, dass es eine Schlüsselrolle in der Reparatur der Zellmembranen von Muskelzellen, dem Sarkolema, spielt (Soontarapa & Liewluck, 2022). Mehrere Mutationen des Anoctamin-5-Gens sind der Wissenschaft mittlerweile bekannt (Vihola et al., 2018). Diese Mutationen werden für drei verschiedene allelische Erkrankungen verantwortlich gemacht. Zum einen mit der Gnathodiaphysealen Dysplasie (GDD), auch Levin-Syndrom genannt. Hierbei handelt es sich um eine sehr seltene Skelettdysplasie. Zum zweiten der Phänotyp Miyoshi und als dritte Genotyprelation die LGMD2L. Diese drei Genotypen stehen somit in einer Beziehung zueinander, da sie alle ihre Lokalisation auf dem 11p14.3 Abschnitt aufweisen.

Abbildung 2:
Die Codesonne



(Shutterstock, 2024; (<https://www.shutterstock.com/de/catalog/licenses?holdingId=32945611529351352139>))

Der hier dargestellte Gencode besteht (siehe Abbildung 2, Anhang C) in einer sogenannten Code-Sonne aus spezifischen, aufeinanderfolgenden Nukleotiden und wird von innen nach

außen abgelesen. Das heißt also, von 5' nach 3'. Das bedeutet somit, dass 3 Basen (Codone) zu einer Aminosäure führen oder ein Stopcodon gebildet wird (Lehman & Jukes, 1988). Ein Stopcodon oder Terminationscodon, auch gerne als Nonsense-Codon bezeichnet, bedeutet, dass für eine Base der Ribonukleinsäure keine zugehörige Transfer-RNA (Messenger-RNA) vorliegt und somit das Ende einer Sequenz dargestellt wird (Crick, 1968). In der Medizin wird zur Behandlung der Muskeldystrophien mittlerweile Ataluren (Translarna TM) eingesetzt, da es genau an diesen Wirkungsprozess der Stopcodone ansetzt. Der Wirkstoff bindet sich während der Translation an und führt dazu, dass das Ribosom den „Stopp“ überliert und somit zur korrekten Endstelle gelangt. Dadurch ist es dem Körper wieder möglich, ein normales, funktionstüchtiges Protein zu bilden.

2.5 Diagnostisches Vorgehen bei Muskeldystrophie

Primär sollte zuerst eine präzise und ausführliche Anamnese der betroffenen Person sowie die erweiterte Familienanamnese erfolgen. Die genaue körperliche Untersuchung richtet den Blick oftmals schon in die Richtung der Muskeldystrophien. Auffällige Kontrakturen, die oftmals distal ihren Ursprung haben und dann nach proximal aufsteigen, geben schon einen Hinweis. Sehr oft auftretende cardiale oder respiratorische Symptomatiken sollten genauestens beachtet werden. Hierbei ist die Abklärung mittels Elektrokardiogramms des Herzens (EKG), die transthorakale Echokardiographie sowie die Lungenfunktionstestung elementar wichtig. Ebenfalls bedeutend ist unter anderem auch die Laboranalyse. Insbesondere ein auffälliger Kreatinkinasewert (CK) weist schon in die Richtung der Diagnose der Muskeldystrophie. Deutlich ist, dass bei allen Phänotypen der Kreatinkinasewert (CK) eine deutliche bis sehr starke Erhöhung aufweist (Dam et al., 2019; Miyoshi et al., 1986).

Die Abklärung mittels eines Elektromyogrammes zur Feststellung der Nerven- und Muskelfunktion auf auffällige Muskelmuster und pathologische Spontanaktivitäten sollte danach erfolgen (Walter et al., 2002). Bei Betroffenen, die sich bereits in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung befinden und auch durchaus schon deutliche Muskelatrophien und/oder Paresen aufweisen, werden mittels bildgebender Verfahren wie Kernspin (MRT) und Myosonographie (Pillen et al., 2007) untersucht, um so geeignete Muskelbiopsieentnahmestellen zu lokalisieren (Walter et al., 2002). Auch gibt das Verteilungsmuster der Paresen schon einen gewissen Hinweis auf eine klinische Zuordnung der Erkrankung (Ivanova et al., 2022). Die dann stattfindende Muskelbiopsie gibt Auskunft über die histologisch vorliegenden Veränderungen bei Muskeldystrophien und bietet somit bei positivem Befund einen weiteren Verdachtspunkt zur Erstellung der Diagnose. Bei einem negativen Befund oder zum Ausschluss anderer symptomrelevanter, eventuell kausal vorliegender Erkrankungen ist dieses Diagnostikverfahren durchaus bedeutend. Sinnvoll wäre es, zusätzlich eine Haploidisierung durchzu-

führen, um so auf eventuelle Genorte zu stoßen oder diese ausschließen zu können. Die Analysierung der Haplotypen, welche eine Kombination der verschiedenen Allelen darstellen, oder die Kontrolle der Diploypen, welche die Gesamtheit der vorhandenen Typen von allen vorhandenen Allelenpaaren in einer Zelle darstellen, ist eine viel effektivere Methode als die reine Allelenanalyse oder die Genotyp-Basisanalyse. Man kann auf diese Weise schneller und effektiver deutlich genauere Daten erwarten (Zuo et al., 2014). Schließlich ist es möglich, aus den Daten eines einzelnen Gens oder einiger weniger Gene etwaige Veränderungen des Erbgutes (Mutationen) zu untersuchen. Eine anschließende Proteinsynthese gibt Auskunft über jene Eiweiße, die einen Defekt aufweisen. Durch diese Diagnostik in Kombination mit molekulargenetischer Untersuchung ist eine direkte spezifische Zuordnung zu einer bestimmten Dys- trophie möglich (Walter et al., 2002).

Bekommt man in allen Untersuchungen ein negatives Befundergebnis, so muss man tatsächlich abwarten und die Diagnosestellung als unbeantwortet stehen lassen. Erst wenn der Nachweis über das defekte Gen und das betroffene Protein dargestellt werden kann, ist eine gesicherte Diagnose möglich (Walter et al., 2002). Differentialdiagnostisch sind folgende Erkrankungen möglich und müssen dementsprechend durch genaue genetische Screens abgeklärt werden. Diese Auflistung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit (Tabelle 1). Oftmals ist es ein langer Weg bis zur korrekten Diagnosestellung. Deshalb ist es für Betroffene wichtig, sich direkt an Kliniken zu wenden, die ihren Schwerpunkt auf der Behandlung und Forschung von Muskelerkrankungen haben.

Tabelle 1:
Differentialdiagnosen der Muskelerkrankungen

Duchenne Muskeldystrophie (DMD)
Becker Muskeldystrophie (BMD)
Spinale Muskeldystrophie
Faszioscapulohumerale Muskeldystrophie (FHSMD)
Thyreotoxische Myopathie
Emery- Dreifuss- Muskeldystrophie (EDMD)
Lipidspeichererkrankung
Kongenitale Muskeldystrophie (CMD)
Bethlem Myopathie
Mitochondriopathien
Glykogenosen

2.6 Klassifikation

Die Zuordnung der Gliedergürtelmuskeldystrophien wird basierend auf ihrer molekulargenetischen Mutation klassifiziert (Tabelle 2). Es handelt sich bei der LGMD um eine autosomal rezessive Vererbung. Dabei weist die betroffene Person entweder eine homozygote Mutation auf oder eine compound heterozygote, so dass sie trotz unterschiedlicher Mutationen im ANO5-Gen zur LGMD 2 L auftritt (McNally et al., 2000).

Tabelle 2:
Klassifizierung der Muskeldystrophien

Molekulargenetische Zuordnung	Vererbung	Klassische Mutation
LGMD- 1A	autosomal dominant	Myotilinopathie
LGMD- 1B		Emery-Dreifuss
LGMD- 1C		Cavelinopathie
LGMD- 1D		D1 Hugo
LGMD- 1E		Myofibrilläre M.Typ1
LGMD- 1F		TPNO3
LGMD- 2A	autosomal rezessiv	Calpainopathie
LGMD- 2B/R2		Dysferlinopathie
LGMD- 2C		Sarkoglykanopathie
LGMD- 2D		Sarkoglykanopathie
LGMD- 2E		Sarkoglykanopathie
LGMD- 2F		Sarkoglykanopathie
LGMD- 2G/R7		Telethoniopathie
LGMD- 2H/R8		TRIM 32 assoziiert
LGMD- 2I/ R9		FKRP Defekt
LGMD- 2J		Titinopathie
LGMD- 2K		POMPT 1
LGMD- 2L		Anoctamin 5 assoziiert
LGMD- 2M/R13		Fukutin assoziiert
LGMD- 2 N		POMP2
LGMD -2 O		POMPT GNT1
LGMD- 2 P		Alpha Dystroglycan
LGMD- 2Q		Plectin assoziiert
LGMD- 2R		due to desmin def.
LGMD- 2S		TRAPPC 11
LGMD- 2T		GMPPB related
LGMD- 2U		ISPD related
LGMD- 2V		POMP disease
LGMD- 2W		LIMS 2
LGMD- 2X7 R25		POP1
LGMD- 2Y		TOR1 AIP1- related

2.7 Symptome

Betroffene haben eine muskuläre und neuromuskuläre asymmetrische Muskelschwäche, welche langsam und progredient zunimmt und den Alltag zunehmend beeinflusst und oft beeinträchtigt (Soontrapa & Liewluck, 2022). Besonders die paretischen Symptome bereiten oftmals große Probleme. Am bekanntesten ist immer noch die Muskeldystrophie nach Duchenne und Becker, da sie beide zu den schwersten Formen gehören und eine große Letalität mit sich bringen. Einige der Gliedergürtelmuskeldystrophien können unter anderem auch eine Herzbeteiligung sowie eine Lungenbeteiligung aufweisen. Die Atemmuskulatur kann bis hin zur Atemlähmung betroffen sein, so dass eine maschinelle Beatmung notwendig wird. Auch Schluckstörungen können das Krankheitsbild definieren (Cox & Kunkel, 1997). Alle Symptome können vorkommen, müssen aber nicht zwangsläufig bei allen Betroffenen auftreten. Bei der MMD-Typ 3 tritt zuerst eine Beeinträchtigung der Wadenmuskulatur auf, insbesondere des Musculus gastrocnemius und des Musculus soleus. Dies führt zu Folgeproblemen, da ein auf-die-Zehenspitzen-gehen nicht mehr möglich ist.

Zu einem späteren Zeitpunkt ergeben sich aufsteigende Probleme der Muskulatur, vor allem des Beckenbereiches. Die gesamte Gluteal- und Beckenmuskulatur ist langfristig betroffen (Miyoshi et al., 1986). Laut Argov et al. (2000) kann es sein, dass als seltenes, subakutes, vorübergehendes Symptom eine Spannungszunahme der Wade und eine Schwellung der Wadenmuskulatur erfolgt. Da die Atrophie meist asymmetrisch auftritt, kommt es schnell zu deutlichen Problemen. Belastungsabhängige Myalgien und eine verminderte Leistungsfähigkeit schränken im alltäglichen Leben oft ein. Im weiteren Verlauf kommt eine Armschwäche von unterschiedlichem Ausmaß dazu und es zeigen sich erste Probleme beim Treppensteigen (Miyoshi et al., 1986). Bei der Miyoshi Muskeldystrophie kommt es bei einigen wenigen mittelschweren bis schweren Erkrankungen im weiteren Verlauf laut Palmio (2019) zu einer Beeinträchtigung der Atemfunktion.

2.8 Medizinische Therapieformen

Aufgrund der zahlreichen Probleme und Symptomaten, die eine Gliedergürtelmuskeldystrophie mit sich bringt, werden auch sehr viele unterschiedliche Therapiekonzepte zur Anwendung gebracht. Die Wirksamkeit einzelner Maßnahmen inklusive der teilweise damit verbundenen Nebenwirkungen ist in vielen Fällen umstritten. An der Ludwig-Maximilian-Universität in München wurde an einer internationalen Studie über 3 Jahre hinweg geforscht. Das Ziel der Studie war es, geeignete valide Tests herauszufiltern, mit denen die von der Krankheit verursachten Veränderungen sichtbar gemacht werden konnten und die natürliche Krankheitsprogression gemessen werden konnte.

Das North Star Ambulatory Assessment (NSAA) erwies sich als der erste spezifische Test zur Erfassung der motorischen Fähigkeiten. Er erlaubt die Messung sowohl ambulant als auch

stationär und somit ist es möglich, alle Stadien der Einschränkungen zu beurteilen und zu dokumentieren. Alle Arten von klinischen Studien und Beobachtungsstudien können den NSAA verwenden. Durch diese Austestung sollen klinische Folgestudien deutlich vereinfacht werden und die aus den Ergebnissen resultierenden Erkenntnisse würden die Patientenbetreuung und Therapieversorgung deutlich verbessern (Diaz- Manera et al., 2019; Jacobs et al., 2021). Empfehlenswert ist laut Penttilä et al. (2019) die Behandlung mit Physiotherapie, welche regelmäßig und engmaschig eingesetzt werden sollte. In der Physiotherapie wird die spezielle Therapieform nach Bobath eingesetzt, welche als neurophysiologisches Konzept auf der Anbahnung von Haltung und Bewegung beruht (Øygaard et al., 2011). Parallel zur konservativen Therapie durch mitbehandelnde Orthopäden kann aber durchaus eine operative Versorgung in Erwägung gezogen werden. Das Ziel dieser Eingriffe umfasst die Korrektur der entstandenen Wirbelsäulendeformitäten, um so weitere Symptomatiken zu verhindern. Des Weiteren soll eine diätische Unterstützung der Patient*innen weitere Folgeerkrankungen durch Fettleibigkeit vermeiden. Eine kardiologische Mitbetreuung sollte bei Beteiligung des Herzens bzw. zur Kontrolle bei allen Formen regelmäßig erfolgen. Bei pulmonalen Problemen und bei einer Ventilationsstörung sollten die Probanden*innen begleitend durch Lungenärzt*innen betreut werden. Bei schwereren Formen der Muskeldystrophie kann sogar eine Versorgung mittels künstlichem Tracheostoma nötig sein. Die medikamentöse Behandlung der Gliedermuskeldystrophien ist weltweit der Goldstandard neben der Physiotherapie. Im Bereich der Humangenetik lassen Studien darauf hoffen, einen neuen Ansatz für die Therapie gefunden zu haben (Escobar et al., 2021; Ziegler et al., 2023). Laut einer Doppelblindstudie von Walter et al. (2000) ist eine Nahrungsergänzung mit Kreatinmonohydrat ebenfalls bei Muskeldystrophien in Erwägung zu ziehen. In folgender Auflistung ist die momentan geltende Standardtherapie für die Gruppe der Muskeldystrophien dargestellt.

Physiotherapie

Die Physiotherapie (Physio) gilt neben der medikamentösen Therapie als Goldstandard in der funktionellen Behandlung der Muskeldystrophien allgemein. Alle Formen der Muskeldystrophien haben eine fortschreitende Muskelschwäche und Atrophie gemeinsam, welche sich nur in ihrem auftretenden Verteilungsmuster und der Schwere der Erkrankung deutlich unterscheidet (Ciafaloni & Moxley, 2008). Die Hauptaufgabe der physiotherapeutischen Versorgung liegt darin, die Selbstständigkeit und Autonomie der betroffenen Person zu erhalten. Sinnvoll ist das Training der Ausdauer sowie die Steigerung der Belastbarkeit. Die Verbesserung des Gangbildes und der Gangsicherheit senkt das Risiko der Sturzgefahr und bringt eine psychische und emotionale Sicherheit zurück. Das Erlernen des richtigen Verhaltens bezüglich der Belastbarkeit ermöglicht es der betroffenen Person, die Ressourcen im Alltag besser einzuteilen, um somit seltener in eine Erschöpfung sowohl körperlicher als auch psychischer Natur zu geraten.

Die Erhaltung sowie die Kräftigung der gesamten Muskulatur stellen einen Meilenstein in der Autonomieerhaltung des Menschen dar. Auch sogenannte Galileo Vibrationsplatten finden ihren Einsatz in der Therapie. Sie stärken durch eine Vibration des ganzen Körpers nachweislich das muskuloskelettale System und erhalten und verbessern durch Stimulation die Knochenmineralisierung der Lendenwirbelsäule und des collum femoris (Spain et al., 2021). Aufgrund der Heterogenität der LGMDs ist ein einheitliches therapeutisches Vorgehen nicht möglich, sondern es erfordert eine individuelle und auf die betroffene Person zugeschnittene Behandlung. Das weite Spektrum der mehr als 30 verschiedenen Formen der Gliedermuskeldystrophien (LGMDL) umfasst eine sehr komplexe Symptomatik und ein breites Spektrum an Varianten, Subtypen und Schweregraden. Allen gemeinsam ist die Tatsache der progressiv ansteigenden Muskelschwäche. Nicht zu vergessen ist auch die psychische Belastung, die eine Erkrankung mit sich bringt.

Da es sich um eine chronische Erkrankung handelt, die meist eine Verschlechterung und Progression im Laufe der Zeit mit sich bringt, weiß die betroffene Person schon lange im Voraus, was sie erwarten wird. Diese Tatsache birgt ein nicht zu unterschätzendes Risiko, an einer psychischen Verstimmung oder gar Depression zu erkranken, da man den Lebensmut in Betracht der Umstände verlieren kann (Beese et al., 2012). Die Betroffenen werden im Laufe der Zeit in ihrem Alltag und in allen Lebensbereichen immer mehr beeinträchtigt. Diese Studie soll aufzeigen, dass die Osteopathie durch die ganzheitliche Betrachtungsweise und Behandlung des Körpers mit all seinen Strukturen eine sinnvolle Therapiemöglichkeit bei der Behandlung dieses Krankheitskomplexes ist und somit eine Bereicherung in der Behandlung der Muskeldystrophien darstellt.

Psychologische Betreuung und das Umfeld

Die Diagnose „unheilbare Krankheit“ erschüttert einen Menschen im ersten Moment zutiefst. Es handelt sich hierbei um die wohl größte Herausforderung, vor die ein Mensch gestellt werden kann. Auf unserer emotionalen Ebene löst dies zuerst einmal eine unfassbare Angst aus, die den Menschen massiv überrollen kann. Deshalb ist es eine der wichtigsten Aufgaben einer psychologischen Fachkraft der jeweiligen Person, dabei zu helfen, diese neuen Informationen und die daraus folgenden Konsequenzen sinnvoll für sich selbst zu verarbeiten. Jeder Mensch wird auf diese Weise seinen eigenen Weg finden müssen, mit der Erkrankung zu leben. Er sollte sich aber nicht scheuen, Hilfe und Unterstützung in Anspruch zu nehmen. Psychologische und psychotherapeutische Interventionen können einen wichtigen Beitrag zur Behandlung von chronischen Erkrankungen leisten. Sie können keine Heilung schaffen, aber sie können den mentalen, psychischen und körperlichen Zustand stärken und verbessern und somit den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen (Bengel et al., 2003). Genauso wichtig wie die psychologische Betreuung ist, dass die Angehörigen miteinbezogen werden, da sie einen großen

Beitrag zur Motivation und Erhaltung der Lebensfreude der Betroffenen leisten können (Schulman-Green et al., 2023).

Medikamentöse Behandlung

Die medikamentöse Therapie zählt mit der Physiotherapie zum derzeitigen Goldstandard.

- Kortikosteroide

Bei der Behandlung der klassischen Muskeldystrophie vom Typ Duchenne kommen Prednison und Deflazacort zum Einsatz. Gerade bei Deflazacort wird aufgrund der vielfältigen Nebenwirkungen der Gebrauch des Medikaments abgewogen. Bei allen anderen Dystrophien kommt es üblicherweise nicht zum Einsatz (Quattrocchi et al., 2021).

- Kreatinmonohydrat

Bei den Muskeldystrophieformen LGMD, Becker, Duchenne und FSHD (Fazioscapulo-Humeroale Muskeldystrophie) kann eine Nahrungsergänzung mit Kreatinmonohydrat sinnvoll sein, da es eine signifikante Verbesserung der Muskelkraft bewirken kann (Walter et al., 2000).

- Stop- Codon Readthrough, Wirkstoff Ataluren

Das Medikament Translana TM (Wirkstoff Ataluren) macht sich wie in Kapitel 2.4 beschrieben zunutze, dass das Ribosom das Stopcodon überlesen kann und somit die Translation bis zur korrekten Endstelle gelesen wird. Durch diesen Vorgang ist die Möglichkeit gegeben, dass sich wieder ein korrektes, nicht mutiertes Protein bilden kann. Eingesetzt wird dieses Präparat bei der Duchenne Muskeldystrophie (Michorowska, 2021). Eine groß angelegte klinische internationale Studie brachte ebenfalls Ergebnisse, so dass diese Medikation bei Duchenne-Muskeldystrophie (MD) angewandt werden kann (Mahjneh et al., 2001).

- Cyclosporin A

Bei diesem Präparat handelt es sich um ein Immunsuppressivum, welches zur Therapie von Autoimmunerkrankungen eingesetzt wird. Es handelt sich hierbei um ein lipophiles, zyklisches Peptid, welches aus 11 Aminosäuren zusammengesetzt ist. Cyclosporin ist in der Lage, sowohl die Produktion als auch die Freisetzung von Lymphokinen oder T-Zell-Wachstumsfaktoren zu hemmen. Eine Hemmung des Interleukin 2 wird ebenfalls herbeigeführt. Des Weiteren blockiert dieses Präparat die ruhenden Lymphozyten, welche sich in der G0- und G1-Phase des Zellzyklus befinden.

- ACE-Hemmer und Beta-Blocker

Laut einer neu festgelegten Leitlinie des European Neuromuscular Center (ENMC) wurde die Vorgehensweise bei kardialer Beteiligung bei verschiedenen Formen der Muskeldystrophie

festgelegt. Bei den beiden Dystrophieformen Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) und der milderen Variante Becker-Muskeldystrophie (BMD) kommt es sehr häufig zu kardialer dilatativer Beteiligung. Bevor bei diesem Patienten ein chirurgischer Eingriff durchgeführt werden kann, ist es unabdingbar, vorher ein EKG und ein UKG zu machen, um so das Risiko von Komplikationen deutlich zu senken. Auch unabhängig von Operationen sollte bei allen Formen der Muskeldystrophie eine regelmäßige kardiologische Kontrolle erfolgen. Bei der Duchenne Muskeldystrophie sollte bis zum Alter von 10 Jahren alle zwei Jahre eine Kontrolluntersuchung stattfinden. Ab dem vollendeten 10. Lebensjahr wird alle 12 Monate ein EKG und ein UKG empfohlen. Bei der etwas milderen Form der Becker-Muskeldystrophie genügt es in der Regel, das Herz alle 2 Jahre auf eine Kardiomyopathie zu untersuchen.

Sollte bei diesen Untersuchungen eine Abnormalität oder Auffälligkeit sichtbar werden, so lautet die Empfehlung, die Patienten sofort mit ACE-Hemmer und falls notwendig mit Beta-Blockern einzustellen (Walter, 2023).

Genetische Therapie

In diesem Bereich lassen weitere Studien darauf hoffen, einen weiteren innovativen Behandlungsansatz für Muskeldystrophien gefunden zu haben. Noch ist die Forschung nicht auf dem Stand, um diese am Menschen direkt umsetzen zu können (Escobar et al., 2021). Folgende Verfahren sind in der Forschung bereits erprobt:

- Stammzellentransplantation: Systemische oder lokale Injektion von Stammzellen
- Exon-Skipping durch Antisense-Oligonukleotide: in diesem Prozess benötigt man das „Splicing“ (englisch: zusammenkleben). Dies stellt einen wichtigen Schritt in der Weiterverarbeitung der RNA dar und sorgt dafür, dass im Zellkern aus der prä-mRNA die reife mRNA entsteht. Während des Exon-Skippings wird das Exons übersprungen und somit wird die Gefahr der Mutation reduziert.
- Morpholinos-Oligos entsprechen den Nukleinsäureanaloga. Das heißt, sie werden dazu verwendet, Gene aktiv abzuschalten (Gen-Silencing, Gene-Knockdown).
- Genübertragung RNAi: es handelt sich um ein molekularbiologisches Verfahren, um die Aktivität eines bestimmten Gens zu blockieren.
- Genom editing: hierbei handelt es sich um einen gebräuchlichen Sammelbegriff, der viele molekularbiologische Techniken umfasst, um zielgerichtet die DNA einschließlich des Erbguts von Menschen, Tieren und Pflanzen zu verändern.
- virale Vektoren: man versucht mittels viraler Vektoren einen Gentransfer zu dem dystrophierten Muskel, um ihn so zu behandeln. In den letzten Jahren lag in der Genetik eine große Hoffnung auf dieser Behandlungsmethode. Das Problem jedoch ist, dass adenovirale Vektoren frei von den viralen Vektoren sind. Sie besitzen zudem eine große clonogene Wahrscheinlichkeit für den Zelltod und somit ist die Teilungsfähigkeit

der Zelle nicht mehr möglich. Die betroffenen Zellen sind dann zwar physiologisch intakt, können sich aber nicht oder nur unzureichend teilen. Zudem sind sie schwer herzustellen und persistieren nicht lange im Muskelgewebe. Am meisten in Gebrauch als Vektor sind ummantelte RNA-Retroviren, welche Gutjahr (2000) in seiner Doktorarbeit „Neuartige retrovirale Vektorsysteme für die Gentherapie: Entwicklung in Suspension wachsender Verpackungszelllinien“ ausführlich beschreibt. Diese RNA-Retroviren sind in der Lage die Kernmembran zu durchqueren und sich in die Wirtszellchromosomen zu integrieren. Aufgrund ihrer vielfältigen Eigenschaften gelten sie als die Lösung für den zellbasierten Gentransfer. Bei allen positiven Aspekten ist die Tatsache nicht zu unterschätzen, dass diese Form der genetischen Therapie auch ernstzunehmende Probleme mit sich bringt. Zum einen stellt sich die Frage der Biosicherheit dieser Vektoren und zu anderen der daraus resultierenden Gefahr des pathogenen Einschubs von neuen Nukleotiden oder DNA-Sequenzen bei der Genmutation (Insertion).

- Myogene Stammzellen: diese Form der Therapie befindet sich noch in der Forschung. Bis dato gibt es nur Untersuchungen auf Zellkulturebene, aber es besteht kein überzeugender Nachweis zur Wirkung am Menschen (Walter, 2023).

Orthopädische Hilfsmittel

Zur Unterstützung im Alltag und in der Therapie sind Hilfsmittel unerlässlich. Je nach Schweregrad werden Schuheinlagen, Bandagen und Orthesen in verschiedenen Formen benötigt.

Chirurgie

Parallel zur konservativen Behandlung können auch operative Eingriffe nötig sein. Eine Korrektur der Wirbelsäulendeformitäten soll etwaige weitere Komplikationen vermeiden.

Ergotherapie und logopädische Förderung

Ergotherapie und logopädische Förderungen sind je nach Ausprägung, Fortschritt und abhängig vom Entwicklungsstand der Betroffenen notwendig.

2.9 Osteopathische Sichtweise

Die Miyoshimuskeldystrophie (MMD) ist eine distale, langsam progredient fortschreitende Myopathie, welche durch eine asymmetrische Muskelschwäche gekennzeichnet ist (Soontrapa & Liewluck, 2022). Da an der genetischen Ursache keine Veränderung primär bewirkt werden kann, steht die Behandlung zur Verzögerung des Fortschreitens im Fokus. Die osteopathische Sichtweise auf den Körper ist durch ihren Gründer Andrew Taylor Still gekennzeichnet. Er beschreibt den Körper als eine Perfektion, die wie alle anderen durch Gott geschaffenen Dinge auf der Welt eine eigene „Intelligenz“ besitzt, um sich selbst in seinen gesamten Strukturen von allen Erkrankungen selbst zu heilen. Die Strukturen der Selbstheilung vermutete Andrew

Taylor Still in den vaskulären, lymphatischen und auch muskuloskelettalen Strukturen unseres Körpers. Da der Körper in der osteopathischen Betrachtungsweise als funktionelle Einheit betrachtet wird, ist die Herangehensweise global und allumfassend zu sehen. Dies zeigt den großen Vorteil der osteopathischen Intervention im Vergleich zur Physiotherapie auf. Während in der Physiotherapie lokal und symptomorientiert behandelt wird, greift die Osteopathie auch auf Strukturen zurück, die nicht in der betroffenen lokalen Körperstruktur zu finden sind. Die vorhandenen Strukturen wie Bänder, Faszien und Bindegewebe werden genauso betrachtet wie organische, vaskuläre, lymphatische sowie nervale und knöcherne Strukturen. Es ergibt sich somit eine enge Verbindung zwischen dem Bewegungsapparat und unserem Organsystem (DiGiovanna et al., 2004, S. 22-26). Was versteht man also unter Krankheit aus osteopathischer Sicht? Was, wenn die Selbstheilungsmechanismen nicht mehr greifen? Keine Struktur kann ohne eine andere. Alle Strukturen kommunizieren untereinander und tauschen Informationen aus. Das zweite seiner Prinzipien besagt, dass jede Struktur ihre eigene Funktion im Körper auszuführen hat. So führt zum Beispiel eine nicht optimale Muskelstruktur wie hier bei Miyoshi 3 zu einer Funktionsstörung des entsprechenden Körperteiles. In dieser Studie sind die Muskeln der hinteren Kompartimente der Wade betroffen, die somit in ihrer Funktion eingeschränkt sind und keine optimale Leistung mehr erbringen können. Die Struktur bestimmt also die Funktion und umgekehrt. In Folge treten sekundäre Dysfunktionen auf, die sich deutlich in sich weiter proximal befindlichen Körperregionen manifestieren und zu weiteren Symptomen und Einschränkungen führen können. Des Weiteren besitzt unser Körper die große Gabe der Selbstregulation. So ist es möglich, dass große Organe, die für unser Überleben notwendig sind, in Notsituationen in einen „Automatismus“ schalten, um so lebensbedrohliche Zustände abzuwenden und das Körpersystem in eine optimale Funktion zurückführen. Das Herzkreislaufsystem verfügt über solche Selbstregulationsmechanismen, um bei einem etwaigen Blutdruckabfall reagieren und regulieren zu können, indem nicht benötigte Organe auf ein Minimum in ihrer Funktion reduziert werden. Lebensnotwendige Strukturen wie das Gehirn, das Herz, die Lunge, die Leber und Niere können so in voller Funktion erhalten werden. Die umgebende Schutzhülle unseres Körpers gegenüber unserer Umwelt stellt unsere Haut dar. Sie schützt selbstständig vor exogenen Noxen, wie UV-Einstrahlung, Pilzen, Keimen und allen anderen Arten von Eindringlingen. Auch sie besitzt einen Selbstregulationsmechanismus, indem sie unter anderem die Eigenschaft der Wundheilung besitzt und so in der Lage ist, Wunden eigenständig zu verschließen. All diese Beispiele stellen nur einen kleinen Auszug da, was unser Körper täglich zu leisten vermag und welche Wunder er eigenständig ein ganzes Leben lang verbringt (Cotton, 2013; Paulus, 2013). Nicht zu vergessen und laut Andrew Taylor Still ein elementarer Anteil unseres „Seins“ ist die Psyche in ihrer ganzen Komplexität. Sie vermag unser Fühlen und Wohlfühlen in unserem Körper immens zu beeinflussen. Der Körper steht in enger Verbindung mit der Psyche und ist untrennbar mit ihr verbunden (Adler et al.,

2011). Aus diesem Grund spricht man auch von der psychosomatischen Einheit. Behandelt man den Körper, behandelt man immer auch die Psyche mit und umgekehrt. Dieser Ansatz sollte in einer osteopathischen Behandlung nicht außen vorgelassen werden. Wie schon Hippokrates schrieb: „die wirksamste Medizin ist die natürliche Heilkraft, die im Inneren eines jeden von uns liegt“, oder: „den Leib sollte man nicht schlechter behandeln als die Seele.“ (Ecker, 1791). In die Behandlung der Studienteilnehmerin wurde die psychische Verfassung mit einbezogen. Craniosacrale Techniken und Behandlungen des Nervensystems und deren Autoregulation wurden ebenso bedacht wie Regulationstechniken für das Nervensystem.

Genauso wichtig wie die innere Weisheit ist unser Schutz gegen äußere Einflüsse. In dem Moment, in dem unsere Abwehr gegen negative Einflüsse von außen und unsere Selbstheilungskräfte nicht mehr in der Lage sind, uns zu verteidigen und unser Körper seine Gabe zur Anpassung an seine Umwelt verliert, kommt es zu Krankheit (Cotton, 2013). Nun sind wir nicht mehr in der Lage, rein körperlich auf unsere Autoregulation zu vertrauen, sondern brauchen externe Unterstützung wie Medikamente, Bestrahlungen und alle anderen Arten von möglichen Therapieformen. Das Ziel einer Therapie ist es aber, den Körper wieder in den Zustand zu bringen, in dem die Fähigkeit zur Heilung wieder möglich ist. Cotton (2013) stellt aber noch andere Anforderungen an eine osteopathische Therapie, denn er geht davon aus, dass es in der Osteopathie unabdinglich ist, osteopathische Prinzipien und Leitlinien zu vertreten, denn nur bei Beachtung dieser Tatsachen ist es möglich, evidenzbasiert zu arbeiten.

Wenn man diese Prinzipien nicht beachtet, wird die Osteopathie in ihrer Existenz als eine besondere Form der Gesundheitsversorgung keinen Bestand mehr haben. Ganz wichtig war ihm hierbei „Panta rei“, das Fließen der Körperfluida, welche die ganze Intelligenz des Körpers in sich trägt. Alles muss im Fluss bleiben, nichts darf ins Stocken geraten oder gar brach liegen. Dieses Fließen herzustellen und in Fluss zu halten ist eine große Aufgabe der Osteopathie (Verzella et al., 2022). Dem Nervensystem als wichtige zentrale Schaltstelle schreibt er eine große Bedeutung zu, da es ein Kontrollzentrum für unsere gesamten Körperfunktionen darstellt. Ohne dieses Nervensystem wäre es uns als Mensch nicht möglich, zu funktionieren, zu agieren oder am Leben zu sein (Cotton, 2013).

Osteopathie kann somit bei neurologischen Symptomatiken und Beschwerden helfen, wie sie bei Miyoshi und auch bei anderen Krankheitsbildern wie Multipler Sklerose (MS) auftreten. So ist es möglich, durch Behandlung mit Muscle-Energy-Techniken (MET) eine Rückbildung der Gangstörung Trendelenburg zu erreichen (Gilliss et al., 2010). Auch die oft auftretende Erschöpfung und das Fatigue Syndrom und die damit einhergehende psychische Belastung, welche auch bei Miyoshi auftritt, sind mit osteopathischen manuellen Techniken (OMT) behandelbar (Yates et al., 2002). Die Verbesserung der Gangsicherheit und der motorischen Funktionen bei Dystonien wurde von Quinn et al. (2020) bereits anhand des Krankheitsbildes

Chorea Huntington erforscht. Sehr früh ist es auch möglich, mittels der osteopathischen Untersuchung eine Gewebeveränderung, Entzündung oder Fibrose festzustellen. Durch feines, exaktes, palpatorisches Untersuchen kann eine genaue Lokalisation der Veränderung erfolgen. Durch die Verbindung via der lokalen Reflexzonen und nervalen Versorgungsgebiete kann so eine Verbindung zum Rumpf und den oberen Extremitäten geschaffen werden (Fossum, 2003). Fasziale Züge der unteren Extremität können ausgleichend behandelt und korrigiert werden, um Folgereaktionen im Bauch und Beckenraum, dem Thorax und den oberen Gliedmaßen sowie dem Cranium und dessen Strukturen zu vermeiden.

Aufgrund der Behandlung mit osteopathischen Techniken kann somit ein Fortschreiten der Bewegungseinschränkungen und der daraus resultierenden Folgen beeinflusst werden. In der aktuellen Forschung ist man auf Hinweise gestoßen, die besagen, dass Störungen in den myofaszialen Verbindungen zur Entwicklung von muskuloskelettalen Beschwerden führen können. Aus diesem Grunde ist es wichtig, diese wichtigen faszialen Verbindungen frühzeitig zu behandeln und so dem Entstehen von Symptomen entgegenzuwirken (Ajimsha et al., 2020; Krause et al., 2019; Wilke & Krause, 2019).

Des Weiteren ist es ebenso bedeutend, bereits bestehende Schonhaltungen zu behandeln, um so weiteren Folgeproblemen wie eventuell auftretenden Schmerzzuständen, Verkürzungen und Hypertensionen entgegenzuwirken, die sich wiederum auf alle Strukturen des Körpers auswirken können und so weitere Beschwerden verursachen. Ebenso sollte ein effektives Übungsprogramm zusammengestellt werden, um bestehende Schmerzzustände – in diesem Fall der Beckenregion und der Lendenwirbelsäule – zu lindern (Rainville et al., 2004).

3. Forschungsfrage und Hypothesen

Haben osteopathische Behandlungen in Kombination mit Physiotherapie einen Effekt auf eine bestehende Gliedermuskeldystrophie Miyoshi 3? Im Folgenden werden hierzu folgende Hypothesen ausformuliert und aufgestellt.

Nullhypothese und Alternativhypothese

H0(1): Osteopathie in Kombination mit Physiotherapie hat einen positiven Effekt auf die funktionellen motorischen Fähigkeiten einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi.

H1(1): Osteopathie in Kombination mit Physiotherapie hat keinen positiven Effekt auf die funktionellen motorischen Fähigkeiten einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi.

H0(2): Osteopathie in Kombination mit Physiotherapie hat einen positiven Effekt auf die (gesundheitsbezogene) Lebensqualität einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi.

H1(2): Osteopathie in Kombination mit Physiotherapie hat keinen positiven Effekt auf die (gesundheitsbezogene) Lebensqualität einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi.

H0(3): Osteopathie in Kombination mit Physiotherapie hat einen positiven Effekt auf die aktive Muskelleistung einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi.

H1(3): Osteopathie in Kombination mit Physiotherapie hat keinen positiven Effekt auf die aktive Muskelleistung einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi.

H0(4): Osteopathie in Kombination mit Physiotherapie hat einen positiven Effekt auf das allgemeine Wohlbefinden einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi.

H1(4): Osteopathie in Kombination mit Physiotherapie hat keinen positiven Effekt auf das allgemeine Wohlbefinden einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi.

H0(5): Osteopathie in Kombination mit Physiotherapie hat einen positiven Effekt auf Erschöpfung und Stress bei einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi.

H1(5): Osteopathie in Kombination mit Physiotherapie hat keinen positiven Effekt auf Erschöpfung und Stress bei einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi.

4. Methodologie

4.1 Forschungsdesign

Diese Studie fand im single-subject-design statt und gliederte sich in die Phasen A-B-A-B (Manolov et al., 2010). Messwiederholungen durch die Physiotherapie und die Osteopathie fanden in regelmäßigen, gleichen Wiederholungszyklen statt. Die Patientin füllte über die Studiendauer von insgesamt 12 Wochen ihre Fragebögen zu der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36), zum allgemeinen Wohlbefinden (WHO-5) und zu der Frage nach Erschöpfung und Stress selbstständig zu Hause aus. Da es sich im vorliegenden Krankheitsbild um eine sehr seltene Erkrankung handelt, war es nicht möglich, eine randomisierte klinische Studie durchzuführen. Ein Ersatz für die Probandin stand wegen der Seltenheit der Erkrankung nicht zur Verfügung, sodass bei einem drop-out der Patientin die Studie nicht weitergeführt hätte werden können. Da die Patientin sich in einem stabilen Gesundheitszustand befand und sehr motiviert war, konnte sie die Anreise zur Praxis gut bewältigen und wurde somit als Studienteilnehmerin ausgewählt. Die Studie wurde in unterschiedliche Phasenzeiträume eingeteilt und es erfolgten sowohl Messungen in einem neurophysiotherapeutischen Zentrum in Freiburg als auch in einer 60 km vom Wohnort der Probandin entfernten osteopathischen Praxis der Studienleiterin.

Die Studie wurde in folgende Behandlungsphasen aufgeteilt:

Phase A1: 3 Wochen Physiotherapie allein, 1×/Woche

Phase B1: 3 Wochen Physiotherapie und Osteopathie in Kombination, jeweils 1×/Woche

Phase A2: 3 Wochen Physiotherapie allein, 1×/Woche

Phase B2: 3 Wochen Physiotherapie und Osteopathie in Kombination, jeweils 1×/Woche

Die Zeiteinheiten betrugen bei der Physiotherapie 40 Minuten und bei der osteopathischen Intervention 50 Minuten je Behandlung. Die einzelnen Phasen bestanden aus jeweils ca. 21 Tagen Dauer. Die Studie begann am 25. September 2023 und endete am 23. Dezember 2023.

4.2 die Studienteilnehmerin

Diese Studie befasste sich mit einer erwachsenen Frau mit folgender Diagnose:

„Anoctamin 5-assoziierte Muskeldystrophie

LGMDL 2L, Miyoshi-Muskeldystrophie Typ 3

mit 2 Mutationen im ANO5-Gen:

ANO5 Gly231 Val (heterozygot)

ANO5 Ser 780Asn (heterozygot)

für beide Mutationen autosomal-rezessiver Erbgang, somit ist

compound-heterozygotes Vorliegen Voraussetzung“

Bei der Probandin Frau K. handelt es sich um eine 47-jährige Erwachsene, die im Jahre 2018 die obengenannte abschließende, molekulargenetisch gesicherte Diagnose erhielt. Die auffälligen Laborwerte wie massiv erhöhte Creatinkinase (CK)-Werte bestanden schon über 10 Jahre, ebenso eine deutliche Erhöhung der Leberwerte. Die Patientin war bis vor knapp 12 Jahren im Hochleistungssport Turnen zu finden und hatte bis dato keinerlei körperliche Einschränkungen oder Defizite im Bereich der Skelettmuskulatur. Es zeigte sich dann über die Jahre im Labor immer wieder ein auffälliger, massiv erhöhter CK-Wert, dem ansonsten keine Beachtung geschenkt wurde, bis dann eine Manifestation der Erkrankung stattfand, welche körperlich spürbar für die Patientin war. Im Jahre 2017 wurde die Erkrankung nun auch deutlich sichtbar (Wade). Durch die Vorstellung im Universitätsklinikum im Bereich der Neurologie und Neurophysiologie in Freiburg kam es dann zur primären Diagnostik und Erstellung der oben genannten Diagnose. Da dieses Klinikum über eine Muskelsprechstunde verfügt, konnten daraufhin sämtliche weiteren Kontrollen und nötigen Maßnahmen zur umfangreicheren Diagnostik getroffen werden. Die folgenden medizinischen Untersuchungen wie ein Herzecho, ein EKG und Lungendiagnostik zeigten keinen weiteren Befund. Primär zeigt sich die Manifestation der Erkrankung am rechten Bein der Studienteilnehmerin und der gesamten Gesäßmuskulatur. Klinisch neurologisch traten diskrete Paresen der Hüftbeugung beidseits, rechts betont, sowie eine eingeschränkte Kniebeugung auf. Der neurologische Befund zeigte des Weiteren eine Unterschenkelatrophie des rechten Beines und zeitgleich eine respektive Hypertrophie des linken Unterschenkels mit einem Umfang von 34 cm und rechts mit 41 cm. Deutlich zeigte sich ein Trendelenburg-Zeichen rechts mit positiver Betonung. Bei der neurologischen Austestung der unteren Extremität sind die Reflexe deutlich abgeschwächt. Der Patellasehnenreflex und der Reflex des Musculus Tibialis posterior waren beidseits nur schwach auslösbar. Die Patientin beschreibt bei langsamem Gehen auf einer geraden Ebene bei Gehstrecken >100m bereits eine deutliche Ermüdung der Muskulatur des Oberschenkels, sodass sie oftmals dazu angehalten ist, eine Pause einzulegen. Starke Start- und Anlaufbeschwerden erschweren den Beginn des Gehens sehr deutlich, sodass die Patientin nur sehr langsam in ein geordnetes Gangmuster finden kann. Dieses Phänomen beeinflusst deutlich negativ die Zeitspanne der zurückgelegten Wegstrecke, sodass nur ein langsames Vorwärtstkommen möglich ist. Die jeweilige Erschöpfung hängt allerdings deutlich von der jeweiligen Tagesform ab und kann mitunter sehr schwankend sein. Ein schnelles Gehen oder Rennen kommt nur für eine sehr kurze Strecke <100m in Frage. Es erfordert eine beträchtliche Zeit und führt dazu,

dass die Muskulatur noch Tage danach mit Erschöpfung, Verspannungen und Schmerzen durch Überforderung reagiert.

Vermeehrt schwer fällt der Patientin sowohl das Hochsteigen von Treppen als auch das Hinuntergehen. Immer öfter benötigt sie dazu einen Handlauf, an dem sie sich unterstützend hochziehen kann. Anstrengungen des Oberkörpers und der Arme führen immer wieder dazu, dass vermehrt Schulter- und Nackenverspannungen auftreten, die mitunter tagelang anhalten können und sich in sehr schmerzhaften Myogelosen und Kopfschmerzen äußern. Die zunehmende Schwäche des rechten Beines trägt auch zu einer Steh- und mittlerweile zunehmenden Gangunsicherheit bei, die mit einer deutlich erhöhten Sturzneigung einhergeht. Für die Bewältigung längerer Gehstrecke muss sie sich vermehrt konzentrieren, um ein gelegentliches Stolpern zu vermeiden. Ziehende Schmerzen bei Belastung im Bereich des rechten Oberschenkels treten in letzter Zeit immer häufiger und schmerzhafter auf. Der Einbeinstand rechts ist deutlich unsicherer und auch der Zehenballen- und Hackenstand ist inzwischen nicht mehr problemlos durchführbar. Auf unebenen Wegstrecken oder Untergründen geht die Probandin mitunter nur noch mit einer Gehhilfe in Form eines Wanderstockes in die freie Natur. Dies führt inzwischen bereits zu einer deutlichen Einschränkung im Alltag und in der Freizeitgestaltung. Die Wirbelsäule weist eine Skoliose mit einer deutlichen Achsenabweichung auf, was zu immer wiederkehrenden Rückenschmerzen führt. Die oberen Extremitäten weisen beidseits eine Scapula alata auf, links deutlich ausgeprägter als rechts. Der Musculus triceps brachii zeigt sich leicht schwächer (Kraft M4). Ansonsten waren bis dato keine Auffälligkeiten hinsichtlich der Muskelkraft an den oberen Extremitäten vorhanden. Neurologisch zeigen sich im Bereich der Hirnnerven keine Auffälligkeiten und auch die Eudiadochokinese war unauffällig. Bei längeren Belastungen hat die Patientin spürbare Probleme, sich zu konzentrieren, und braucht anschließend längere Erholungspausen, um sich sowohl physisch als auch psychisch zu regenerieren. Die Diagnose der Gliedergürtelmuskeldystrophie selbst und der vorhersehbare Verlauf belasten die Patientin zeitweise psychisch.

Niemand kann absehen, inwiefern sich die Muskeldystrophie verschlimmert, wie schnell die Erkrankung fortschreitet und wie lange sie noch autonom und selbstständig ihren Alltag und ihr Leben mit ihrer Familie bewältigen kann. Dazu kommen chronische Schmerzzustände hauptsächlich im Bereich des Beckens und der Lendenwirbelsäule, welche durch die immer ausgeprägter werdende Schonhaltung bedingt sind. Während der Studie nahm Frau K. folgende Medikamente ein: Aufgrund eines Eisenmangels wurden Nahrungsergänzungsmittel eingesetzt und für die Muskeldystrophie erfolgte die Standardgabe von Creatinmonohydrat in der Dosis 0-0-1 täglich 5 Gramm. Auf der folgenden Seite befindet sich eine Bilddokumentation der Muskeldystrophie der unteren Extremitäten der Patientin aus allen Perspektiven (Abbildung 3, Abbildung 4, Abbildung 5 und Abbildung 6). Deutlich sichtbar ist auf der Abbildung 3

die rechtsseitige Hypotrophie durch Muskelabbau mit vorhandener Schwäche und die linksseitig entstandene Hypertrophie.

Abbildung 3:
Frontalansicht der unteren Extremitäten



Abbildung 4:
Dorsalansicht der unteren Extremitäten



Abbildung 5:
Laterale Aufnahme des linken Beines



In dieser seitlichen Aufnahme des linken Beines der Patientin sieht man deutlich den hypertrophierten Wadenmuskel (Abbildung 5). Das rechte Bein hingegen ist hypoton und atrophiert (Abbildung 6).

Abbildung 6:
Laterale Aufnahme des rechten hypotonen Beines



In den individualisierten osteopathischen Interventionen wurde versucht, wiederkehrende Verspannungen insbesondere der Glutealmuskulatur, der Rumpfmuskulatur und der unteren Extremitäten sowie des Oberkörpers, welche unter anderem aufgrund der asymmetrischen Haltung der Patientin entstanden sind, durch Muscle-Energy-Techniken zu lösen. Des Weiteren wurde der Fokus auf die Behandlung der zentralen Sehne des Körpers (Zentralsehne) gelegt, da es keine funktionelle Bewegung des Körpers ohne eine primäre Beteiligung dieser gibt. Da sie von tonischen Muskelfasern durchzogen ist und somit die Positionierung der zentralen Strukturen wie der inneren Organe und der Wirbelsäule steuert, war sie bei der osteopathischen Intervention im Fokus. Bei den Behandlungen wurden die tiefen Fußfaszien, die inneren Organe, die Diaphragmen, die Schädelbasis sowie die Hirnmembranen mit osteopathischen Techniken behandelt.

4.3 Parameter

4.3.1 Primäre Zielparameter

a) Einfluss auf die funktionelle motorische Fähigkeit, gemessen mit der NSAA, der Skala des North Star Ambulatory Assessment (Jacobs et al., 2021). Dieser Score-sheet verfügt über 17 aktive Übungen, die vom Patienten selbstständig durchgeführt werden und dann in einer Skala von 0 bis 2 durch den Therapeuten beurteilt werden müssen. Für die Durchführung der Tests gelten strenge Richtlinien, die eingehalten werden müssen, um eine korrekte Beurteilung zu ermöglichen.

b) Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, ermittelt mit dem 36-SF-Health-Survey-Fragebogen. Er liefert eine Aussage über den psychischen, sozialen und körperlichen Gesundheitszustand der Betroffenen.

c) Einfluss auf die aktive Muskelleistung, gemessen mit der Skala der aktiven Muskelleistung (Janda, 1983). Diese Skala verfügt über 6 Einteilungen von 0-5 und teilt sich zudem auf in Ausmaß, prozentueller Anteil der Muskelkraft in % und dem klinisch-neurologischen Befund.

4.3.2 Sekundäre Zielparameter

Das allgemeine Wohlbefinden wurde mit dem WHO-5-Well-Being-Index-Fragebogen erfasst. Er stellt ein psychometrisches Instrument dar, welches zur Beurteilung des allgemeinen Wohlbefindens des Patienten, aber auch zur Beurteilung der psychischen Gesundheit herangezogen werden kann. Auch das Screening einer Depression ist mit ihm möglich. Der Fragebogen wird rückwirkend für die letzten 2 Wochen ausgefüllt. Bei einer Zahlensumation unter 13 Punkten zeigt sich ein schlechtes Wohlbefinden, das einer weiteren Abklärung bedarf. Ein Zahlenwert unter 13 Punkten stellt eine Indikation für eine psychologische Diagnostik mittels ICD-10-Katalogs dar, um eine etwaige Major-Depression zu bestätigen oder auszuschließen.

Die numerische Skala für Stress und Erschöpfung wurde von der Autorin dieser Arbeit selbst erstellt, da keine der verfügbaren Skalen die Symptome der Patientin der vorliegenden Studie beinhalten. Die vorhandenen Skalen zielen meist auf eine depressive Verstimmung beziehungsweise eine bereits vorhandene Depression ab (wie der PSQ-Fragebogen (Fliege et al., 2001) und nicht auf die Problematik körperlicher Erschöpfung und Stress. Die numerische Analogskala umfasst 14 Fragen, die den Alltag beschreiben und anhand einer Skalierung von 0-10 Aufschluss über den jeweiligen Stress und Erschöpfungsgrad geben. Die Null entspricht dabei einer Aussage von „nein – selten – gar nicht – unverändert – keine Probleme und unwahrscheinlich“. Der maximale Punktwert entsprach den stärksten Problemen, welche in Form von „maximal – immer – täglich – deutlich – stark – sehr stark – definitiv“ zuzuordnen waren. Die vierzehn zu beantwortenden Fragen bezogen sich auf die alltägliche Belastung und die Bewertung der daraus resultierenden Erschöpfungs- und Stressbelastung für die Probandin. Des Weiteren wurden in den Fragen 9 und 10 die körperlichen Symptome abgefragt, die diese Erschöpfungszustände mit sich bringen können, wie zum Beispiel Beschwerden beim Gehen und Treppensteigen. Die psychische Komponente bestand aus 4 Fragen mit dem Kontext, inwiefern Stress und emotionale Erschöpfung sich in der entsprechenden Woche auf das seelische Befinden ausgewirkt haben. Der Fragebogen wurde einmal wöchentlich, immer sonntags, im Rückblick auf die vergangene Woche von der Probandin selbstständig zu Hause ausgefüllt.

4.4 Materialien

4.4.1 North Star Ambulatory Assessment (NSAA)

Der Parameter der funktionellen motorischen Fähigkeiten hat ein paar Guidelines zur korrekten Ausführung und Beurteilung dieses Tests. Die Testrichtlinien sind wie folgend: a) Im Falle von Problemen darf die Übung abgebrochen werden, wenn eine Verletzung der unteren Extremität besteht. Kommentare können auf dem Arbeitsblatt vermerkt werden. Weitere Grundvoraussetzungen für die Testung sind folgende: b) Der Proband sollte barfuß sein. c) Es sollte keine Übungsmatte als Unterlage verwendet werden. d) Bei dem 10m Walk/Lauf sollte die Zeit genommen werden, die die Probandin braucht, um vom Boden aufzustehen und die Wegstrecke zu bewältigen. Die Zeit soll in Sekunden gestoppt werden und darf aufgerundet werden.

Die Bewertung erfolgte durch die Therapeutin mit Hilfe einer Skala von „0“ (nicht möglich) bis „2“ (normale Bewegung ohne Ausweichen). Die Endsummen der 17 Tests werden aufaddiert und man erhält das momentane muskuläre Ergebnis des Patienten. Die maximal erreichbare Score Zahl liegt bei dieser Testung bei 34. Zusätzlich zu dieser Score Auswertung findet ein 10m „Walk and Run“ Test statt. Am Boden wurden 2 Markierungen im Abstand von 10 Metern platziert. Die Patientin startet auf Kommando der Therapeutin und läuft geradlinig bis zur Mar-

kierung. Die benötigte Zeit wird dokumentiert. Dieser Test liefert ein Maß für die gesamte Reaktion des Muskel- und Skelett-Systems des Körpers und trifft eine Aussage über die funktionelle Kapazität und die Beweglichkeit. Dieses bewährte Assessment dient darüber hinaus der Kontrolle des Therapieerfolges und der Therapiekontrolle bei Ambulanten. Verschlechterungen im Behandlungsverlauf können somit schnell erkannt und verbessert werden (Anhang D).

4.4.2 SF-36 Health-Survey-Fragebogen Version 1.0

Der Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität bewertet 8 verschiedene Dimensionen zur Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes der Patientin. Er beinhaltet 4 Fragen zur Vitalität; 10 Fragen zur körperlichen Funktionsfähigkeit; 2 kurze Fragen zu körperlichen Schmerzen; 5 allgemeine Fragen zur Gesundheitswahrnehmung; 4 Fragen zur körperlichen Rollenfunktion des Patienten im Alltag; 3 Fragen zur emotionalen Rollenfunktion und 2 Fragen zur sozialen Rolle. Des Weiteren erfolgen ergänzend 5 Fragen, die das psychische Wohlbefinden abfragen. Die Auswertung des SF-36 erfolgte nach den Bewertungsregeln des 36-Item-Health-Survey RAND in der lizenzfreien Version 1.0. In einem zweistufigen Vorgang werden codierte numerische Werte in einer Auswertungstabelle mit einem bereitgestellten Zahlencode umcodiert. Je höher der erhaltene Wert ist, desto besser ist der Gesundheitszustand. Der Score bewegt sich zwischen 0 für den schlechtesten und 100 für den maximalen Gesundheitswert (Anhang E).

4.4.3 Skala der aktiven Muskelleistung

Der Parameter der aktiven Muskelleistung (siehe Tabelle 3) wird gegen den Widerstand des Therapeuten getestet (Naqvi & Sherman, 2023). Hierbei muss man auf die korrekte Ausführung achten. In dieser Studie wurden 10 Hüftmuskeln, 2 Kniemuskeln und 6 Muskeln des Sprunggelenkes und Fußes der unteren Extremitäten getestet. Es handelt sich hierbei um die am häufigsten betroffenen Muskelgruppen der unteren Extremität im Falle der Miyoshi Muskeldystrophie. Die Austestung fand im Seitenvergleich unter unterschiedlichen Bedingungen und standardisierten Ausgangstellungen statt (Anhang F).

Tabelle 3:
Skala der aktiven Muskelleistung

Grad	Ausmaß	% Muskelkraft	klinisch neurologischer Befund
5	normal	100	Bewegungsausmaß gegen starken Widerstand
4	gut	75	volles Ausmaß, leichter Widerstand
3	schwach	50	volles Ausmaß gegen Schwerkraft
2	sehr schwach	25	volles Ausmaß ohne Schwerkraft
1	geringfügig	10	sichtbare, tastbare Aktivität, Ausmaß inkomplett
0	null	0	komplette Lähmung

4.4.4 Visueller Fragebogen WHO-5

Zur Erfassung des allgemeinen Wohlbefindens und zum Feststellen einer Depression. Im Rahmen des WHO-5-Fragebogens werden in 5 Fragen maximal 5 mögliche Punkte erreicht. So addieren sich die Werte und führen zu dem Ergebnis zwischen 0 (schlechtester Zustand) und 25 (bester Zustand). Dieser Score ermöglicht somit eine gute Bewertung des psychischen Zustandes. Er besteht aus 5 Fragen, welche mittels einer 6-er Likert-Skalierung für die Antworten versehen sind (Anhang G). Jede Antwort erhält einen Punkt in folgender Auflistung:

- 5 Punkte: die ganze Zeit
- 4 Punkte: meistens
- 3 Punkte: etwas mehr als die Hälfte der Zeit
- 2 Punkte: etwas weniger als die Hälfte der Zeit
- 1 Punkt: ab und zu
- 0 Punkte: zu keinem Zeitpunkt

Bei einer Zahlensumation unter 13 Punkten zeigt sich ein schlechtes Wohlbefinden, das einer weiteren Abklärung bedarf. Ein Zahlenwert unter 13 Punkten stellt eine Indikation für eine psychologische Diagnostik mittels des ICD-10-Kataloges dar, um mit dem Hintergrund eine etwaige Major-Depression zu bestätigen oder auszuschließen.

4.4.5 Fragebogen zu körperlicher Erschöpfung und Stress

Körperliche Erschöpfung und Stress wurden mittels einer numerischen Analogskala, welche von der Verfasserin für die Patientin der Studie verfasst wurde, erfasst. Die numerische Analogskala umfasst 14 Fragen, die den Alltag beschreiben und anhand einer Skalierung von 0-10 Aufschluss über den jeweiligen Stress und Erschöpfungsgrad der Probandin geben (Anhang H).

4.5 Validität und Reliabilität

4.5.1 North Star Assessment

Für Gliedergürtelmuskeldystrophien stellt das North Star Ambulatory Assessment ein sehr gutes Instrument der Testung dar. In der Studie von James et al. (2022), welche über einen Zeitraum von drei Jahren durchgeführt wurde, fand man heraus, dass sich der NSAA sowohl für die klinische stationäre Testung als auch für die Austestung in medizinischen Einrichtungen und Praxen eignet. Der NSAA hat auch eine exzellente Interrater-Reliability [intraclass correlation coefficient (ICC)=0.986, 95% CL=0.981-0.991]. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass, egal welches Alter betroffen ist und egal welche Form der Gliedergürtelmuskeldystrophie vorliegt, die Beurteilung der Muskelschwäche auf der Skala dasselbe Resultat ergibt. Somit ist dieser Test sowohl ein reliables als auch ein valides Instrument zur Beurteilung dieser Erkrankung (Mazzone et al., 2009). Zum Zwecke von Datenerhebungen im Bereich der Langzeittherapien wird der NSAA ebenfalls erfolgreich eingesetzt (Mayhew et al., 2011; McDonald et al., 2021). Bei dem North Star Ambulatory Assessment muss die Patientin eine 17-teilige Abfolge von Tests durchlaufen.

4.5.2 Health-Survey-Fragebogen (SF-36)

Der SF-36 in der Short Version ist das am weitesten verbreitete Instrument zur Erfassung von „Patient Reported Outcomes“. Er ist einer der etabliertesten Scores überhaupt und seine Gültigkeit wurde bereits vielfach nachgewiesen (Murphy et al., 2018; Stewart et al., 1988). Der Nachteil wird darin gesehen, dass die Beantwortung der 36 Fragen viel Zeit in Anspruch nimmt. Man geht von einer durchschnittlichen Bearbeitungszeit von 7 Minuten aus. Ein so langer Zeitaufwand erfordert in der klinischen Praxis ein gutes Zeitmanagement.

4.5.3 Skala der aktiven Muskelleistung

In einem Review von Cuthbert und Goodheart (2007) zur Reliabilität und Validität von manuellen Muskeltests (MMT) wurden über 100 Studien ausgewertet und man konnte eine gute Reliabilität und Validität bestätigen. Durchgeführte Cohort-Studien zeigten eine gute externe und interne Validität. Die 12 klinischen randomisierten Studien (RCT) konnten zudem nachweisen, dass die Ergebnisse durch die Muskeltests nicht von der Voreingenommenheit des Prüfers beeinflusst wurden und somit kein BIAS entstehen konnte. Es fanden sich in der weiteren Recherche viele Studien, die die Wirksamkeit der Austestung durch die therapierende Person belegen lassen (Bohannon, 2005). Auch wurde durch die Studie von Florence et al. (1992) eine ausreichende bis hohe Interrater-Reliabilität nachgewiesen. Nach der Auswertung der Skala „aktive Muskeltestung“ kann sowohl eine Aussage über die Muskelleistungsfähigkeit als auch über das Vorhandensein eventueller Läsionen von peripheren motorischen Nerven getroffen werden (Janda, 1983).

4.5.4 WHO-5 Fragebogen zum allgemeinen Wohlbefinden

Der WHO-5-Fragebogen wird anhand einer 6-er Likert-Skala dokumentiert. Die Reliabilität wird mit Cronbachs-Alpha mit 0.92 und der Testhalbierungsreliabilität nach Guttman (0.87) bestimmt und ist deshalb als gut zu bewerten. In der explorativen Faktoranalyse beträgt die erklärte Gesamtvarianz 75,75 %, das heißt, die Items reichen von 0.84 bis 0.89. Die Gesamtkorrelation aller Items untereinander ergibt einen erreichten Wert von 0.75 bis 0.82. Dieser Fragebogen weist befriedigende Ergebnisse hinsichtlich der psychometrischen Eigenschaften auf, das heißt, alle Gütekriterien der psychologischen Messinstrumente wurden erfüllt. Somit ist dieser Test in Bezug auf Reliabilität, Konstruktvalidität und auch für die Skalenbreitenaus-schöpfung geeignet (Brähler et al., 2013).

4.5.5 Visuelle Analogskala zu Stress und körperlicher Erschöpfung

Da es für die Kombination Stress und Erschöpfung keine geeigneten Skalen gab, wurde von der Studienverfasserin ein Fragebogen verfasst, der 14 Fragen beinhaltet, die das alltägliche Leben in Bezug auf Stress und Erschöpfung abfragen. Eingetragen wurden die Antworten auf einer numerischen Skala von 0-10.

Die Skala entstand in Anlehnung an den Perceived Stress Questionnaire (PSQ) zur Erfassung von subjektivem Stress der einzelnen Person (Fliege et al., 2001). Der PSQ erfasst die Daten des Stressniveaus der letzten vier Wochen, wogegen in der Studie das Erschöpfungs- und Stressniveau der Patientin wöchentlich erfasst wurde. Der Fragebogen zur Erfassung von Stress und körperlicher Erschöpfung soll aufzeigen, in welcher Verfassung sich die Patientin während der gesamten Studienzeit befindet und wie sie auf die Interventionen der Osteopathie und Physiotherapie reagiert. Die Patientin musste 14 Fragen beantworten, die sie auf einem Rating von 0-10 bewerten konnte. Bei der Beantwortung der Fragen über den Gemütszustand, die körperliche Erschöpfung und den Stress betreffend, ist die Bewertung sehr abhängig von dem subjektiven Empfinden der Studienteilnehmerin. Die abhängige Variable Stress hängt unter anderem auch von den äußeren Lebensbedingungen und Umständen der Studienteilnehmerin ab. So kann es sein, dass die Teilnehmende durch externe Faktoren in ein gewisses Stressniveau kommt, wie beispielsweise durch private Probleme, Stress am Arbeitsplatz oder durch andere belastende psychosoziale Faktoren. Das Stresslevel korreliert so nicht zwangsläufig mit der jeweils stattfindenden Intervention. Diese Belastungen spiegeln sich potenziell in der Bewertung der Fragen wider.

Aus einer Studie von Brockmann et al. (2018) geht hervor, dass es durchaus einen Zusammenhang zwischen der Beziehung der Betroffenen zu den Therapierenden sowie der stattfindenden Intervention gibt. So wird die Person, die Vertrauen hat, eine andere Fragenbewertung und somit ein anderes subjektives Empfinden haben.

4.6 Studienablauf und Datenerhebung

In dieser Studie erfolgte eine Einteilung der einzelnen Behandlungsphasen in 4 Abschnitte. Die Physiotherapiesitzungen fanden über die gesamte Studiendauer kontinuierlich statt, während die Osteopathie in den Wochen 4–6 und den Wochen 10–12 parallel dazu kamen. Die Studie gliederte sich in folgende Abschnitte: Phase A1: nur Physiotherapie, Phase B1: Physiotherapie in Kombination mit Osteopathie, dann wieder Phase A2: nur Physiotherapie. In der darauffolgenden letzten Studienphase, Phase B2, wieder Physiotherapie in Kombination mit Osteopathie. Dies entspricht dem Studiendesign, welches in den Phasen A-B-A-B seine Aufgliederung findet. Die osteopathischen Behandlungen wurden im Open-Box-Design durchgeführt und hatten je Behandlungseinheit eine Dauer von 50 Minuten. Die Austestung der aktiven Muskelleistung und des North Star Ambulatory Assessment waren dabei zeitlich nicht in den 50 Minuten enthalten, sondern fanden separat statt. Ebenso fand die Physiotherapie in Zeiteinheiten von 40 Minuten statt.

Die Datenerhebung des North Star Assessment fand durch die Physiotherapie einmal wöchentlich statt. Die osteopathische Erhebung erfolgte in den Wochen 4, 5, 6 (Phase B1) und 10, 11, 12 (Phase B2).

Der SF-36 wurde einmal wöchentlich an einem festgelegten Wochentag von der Studienteilnehmerin selbstständig ausgefüllt. Die Daten wurden am Ende der 12. Woche an die Osteopathin übergeben.

Die aktive Muskelleistung wurde ebenso einmal wöchentlich über die gesamte Studiendauer in der Physiotherapie erhoben. Die Erhebung in der Osteopathie fand in den Phasen B1 und B2 statt.

Die Erhebung des WHO-5-Fragebogens fand durch die Patientin selbstständig in Woche 2, 4, 6, 8, 10 und 12 statt.

Der Fragebogen für Erschöpfung und Stress wurde einmal wöchentlich durch die Studienteilnehmerin selbstständig ausgefüllt.

4.7 Testende und durchführende Personen in der Studie

4.7.1 North Star Ambulatory Assessment

Die Bewertung erfolgte in der jeweiligen Phase durch die Physiotherapeutin und die Verfasserin der Studie selbst.

4.7.2 SF-36 Health Survey Fragebogen 1.0

Der Fragebogen wurde nach Erklärung und Einweisung der Patientin einmal in der Woche zu Hause selbst ausgefüllt und am Ende der 12. Studienwoche an die Studienverfasserin übergeben.

4.7.3 Austestung der aktiven Muskelkraft

Die Bewertung der Muskelkraft erfolgte in den Phasen der Physiotherapie durch eine Physiotherapeutin eines Neurozentrums für Physiotherapie. In den Phasen der Osteopathie erfolgte die Austestung durch die Studienverfasserin.

4.7.4 WHO 5 Fragebogen zum allgemeinen Wohlbefinden

Nach Einweisung und Besprechung durch die Autorin mit der Studienteilnehmerin wurde der Fragebogen selbstständig ausgefüllt.

4.7.5 Fragebogen zu Erschöpfung und Stress

Nach Besprechung und Erklärung der Skala trug die Studienteilnehmerin die Daten selbstständig in den Fragebogen ein.

4.8 Therapeuten der Studie

Die physiotherapeutischen Interventionen fanden in einem neurologischen Therapiezentrum in Freiburg statt und wurden durch die Physiotherapeutin Frau R. durchgeführt. Die osteopathischen Interventionen fanden im Gesundheitszentrum der Studienautorin in Offenburg statt. Hierbei wurde die Probandin ausschließlich von der Studienverfasserin behandelt.

4.8.1 Studienzeitraum und Studienunterbrechungen

Der angesetzte Zeitraum betrug 12 Wochen und wurde von September bis Dezember durchgeführt. Die Datenrecherche fand in verschiedenen Datenbanken statt (Anhang I).

4.8.2 Datenaufbereitung

Über einen Zeitraum von 12 Wochen wurden die Daten in der Physiotherapie und in der Osteopathie erhoben und gesammelt. Die Daten wurden handschriftlich durch die jeweilige therapierende Person in die dafür vorgesehenen Tabellen eingetragen. Danach fand eine Übertragung der Daten in digitaler Form an den auswertenden Statistiker statt. Die Probandin selbst erhielt zu Beginn der Studie eine Einweisung durch die Studienautorin, um sicher zu sein, dass die Dateneintragung in die vier Fragenkataloge korrekt ausgeführt wurde. Nach Erfassung wurden auch hier die Daten durch die Studienautorin in die jeweiligen Exceltabellen übertragen.

und an den Statistiker weitergegeben, der die Daten mit dem Softwareprogramm Minitab auswertete. Das Signifikanzniveau wurde mit Alpha 0,05 festgesetzt. In der folgenden Tabelle 4 werden die Zeitabschnitte der Studie im Einzelnen nochmals dargestellt:

Tabelle 4:

Darstellung der Phasen und der Interventionen

Phase	Datum	Wochen	Physio	Osteo
A1	25. 09 - 15.10.2023	3	X	
B1	06.10 - 05.11.2023	3	X	X
A2	06.11 - 26.11.2023	3	X	
B2	27.11 - 18.12.2023	3	X	X

Die Therapieeinheiten der Physiotherapie und der Osteopathie sowie die jeweilige Anzahl der erfolgten Behandlungen sind in der folgenden Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5:

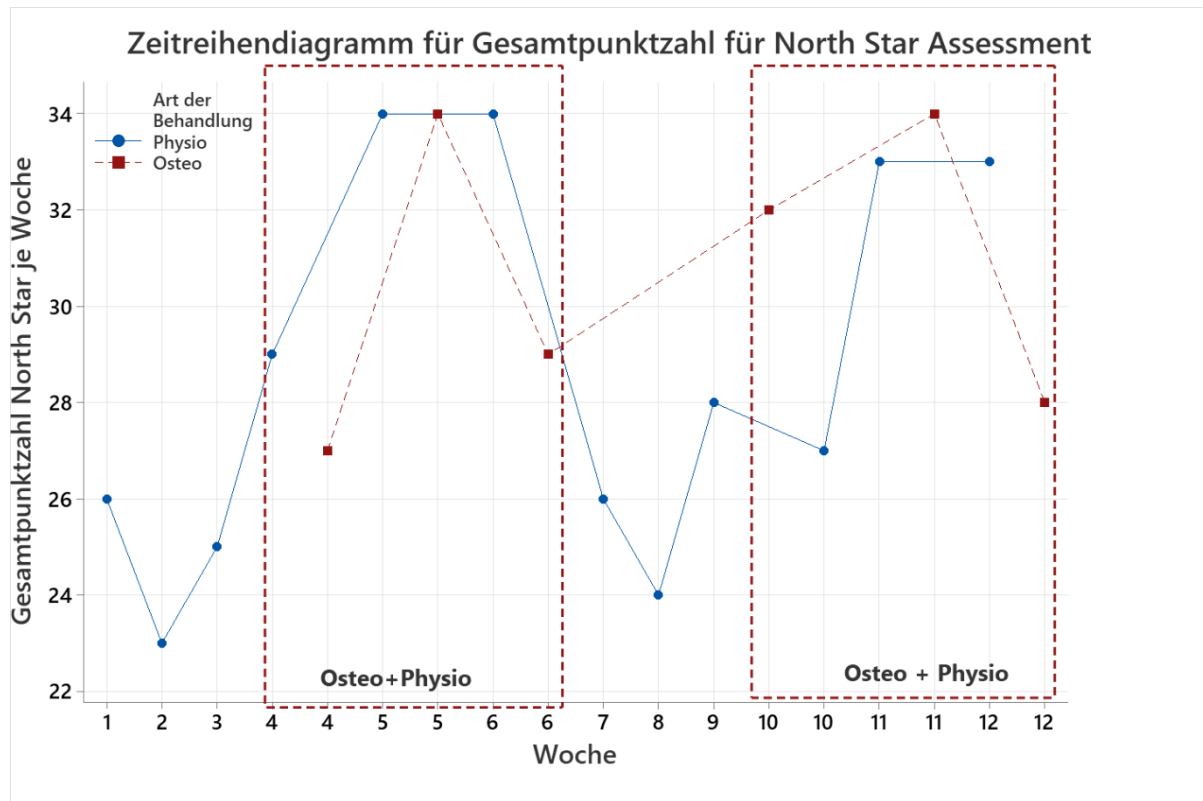
Darstellung der Therapieeinheiten, Behandlungszeit der jeweiligen Phasen

Phase	Behandlung	Anzahl der Einheiten	Dauer einer Einheit
A1	Physiotherapie	3	45 Minuten
B1	Physiotherapie	3	45 Minuten
	Osteopathie	3	45 Minuten
A2	Physiotherapie	3	45 Minuten
B2	Osteopathie	3	45 Minuten

5. Ergebnisse

5.1 Auswertung des North Star Ambulatory Assessment

Abbildung 7:
Zeitreihendiagramm für North Star Assessment



Die Abbildung 7 zeigt die Entwicklung der Therapie über 12 Wochen hinweg. In dieser Abbildung wird die Gesamtpunktzahl über die einzelnen Phasen graphisch dargestellt. Der maximal zu erreichende Score ist in diesem Fragebogen 34. Das North Star Assessment dient dazu, bestehende Interventionen auf Effektivität zu kontrollieren und eine Entwicklung in der Behandlung aufzuzeigen. Die Patientin startete in Woche 1 mit einer Gesamtpunktzahl von 26. In der darauffolgenden Woche reduzierte sich der Score auf 23. Ab der 3. Woche stieg der Score der Patientin wieder und erzielte in den einzelnen Austestungen der motorischen Fähigkeiten 25. In dieser Woche ist das Ende der physiotherapeutischen Phase. Ab der 4. Woche, in der die physiotherapeutische Intervention und dazu Osteopathie stattfand, startete die physiotherapeutische Bewertung mit einem Score der Gesamtbewertung von 29 der möglichen 34 Punkte.

In der osteopathischen Bewertung lag der Score in derselben Woche bei einem Wert von 27. Die Patientin konnte dann das gesamte North-Star-Ambulatory-Assessment mit der Gesamtpunktzahl durchführen. In der darauffolgenden 6. Woche bewertete die Physiotherapeutin

nochmals mit der vollen Punktzahl, während die Osteopathin einen etwas tieferen Score dokumentierte. So wurden in dieser Woche 29 von 34 Punkten ermittelt.

In den Wochen 7 bis 9 fand nun wieder die physiotherapeutische Intervention separat statt. Hier änderte sich der Bewertungsscore, sichtbar in der Abbildung. Der tiefste Wert wurde in der 7. Woche erzielt. Die Patientin erreichte 24 von 34 Punkten.

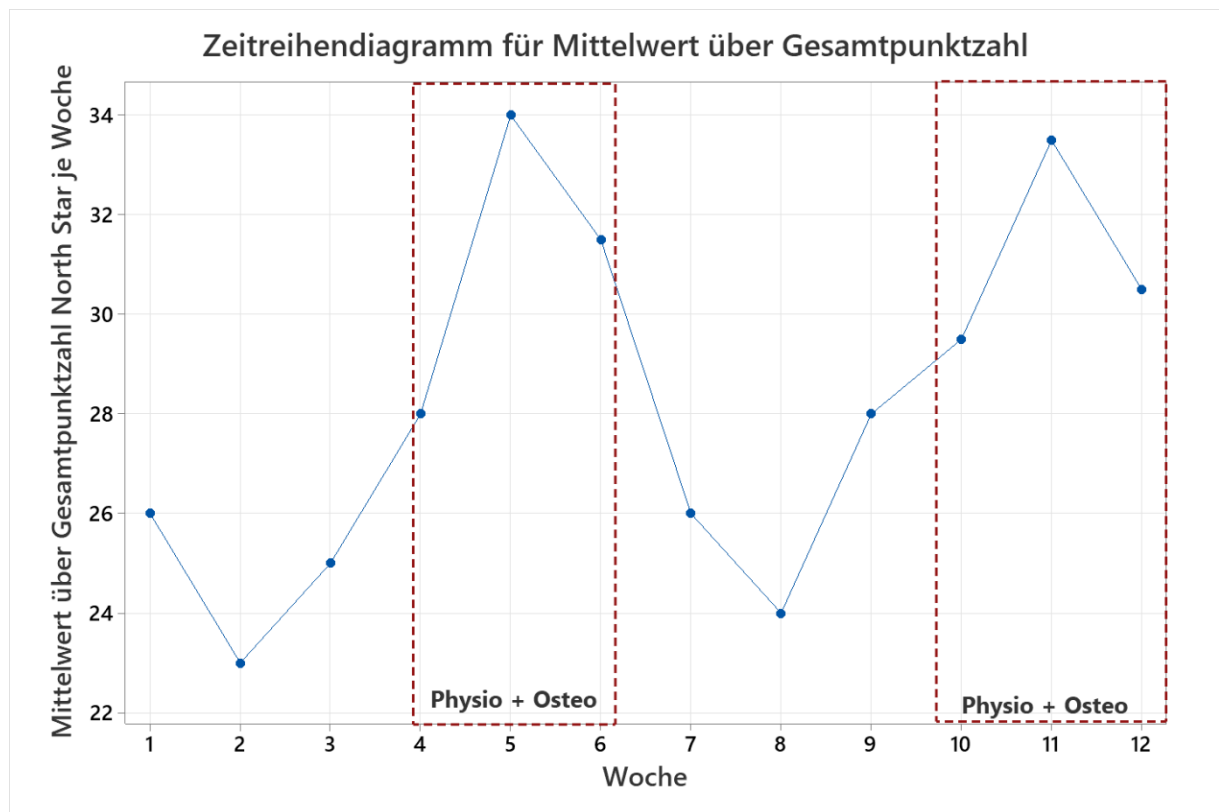
In der 9. Woche der Studie konnte die Physiotherapeutin die Patientin mit einer 28 bewerten. Ab der 10. Woche fand die zweite B-Phase der Studie statt, in der wieder die Physiotherapie mit der Osteopathie kombiniert wurde. Die Physiotherapeutin bewertete auf einem höheren Score. So wurde in der 10. Woche eine 27 von 34 vergeben, wohingegen in der Osteopathie 4 Tage später 34 Punkte erzielt wurde.

In der folgenden Abbildung 8 ist die Dynamik der Therapieentwicklung zu sehen. In den Mittelwerten der Phase 1 zwischen der 1. und 3. Woche ist ersichtlich, dass sich die Patientin in einem Score Wert von unter 26 bewegt. Ab der vierten Woche wird die Physiotherapie mit der Osteopathie kombiniert und nun erhöht sich der Mittelwert auf einen Punktwert von 28, um dann auf den Maximalwert von 34 Punkten anzusteigen. Der Wert fiel dann auf knapp unter 32 in Woche 6, um in den folgenden Wochen weiter zu sinken. In diesen Zeiten fand die Physiotherapie allein statt (siehe Abb. 7).

In der 9. Woche erzielt die Physiotherapie wieder einen Anstieg auf 28, um dann in Kombination mit der Osteopathie in Woche 10 und Woche 12 erneut auf 32 anzusteigen. In der 12. Woche erfolgt ein leichtes Absinken des Mittelwertes auf etwas über 30. Durchgeführt wurde hier zur Berechnung der „Sample-t-Test“ für das Assessment in Bezug zur Behandlungsart, sowie der „Kruskal Wallis Test“ bei der Bewertung des North Star Assessment in Bezug zur Behandlungsart. Mit bewertet wurde die Regression in Bezug auf die Wochenanzahl im Verhältnis zur Behandlungsart. Im Folgenden werden die einzelnen Berechnungen dargestellt.

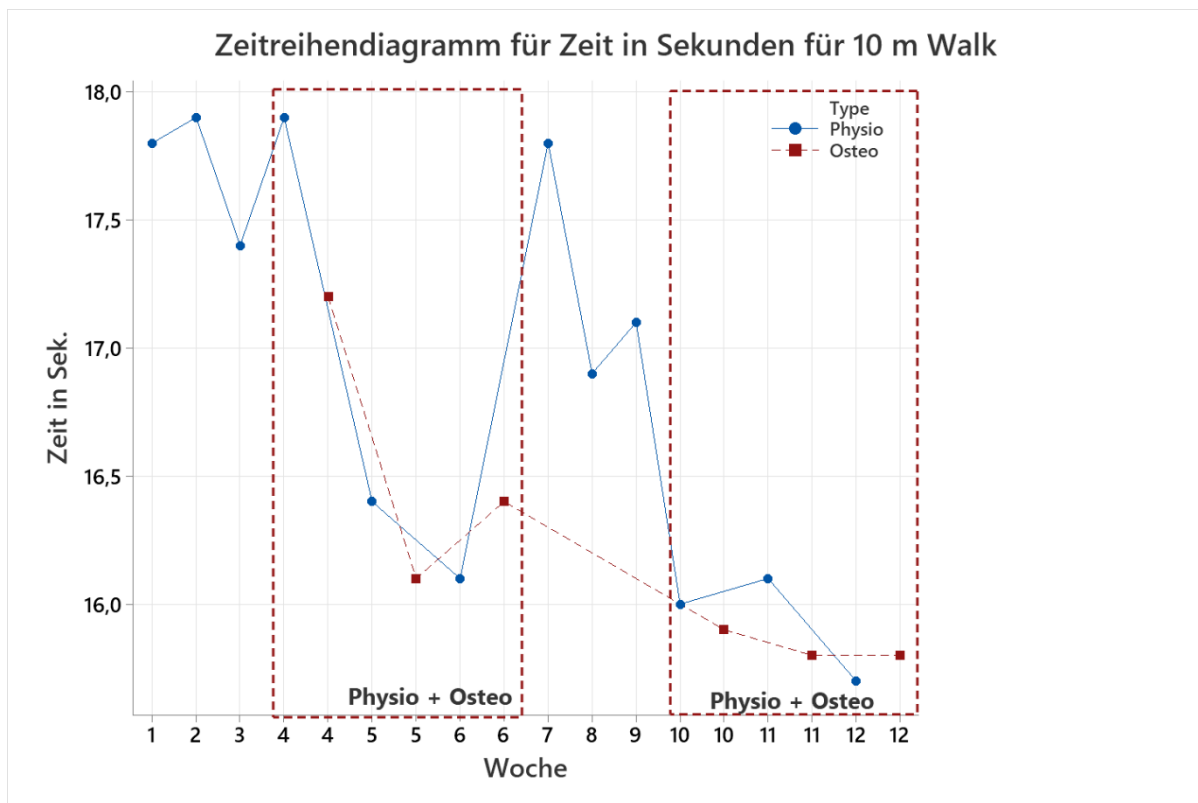
Das Diagramm „Zeitreihenmittelwert“ (siehe Abbildung 8) beschreibt die wöchentliche Bewertung des North Star Assessments zur Beurteilung des Therapieverlaufes.

Abbildung 8:
Zeitreihendiagramm für den Mittelwert



Des Weiteren erfolgt die Darstellung der Zeit in Sekunden, welche Patientin für den 10-m-Walk benötigte (siehe Abbildung 9).

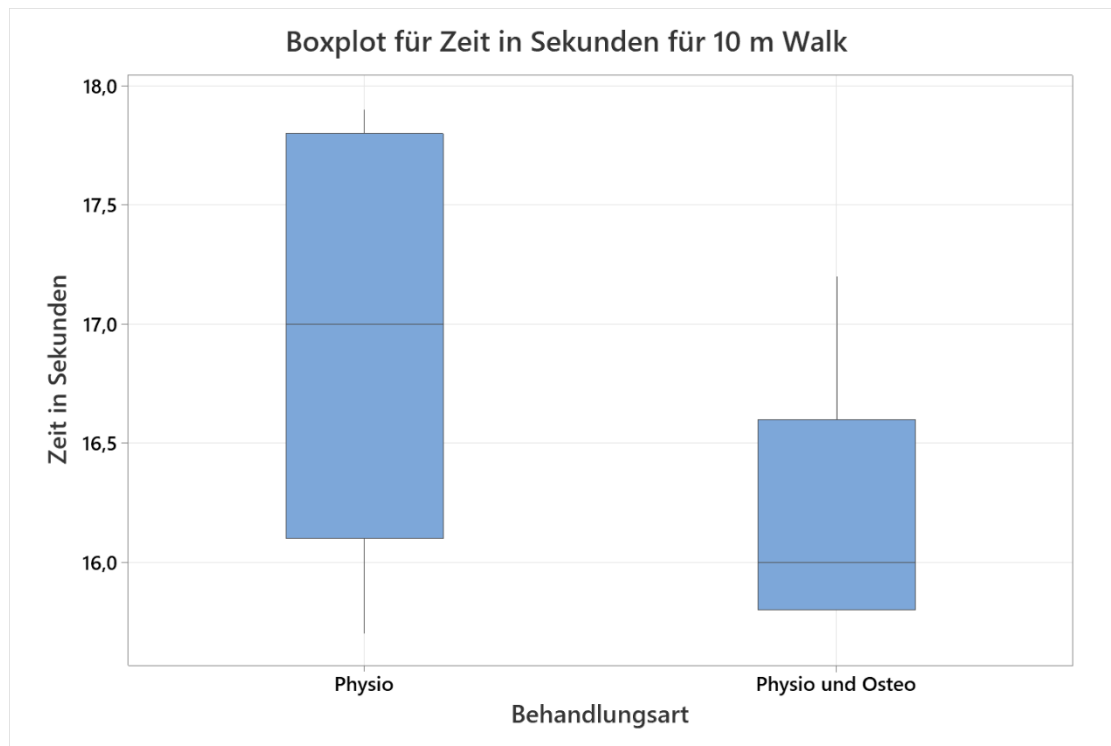
Abbildung 9:
Zeitreihendiagramm für Zeit des 10m Walk



Die Auswertung des 10-m-Walks wird in Abbildung 8 und 9 dargestellt. Gemessen wurde die Zeit in Sekunden, die die Patientin für das Zurücklegen einer Wegstrecke von 10 Metern benötigte. Diese Messungen erfolgten sowohl in der Physiotherapie als auch in der Osteopathie einmal wöchentlich über einen Zeitraum von 12 Wochen. In den ersten beiden Wochen betrug die Zeit 17,8 Sekunden und 17,9 Sekunden. In der dritten Woche steigerte sich die Patientin um 0,5 Sekunden zur Vorwoche. Zu Beginn der 4. Behandlungswoche erfolgte wieder eine Reduzierung auf 17,9 Sekunden. Ab der 5. Behandlungswoche fand eine Verlängerung der Zeit gut sichtbar im Diagramm, Punkt 5 und 6 statt (Phase B1). In dieser Phase fand parallel Physiotherapie in Kombination mit Osteopathie statt. Die Zeit verkürzte sich auf 16,1 Sekunden. Dies stellt eine Zeitdifferenz von 1,7 Sekunden für die Bewältigung der 10-Meter-Strecke dar. In den darauffolgenden 3 Wochen der Physiotherapie reduzierten sich die Werte mit einem Peak in Woche 7 bei 17,8 Sekunden und einer kurzfristigen Steigerung auf 16,9 Sekunden in Woche 8. Der Endwert belief sich in Woche 9 präzise auf 17,1 Sekunden. In den letzten 3 Wochen der Studie (Phase B2) fanden beide Therapieformen wieder parallel statt. Im Diagramm zeigte sich wieder eine Steigerung in der Physiotherapie bereits in der 10. Woche auf 16,0 Sekunden. Ein minimaler Anstieg erfolgt in Woche 11 auf 16,1 Sekunden. Eine Endmessung in der 12. Woche ergab einen Sekundenwert von 15,9. Dies war der höchste gemessene Wert in der Physiotherapie innerhalb der gesamten Studie. In der Osteopathie startete die 10.

Woche mit einem Messwert von 15.9 Sekunden. Die 11. und 12. Woche wurde mit dem gleichen Sekundenwert von 15,8 für die 10-Meter-Wegstrecke gemessen. Aus der Grafik geht ein Ergebnis in Bezug auf die Zeit hervor. Dies wird im Folgenden nochmals als Boxplot (siehe Abbildung 10) veranschaulicht.

Abbildung 10:
Boxplot Zeit im Verhältnis zur Behandlungsart



Es erfolgt nun die deskriptive Statistik zur Berechnung der benötigten Zeit für den 10-m-Walk (siehe Tabelle 6) im Verlauf der 12 Wochen.

Tabelle 6:
Deskriptive Statistik für Zeit in Sekunden; Mittelwert für 10m Walk

Type	N	M (Mittelwert)	SD	Standardfehler des Mittelwertes
Physio	12	16,925	0,836	0,24
Physio + Osteo	6	16,200	0,540	0,22

In der folgenden Tabelle (7) wird nun der Levene-Test verwendet, um die Varianz beider Gruppen auf Gleichheit zu prüfen. Dieser Test wird an zwei unabhängigen Stichproben durchgeführt.

Tabelle 7:
Levene Test & 2 sample-t-Test für Zeit in Sekunden für 10m Walk

Type	t-Test für die Mittelwertgleichheit							
	<i>F</i>	<i>Sig</i>	<i>t</i>	<i>df</i>	Sig. 2- seitig	Mittlere Diffe- renz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
							Untere	Obere
Varianzgleich- heit angenom- men	3,52	0,079	1,92	16	0,073	-0,725	-0,076	1,526
Varianzgleich- heit nicht ange- nommen			2,22	14	0,044	-0,725	0,024	1,426

Die Differenz zwischen der durchschnittlichen Zeit in Sekunden von Type Physio ($M = 16,925$; $SD = 0,836$) und der von Type Physio und Osteo ($M = 16,200$; $SD = 0,540$) war signifikant ($t(14) = 2,22$; $p < 0,044$).

Berechnung mittels t-Test und KI bei zwei Stichproben: Zeit in Sekunden versus Behandlungstyp (Type)

Die Berechnung des Medians von Physio und Physio und Osteo erfolgte anschließend (siehe Tabelle 8) und danach der nichtparametrische Kruskal-Wallis-Test, angewandt in Bezug der Zeit versus Type der Behandlungsform (siehe Tabelle 9).

Tabelle 8:
Deskriptive Statistik: Median Zeit in Sekunden 10m Walk

Type	<i>N</i>	<i>Median</i>	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>z-Wert</i>
Physio	12	17	11	1,73
Physio + Osteo	6	16	6,4	-1,73
Gesamt	18		9,5	

Die Differenz zwischen dem Median von Zeit in Sekunden von Type Physio (Median = 17,0; mittlerer Rang = 11; z-Wert = 1,73) und dem von Type Physio und Osteo (Median = 16,0; mittlerer Rang = 6,4; z-Wert = -1,73) war nicht signifikant ($H(1) = 3,00$; $p < 0,083$).

Tabelle 9:
Kruskal-Wallis Test für 10m Walk

Type	df	H-Wert	p-Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1	3.00	0,083
Für Bindungen korrigiert	1	3,03	0,082

In der Regressionsgleichung wird der Zusammenhang zwischen der Variablen Zeit und dem Behandlungstypen überprüft (siehe Tabelle 10 und 11). Die Methode besteht darin, die kategorialen Prädiktoren 1 und 0 zu kodieren.

Tabelle 10:
Regressionsgleichung: Zeit und Behandlungsart

Behandlungsart	Zeit, Woche
Physio	17,985s - 0,1630
Physio + Osteo	17,532s - 0,1630

Tabelle 11:
Modellzusammenfassung

Modell	R	korrigiertes R-Quadrat	R-Qd (prog)	S
1	65,45%	60,84%	54,93%	0,508936

a: Einflussvariablen (Konstante)

Die Berechnung der Anova und der Koeffizienten wird wie folgt dargestellt (siehe Tabelle 12 und 13).

Tabelle 12:
Darstellung ANOVA^a

Modell		Kor SS	Kor MS	df	F	p-Wert
1	Regression	7,3598	3,6799	2	14,21	0,000 ^b
	Woche	5,2573	5,2573	1	20,30	0,000
	Type	0,7782	0,7782	1	3,00	0,104
	Fehler	3,8852	0,2590	15		
gesamt		11,2450		17		

b: Einflussvariable

Korr SS= korrigierte Summe der Quadrate, Kor MS= Korrigiertes Mittel der Quadrate

Tabelle 13:
Darstellung der Koeffizienten^a

Modell		Koeff	SEKoeff	t	p	VIF
1	Konstante	17,985	0,277	64,85	0,000	
	Woche	-0,1630	0,0362	-4,51	0,000	1,06
	Physio + Osteo	-0,453	0,262	-1,73	0,104	1,06

Eine einfache lineare Regression mit der Zeit für den 10-m-Walk (Zeit) als die abhängige Variable und der Behandlungsdauer (Woche) und Art der Behandlung (Typ Physio + Osteo) als die erklärende Variable ist signifikant: $F(2) = 14,21$; $p < 0,000$.

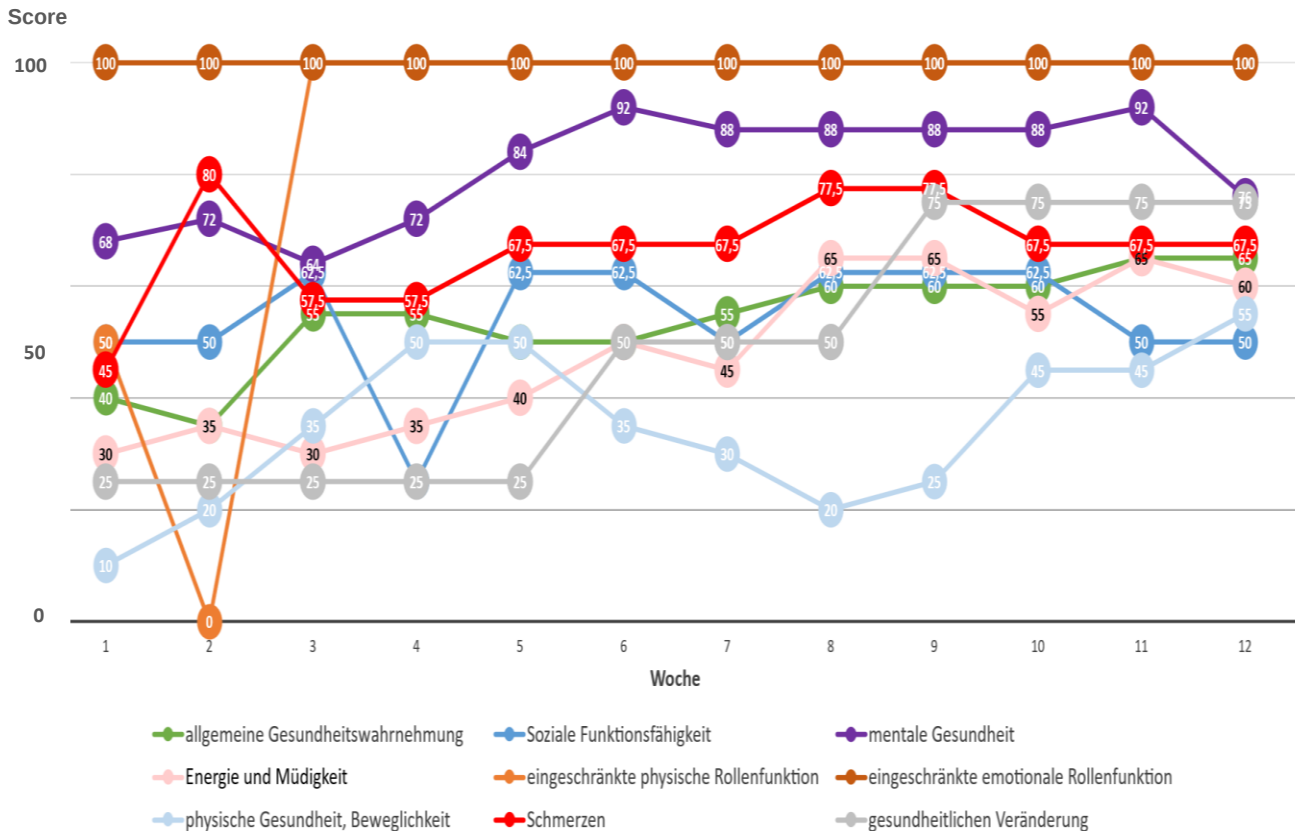
65,45 % der Varianz von Zeit können mit den Variablen Typ Physio + Osteo und Woche erklärt werden. Der Regressionskoeffizient der Variablen Woche ist - 0,1630 und ist signifikant ($t(1) = 20,30$; $p < 0,000$). Der Regressionskoeffizient der Variablen Typ Physio + Osteo ist dagegen mit - 0,453 nicht signifikant ($t(1) = 3,00$; $p < 0,104$).

Die Woche ist ein signifikanter Prädiktor für Zeit. Die geschätzte Abnahme an Zeit sind 9,78 (- 0,1630) Sekunden pro Woche (Beta = (-0,1630; $t(1)=20,30$; $p < 0,000$). Die Größe erklärt ebenso einen signifikanten Anteil der Varianz von $R^2 = 0,655$; $F(2) = 14,21$, $p < 0,000$).

5.2 Auswertung des Health- Survey Fragebogen, SF-36

Abbildung 11:

Health-Survey-Fragebogen SF 36, Version 1.0



Die Abbildung 11 zeigt die Entwicklung der 8 verschiedenen Spektren des SF-36 über die gesamte Studiendauer von 12 Wochen. Die Achse zeigt die Verteilung von 0 bis zu einem Score-Wert von maximal 100. Dieser stellt den besten, erreichbaren Wert dar, die Null den schlechtesten Wert. Die Y-Achse beschreibt den Zeitverlauf über 12 Wochen. Die Kategorie „General Health“ (allgemeine Gesundheitswahrnehmung) besteht aus 5 Fragen. In der 1. Woche startete die Patientin auf einem Niveau von 40. In der zweiten Woche sank der Wert kurz auf 35, um dann ab Woche 3 auf einem konstanten Niveau zwischen 50 und 55% bis zur 8. Studienwoche zu bleiben. Ab der 8. Woche stieg der General Health Index auf 60 an und bleibt dort konstant bis zum Ende der 10. Woche, um dann auf 65 bis Ende der 12. Woche zu steigen. Der Bereich „Social functioning“ (soziale Funktionsfähigkeit), im Diagramm in der Farbe Blau dargestellt, bestand aus 2 Fragen und beschreibt, inwiefern die physikalische Gesundheit oder emotionalen Probleme der Patientin die sozialen Aktivitäten in Bezug auf Freunde und Verwandte einschränken. Die Phase der Physiotherapie (Woche 1-3) startet mit einem Ausgangswert von 50 und steigt dann auf 62,5 bis zum Ende der 1. Phase an. Zu Beginn der 4. Woche erfolgte eine Reduktion in der Wahrnehmung des „Social functioning“ auf 25, was einen Einschnitt in dieser Phase darstellt. Ab der Folgeweche blieb der Wert bis zum

Ende der Studienzeit konstant in Phase B2 auf einem Wert von 62,5%. Während der physiotherapeutischen Phase (A2) in der Woche 7,8,9 hält sich der Wert bis auf kleine Schwankungen auf diesem Niveau. In der letzten Phase der Studie (Phase B2), in der wieder beide Interventionen stattfanden, sank der Wert in der 12. Woche nochmals auf 50 ab.

Die Dimension „Emotional well-being“ (emotionale, mentale Gesundheit) im Diagramm in lila dargestellt, wurde mit 5 Fragen beantwortet. In der Phase der Physiotherapie von Woche 1-3 (Phase A1) befand sich die Patientin auf einem Wert zwischen 64 und 72. Der Score stieg in der Phase B1 von 72 auf 92. Die Patientin blieb auf einem konstanten Level bis zum Ende der 11. Woche. Zum Ende der Studie sank der Wert ab auf 76.

Der Faktor „Energy/Fatigue“ (Energie und Müdigkeit) in der Tabelle in rosa dargestellt zeigte in der Studie einen wechselhaften Verlauf. Die Patientin startete auf einem Wert von 30. Dieser Wert veränderte sich in der Phase der Physiotherapie und blieb immer im Bereich zwischen 30 und 35. Zu Beginn der Kombination aus Physiotherapie und Osteopathie (Phase B1) stieg das Energielevel dann kontinuierlich innerhalb der Phase auf 50 an. Der Wert steigerte sich dann in den Folgewochen der Physiotherapie auf bis zu 65 und blieb dann bis zur 11. Woche auf konstanten Werten.

Wie bei den anderen vorher genannten Dimensionen fand in der 12. Woche eine leichte Reduzierung des Scores für den Bereich des Energy/Fatigue-Levels statt. Im Vergleich zum Ausgangswert fand über die 12-Wochen-Studienzeit eine Verdoppelung der Punktwerte statt.

Die „Role limitation due to physical Health“ (eingeschränkte physische Rollenfunktion) wurde im Fragebogen mit 4 Fragen in Bezug auf die entstandenen Probleme durch die eingeschränkte physische Gesundheit abgefragt. Im Diagramm erfolgte die Darstellung in Orange. Diese Dimension startete in der 1. Woche mit einem Wert von 50, der dann in der Folgeweche auf 0 absank, dann erneut auf 100% anstieg und folgend konstant blieb.

Die „Role limitation due to emotional problems“ (eingeschränkte emotionale Rollenfunktion) wurde mit 3 Fragen beantwortet und wird in der Grafik in dunkelorange dargestellt. In dieser Kategorie war von Anfang an ein Ausgangswert von 100%, der bis zum Ende der 12. Woche auf diesem Niveau blieb.

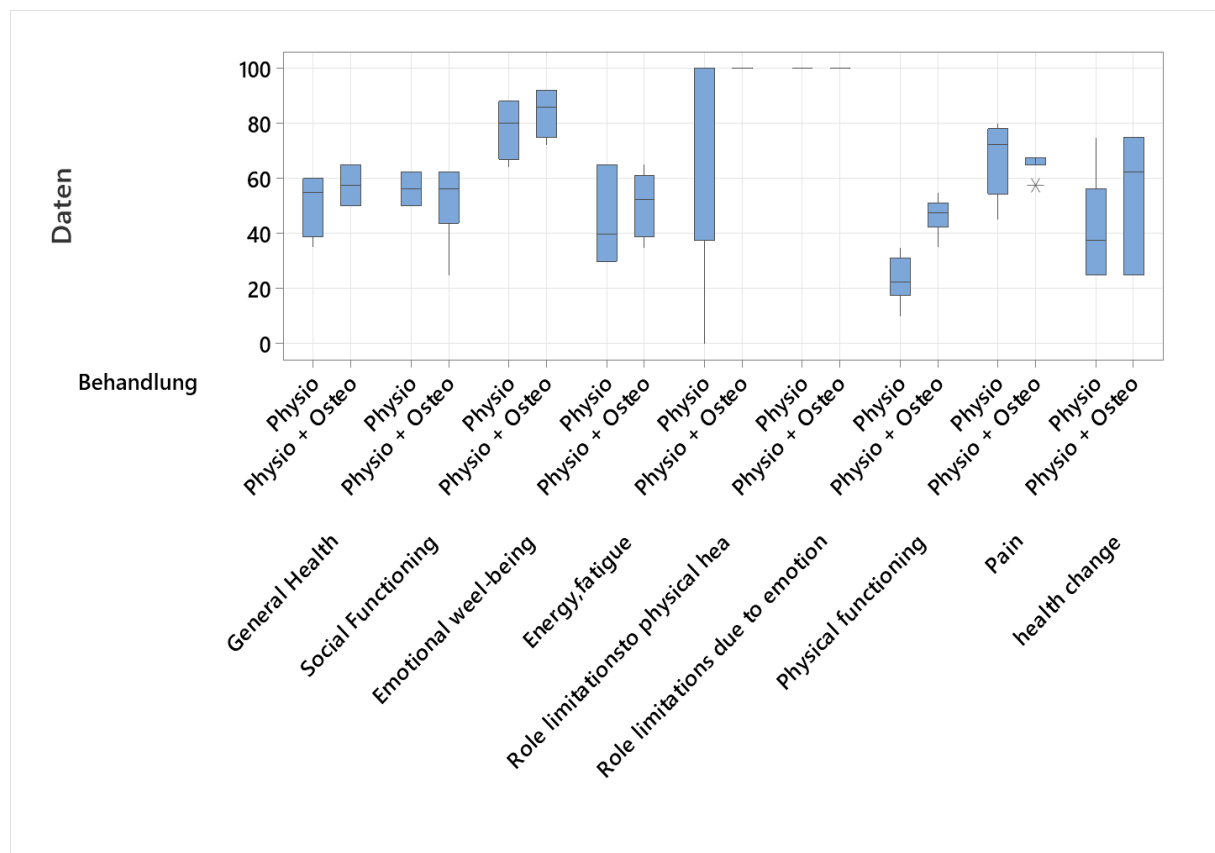
Der Messwert „physical functioning“ (physische Gesundheit, Beweglichkeit; hellblau) musste mit 10 Fragen beantwortet werden. In der 1. Phase der Physiotherapie erfolgte nach einem tiefen Anfangswert eine Verdreifachung des Anfangswertes am Ende der 3. Woche. Während der Kombinationsphase aus Physiotherapie und Osteopathie stieg der Wert weiter auf 50. Ein Absinken des Wertes erfolgte daraufhin erneut in der Phase, in der nur die physiotherapeuti-

sche Intervention erfolgte. Mit Beginn der letzten Studienphase, in der wieder beide Therapieformen einmal die Woche stattfanden, stieg der Wert bis auf einen Endwert von 55 an. In diesem Bewertungsabschnitt konnte eine Steigerung des Anfangswertes von 10% auf einen Endwert von 55% verzeichnet werden.

Die Dimension „Pain“ (Schmerz), hier in Rot dargestellt wurde mit nur 2 Fragen im SF-36 abgehandelt. Das Schmerzgeschehen der Patientin schwankte im Verlauf der Studie. Ein größerer Peak fand gleich zu Beginn in der 2. Woche der Physiotherapie statt, flachte dann wieder ab und pendelte sich auf ein konstantes Niveau ein. Von Anbeginn der Studie bis zu ihrem Endpunkt konnte eine Abnahme des Schmerzgeschehens beobachtet werden.

Die Beurteilung des Wertes des „Health Change“ (gesundheitlichen Veränderung) bezieht sich auf die generelle Entwicklung der Gesundheit im Vergleich zu dem vorangegangenen Jahr und soll mit zwei Fragen eine Entwicklung aus der Sicht des Patienten darstellen. Hier wird der Verlauf in einem Grau dargestellt. Es zeichnete sich ein anderes Ergebnis im Vergleich zum Vorjahr ab. Übersichtlich dargestellt sind die einzelnen Behandlungsparameter über den ganzen Zeitraum der Studie in folgendem Boxplot (siehe Abbildung 12).

Abbildung 12:
Boxplot, Vergleich der einzelnen Parameter des SF-36



Des Weiteren erfolgt nun die Berechnung der einzelnen Gesundheitsparameter im Verhältnis zu der jeweiligen Behandlungsart.

In Tabelle 14 wird die deskriptive Statistik für den Median der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung (General Health) dargestellt.

General Health, allgemeine Gesundheitswahrnehmung

Tabelle 14:

Deskriptive Statistik für Median allg. Gesundheitswahrnehmung

Type	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
Physio	6	55.0	5.5	-0.96
Physio + Osteo	6	57.5	7.5	-0.96
Gesamt	12		6.5	

Der Kruskal-Wallis-Test hinsichtlich der unabhängigen Stichproben wird in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15:

Kruskal-Wallis Test für allg. Gesundheitswahrnehmung

Type	df	H-Wert	p-Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1		
Für Bindungen korrigiert	1	0,96	0,328

Die Differenz zwischen dem Median der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung (General Health), der Behandlungsart Type Physio (*Median* = 55,0; *mittlerer Rang* = 5,5; *z-Wert* = -0,96) und der Behandlungsart Typ Osteo und Physio in Kombination (*Median* = 57,5; *mittlerer Rang* = 7,5; *z-Wert* = -0,96) war nicht signifikant ($H(1) = 0,96$; $p = 0,328$).

Energie und Müdigkeit

Im Folgenden wird nun der Parameter Energie und Müdigkeit (Energy & Fatigue) mittels der deskriptiven Statistik dargestellt (Tabelle 16 und 17).

Tabelle 16:*Deskriptive Statistik Median für Energie und Müdigkeit*

Type	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
Physio	6	40,0	5,8	-0,72
Physio + Osteo	6	52,5	7,3	--0,72
Gesamt	12		6,5	

Tabelle 17:*Kruskal-Wallis Test für Energie und Müdigkeit*

Type	df	H-Wert	p-Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1	0,52	0,471
Für Bindungen korrigiert	1	0,53	0,466

Die Differenz zwischen dem Median von Energie und Müdigkeit von Behandlungsart Type Physio (*Median* = 40,0; *mittlerer Rang* = 5,8; *z-Wert* = -0,72) und der Behandlungsart Type Physio und Osteo in Kombination (*Median* = 52,5; *mittlerer Rang* = 7,3; *z-Wert* = 0,72) ergab keine signifikanten Unterschiede ($H(1) = 0,52$; $p < 0,471$). Die Gruppenstatistik für Energie und Müdigkeit, dargestellt in der folgenden Tabelle (siehe Tabelle 18):

Tabelle 18:*Deskriptive Gruppenstatistik für Energie und Müdigkeit*

Type	N	Mittelwert (SD)	Std.-Abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Physio	6	45,0	16,4	6,7
Physio + Osteo	6	50,8	11,6	4,7

t-Test und KI bei 2 Stichproben: Energie und Müdigkeit versus Behandlungsmethode

μ_1 : Mittelwert der Grundgesamtheit von Energie und Müdigkeit (Energy/Fatigue), wenn die Behandlung Physiotherapie ist.

μ_2 : Mittelwert der Grundgesamtheit von Energie und Müdigkeit (Energy/Fatigue), wenn die Behandlung Physio + Osteo in Kombination ist. Die Differenz errechnet sich aus: $\mu_1 - \mu_2$.

Für die Analyse werden keine gleichen Varianzen angenommen (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19:
Statistik Energie/Müdigkeit

	<i>t</i>	<i>p</i>	Schätzwert der Differenz	<i>df</i>	95% Konfidenzintervall der Differenz	
					untere	obere
Varianz nicht gleich	-0,71	0,497	-24,76; 13,09	8	-24,76	13,09

Nullhypothese $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$; Alternativhypothese $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

Die Differenz zwischen den durchschnittlichen Gesamtwerten von Energie und Müdigkeit in Bezug auf die jeweilige Behandlungsart Type Physio ($M = 45$; $SD = 16,4$) und der Behandlungsart vom Type Physio und Osteo in Kombination ($M = 50,8$; $SD = 11,6$) war nicht signifikant ($t(1) = -0,71$; $p < 0,497$).

Die eingeschränkte physische Rollenfunktion (Role limitations due to physical health)

Die Analyse erfolgte mittels Kruskal-Wallis-Test (siehe Tabelle 20 und 21).

Tabelle 20:
Statistik eingeschränkte physische Rollenfunktion

Type	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
Physio	6	100	5,5	-0,96
Physio + Osteo	6	100	7,5	-0,96

Die Nullhypothese H_0 besagt, dass alle Mediane gleich sind. Die Alternativhypothese gibt vor, dass mindestens ein Median abweicht.

Tabelle 21:
Berechnung *H*- und *p*-Wert Kruskal-Wallis

Type	<i>df</i>	<i>H</i> -Wert	<i>p</i> -Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1	0,92	0,337
Für Bindungen korrigiert	1	2,18	0,140

Die Differenz zwischen dem Median der eingeschränkten physischen Rollenfunktion zwischen der Behandlungsart Physio (Median = 100; mittlerer Rang = 5,5; z-Wert = -0,96) und der Behandlungsart Physio und Osteo in Kombination (Median = 100; mittlerer Rang = 7,5; z-Wert = -0,96) war nicht signifikant ($H(1) = 0,92$; $p = 0,337$).

Die eingeschränkte emotionale Rollenfunktion (Role limitations due to emotional problems)

Die Auswertung dieses Parameters erfolgte erneut mittels Kruskal-Wallis-Test, dargestellt in den folgenden Tabellen 22 und 23.

Tabelle 22:

Deskriptive Statistik emotionale Rollenfunktion

Type	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
Physio	6	100	6,5	0,00
Physio + Osteo	6	100	6,5	0,00
Gesamt	12			

Tabelle 23:

Kruskal-Wallis für die eingeschränkte, emotionale Rollenfunktion

Type	df	H-Wert	p-Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1	0,00	1,0
Für Bindungen korrigiert	1	*	*

Die Differenz zwischen dem Median der eingeschränkten emotionalen Rollenfunktion der Behandlungsart Physio (Median = 100; mittlerer Rang = 6,5; z-Wert = 0,00) und der Behandlungsart Physio und Osteo in Kombination (Median = 100; mittlerer Rang = 6,5; z-Wert = 0,00) war nicht signifikant ($H(1) = 0,00$; $p = 1,0$). Es besteht keine Signifikanz.

Die physische Funktionalität/Beweglichkeit

Die Berechnung der physischen Funktionalität versus der Behandlungen Physio allein und der Kombination aus Physio+Osteo erfolgte ebenfalls mit Kruskal-Wallis-Auswertung. Dargestellt in den folgenden Tabellen (24 und 25).

Tabelle 24:
Deskriptive Statistik

Type	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
Physio	6	22,5	3,6	-2,80
Physio + Osteo	6	47,5	9,4	2,80
Gesamt	12		6,5	

Tabelle 25:
Kruskal-Wallis für die physische Funktionalität/Beweglichkeit

Type	df	H-Wert	p-Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1	7,85	0,005*
Für Bindungen korrigiert	1	7,96	0,005

Die Differenz zwischen dem Median der physischen Funktionalität/Beweglichkeit der Behandlungsart Physio (*Median* = 22,5; *mittlerer Rang* = 3,6; *z-Wert* = -2,80) und der Behandlungsart Physio und Osteo in Kombination (*Median* = 47,5; *mittlerer Rang* = 9,4; *z-Wert* = 2,80) war signifikant ($H(1) = 7,85$; $p = 0,005$).

Dieses Ergebnis wurde zum Anlass genommen, den Wilcoxon-Mann-Whitney-Test für zwei äquivalente, nicht parametrische Tests durchzuführen: einmal für die Physiotherapie und einmal für die Physiotherapie in Kombination mit Osteopathie.

Methodik, (siehe Tabelle 26):

η_1 : Median von Wilcoxon-Mann-Whitney, physische Funktionalität die Physio betreffend.

η_2 : Median von Wilcoxon-Mann-Whitney physische Funktionalität Physio+Osteo.

Differenz: $\eta_1 - \eta_2$

Tabelle 26:
Deskriptive Statistik: Vergleich der Behandlungsarten

Stichprobe	N	Median
WMW für Physio	1	22,5
WMW für Physio+Osteo	1	47,5

Anmerkung: WMW = Wilcoxon- Mann- Whitney- Test

Der Schätzwert der Differenz wurde berechnet und kam zu einem Ergebnis (siehe Tabelle 27). Danach wird die Methode für die Bindungen des Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests berechnet (W), siehe Tabelle 28.

Tabelle 27:
Schätzwert für die Differenz

	<i>Differenz</i>	<i>Konfidenzintervall für Differenz</i>	<i>Erreichte Konfidenz</i>
Schätzwert für Differenz	-25	-35; -15	95,47%

In diesen Ergebnissen beträgt der Schätzwert des Medians der Grundgesamtheiten für die Differenz -25.

Nullhypothese $H_0: \eta_1 - \eta_2 = 0$

Alternativhypothese $H_1: \eta_1 - \eta_2 \neq 0$

Tabelle 28:
Darstellung W-Wert und p-Wert

Methode	W- Wert	p-Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	21,50	0,006
Für Bindungen korrigiert	21,50	0,006

Bei der Auswertung der physischen Funktionalität/Beweglichkeit mittels Kruskal-Wallis-Tests und des Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests kommt es zu einem statistisch signifikanten Ergebnis. Es gibt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsphasen. Die Behandlung Physiotherapie in Kombination mit Osteopathie hat einen signifikanten Einfluss auf die funktionelle Fähigkeit/Beweglichkeit (Physical functioning) der Patientin.

Schmerz (Pain)

Die Berechnung der Variable Schmerz in Bezug auf die Behandlungsarten mittels Kruskal-Wallis (siehe Tabelle 29), im Anschluss die Methode für die Bindungen (siehe Tabelle 30).

Tabelle 29:
Berechnung Median Schmerz

Type	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
Physio	6	72,5	7,2	0,64
Physio + Osteo	6	67,5	5,8	-0,64
gesamt	12		6,5	

Tabelle 30:
Berechnung der Methoden: Schmerz

Methode	df	H	p-Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1	0,41	0,522
Für Bindungen korrigiert	1	0,47	0,492

Die Differenz zwischen dem Median des Schmerzes (Pain) bei der Behandlungsart Physio (*Median* = 72,5; *mittlerer Rang* = 7,2; *z-Wert* = 0,64) und der Behandlungsart Physio und Osteo in Kombination (*Median* = 67,5; *mittlerer Rang* = 5,8; *z-Wert* = -0,64) war nicht signifikant, da ($H(1) = 0,41$; $p = 0,522$).

Gesundheitliche Veränderung (Health Change) versus Behandlung

Der Parameter Health Change bezieht sich auf die momentane gesundheitliche Selbsteinschätzung der Patientin im Vergleich zum Gesundheitszustand des vorangegangenen Jahres (siehe Tabelle 31 und 32). Die Berechnung erfolgt mit Kruskal-Wallis-Testung.

Tabelle 31:
Deskriptive Statistik Health Change

Type	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
Physio	6	37,5	5,6	-0,88
Physio + Osteo	6	62,5	7,4	0,88
gesamt	12		6,5	

Tabelle 32:
Kruskal-Wallis-Test Health Change

Methode	<i>df</i>	<i>H</i>	<i>p</i> -Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1	0,78	0,378
Für Bindungen korrigiert	1	0,88	0,348

Die Differenz zwischen dem Median des Parameters „gesundheitliche Veränderung“ (Health Change) der Behandlungsart Physio (*Median* = 37,5; *mittlerer Rang* = 5,6; *z*-Wert = -0,88) und der Behandlungsart Physio und Osteo in Kombination (*Median* = 62,5; *mittlerer Rang* = 7,4; *z*-Wert = 0,88) war nicht signifikant, da ($H(1) = 0,78$; $p = 0,378$).

Emotionale, mentale Gesundheit (emotional well-being)

Dieser Parameter wurde erhoben, um den Einfluss der Behandlungen der Gruppen Physio und Physio+ Osteo auf die Patientin zu beurteilen (siehe Tabelle 33 und 34).

Tabelle 33:
Deskriptive Statistik emotionale Gesundheit

Type	<i>N</i>	<i>Median</i>	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>z</i> -Wert
Physio	6	80	5,3	-1,12
Physio + Osteo	6	86	7,7	1,12
gesamt	12		6,5	

Tabelle 34:
Kruskal-Wallis emotionale, mentale Gesundheit

Methode	<i>df</i>	<i>H</i>	<i>p</i> -Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1	1,26	0,262
Für Bindungen korrigiert	1	1,31	0,252

Die Differenz zwischen dem Median „emotionale/mentale Gesundheit“ der Behandlungsart Physio (*Median* = 80; *mittlerer Rang* = 5,3; *z*-Wert = -1,12) und der Behandlungsart Physio und Osteo in Kombination (*Median* = 86; *mittlerer Rang* = 7,7; *z*-Wert = 1,12) war nicht signifikant, da ($H(1) = 1,26$; $p = 0,262$).

Der Parameter „soziale Funktionsfähigkeit“ (social functioning)

In den folgenden Tabellen (35 und 36) erfolgt die Berechnung, ob die Therapieart einen Effekt auf die soziale Funktionsfähigkeit der Patientin in ihrem Alltag hat.

Tabelle 35:

Deskriptive Statistik: soziale Funktionsfähigkeit

Type	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
Physio	6	56,25	6,8	0,24
Physio + Osteo	6	56,25	6,3	-0,24
gesamt	12		6,5	

Tabelle 36:

Test H-Wert soziale Funktionsfähigkeit

Methode	df	H	p-Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1	0,06	0,810
Für Bindungen korrigiert	1	0,07	0,789

Nullhypothese H0: alle Mediane sind gleich.

Alternativhypothese H1: mindestens ein Median weicht ab.

Die Differenz zwischen dem Median der sozialen Funktionsfähigkeit bei der Behandlung mit Physio (*Median* = 56,25; *mittlerer Rang* = 6,8; *z-Wert* = 0,24) und der Kombination aus Physio und Osteo (*Median* = 56,25; *mittlerer Rang* = 6,3; *z-Wert* = -0,24) war nicht signifikant, da (*H*(1) = 0,06; *p* = 0,810).

5.3 Auswertung der aktiven Muskelleistung

Die Skala der aktiven Muskelleistung reicht von einer Skala von 0 (Lähmung) bis 5 (normale Muskelleistung). Es wurden 10 Muskeln der Hüfte, 2 Muskeln, die das Knie betreffen, und 6 Muskeln des Sprunggelenks und des Fußes getestet. Folgende Muskeln wurden auf beiden Seiten getestet:

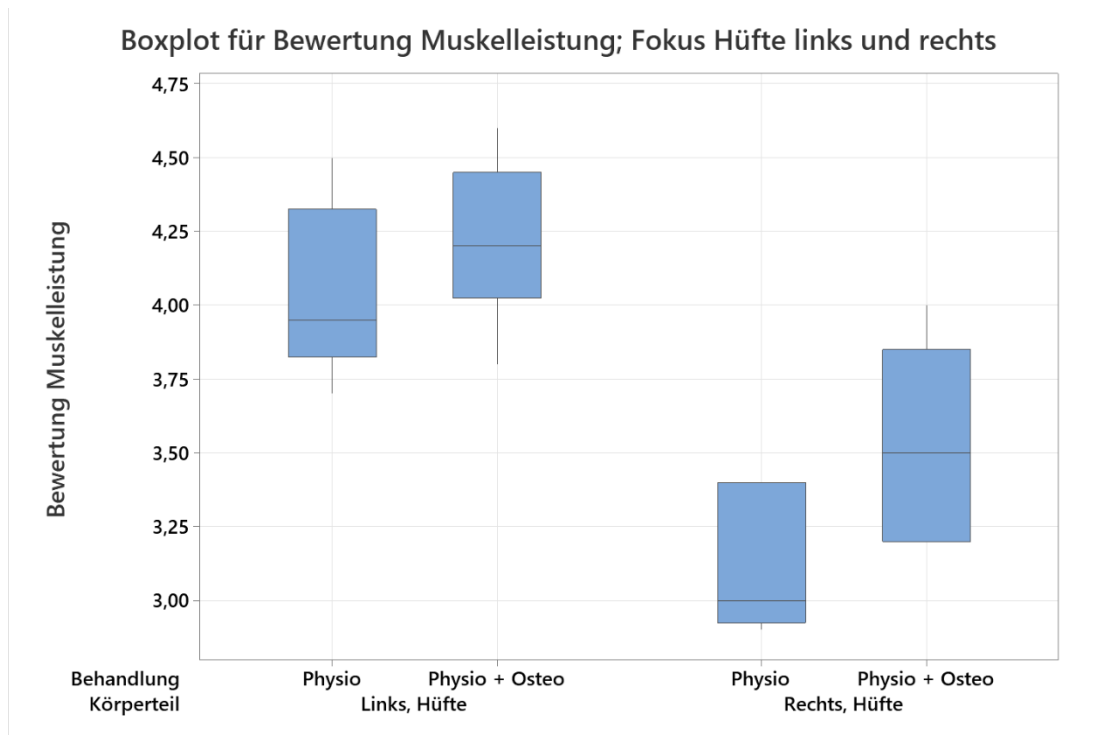
Für die Hüfte: *Musculus psoas*, *Musculus sartorius*, *Musculus gluteus maximus* und *medius*, *Musculus semitendinosus* und *membranosus*. *Musculus biceps femoris*, *Musculi tensor fasciae latae*, *Musculi Adductores*, *Musculi* der „Innenrotatoren“, *Musculi* der „Aussenrotatoren“.

Für das Knie: Musculus quadriceps femoris, Musculus semimembranosus.

Für das Sprunggelenk/Fuß: Musculus tibialis posterior, Musculus tibialis anterior, Musculus extensor digitorum, Musculus extensor hallucis longus, Musculus gastrocnemius, Musculus soleus, Musculus flexor digitorum, Musculus hallucis longus.

Abbildung 13:

Boxplot für Ergebnisdarstellung Hüfte links/rechts



Dieser Boxplot (siehe Abbildung 13) zeigt den Vergleich der linken und rechten Hüfte während physiotherapeutischer Intervention und den Vergleich der Ergebnisse zur kombinierten Behandlung aus Physiotherapie und Osteopathie. Deutlich sichtbar ist dabei der Anstieg der aktiven Muskelleistung bei der Kombination beider Interventionen. Die linke Hüfte zeigt in der Kombination ein deutliches Ergebnis. Das linke Bein befindet sich in einem hypertrophen Zustand und muss das rechte Bein kompensatorisch ausgleichen. Dasselbe ist in der rechten Bildhälfte sichtbar. Das schwächere rechte Bein, welches eine hypotone Muskelsituation aufweist, zeigt in der Physiotherapie allein eine niedrigere aktive Muskelleistung. Kein Wert kam über eine 3,5. Der tiefste Wert liegt unter 3, was einer Muskelleistung von „schwach“ entspricht. Die rechte Hüfte steigt in der Kombinationsphase auf ein Niveau über 3,75 in der Bewertung der Muskelleistung.

Regressionsanalyse: Ergebnis versus Behandlung Hüfte

Mittels der Regressionsanalyse wird getestet, ob hier ein Zusammenhang zwischen dem Behandlungsergebnis der Hüfte und der Behandlungsart festgestellt werden kann (siehe Tabellen 37, 38, 39)

Methode: Kodierung der kategorialen Prädiktoren (1;0)

Regressionsgleichung: Ergebnis = 3,9944 + 0,0 Behandlung (Physiotherapie) + 0,3000 Behandlung (Physiotherapie * Osteopathie) + 0,0 Körperteil (linke Hüfte) -0,8389 Körperteil (rechte Hüfte).

Tabelle 37:
Modellzusammenfassung aktive Muskelleistung Hüfte

Modell	<i>R</i>	<i>korr.R- Quadrat</i>	<i>R-Quadrat progreident</i>	<i>S</i>
1	75,30%	73,80%	70,30%	0,264789

Tabelle 38:
Varianzanalyse

Quelle	<i>df</i>	<i>Kor SS</i>	<i>Kor MS</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Regression	2	7,0536	3,52681	50,30	
Behandlung Hüfte	1	0,7200	0,72000	10,27	0,003
Körperteil Hüfte	1	6,3336	6,33361	90,33	0,000
Fehler	33	2,3139	0,07012		
Fehl. Anpassung 0,218	1	0,1089	0,10889	1,58	0,218
Anpassung reiner Fehler gesamt	32	2,2050	0,06891		
	35	9,3675			

Tabelle 39:
Darstellung der Koeffizienten

Term	<i>Koeff</i>	<i>SE Koeff</i>	<i>t-Wert</i>	<i>p</i>	<i>VIF</i>
Konstante	3,9944	0,0689	57,24	0,000	
Physio+Osteo	0,3000	0,0936	3,20	0,003	1
Körperteil re Hüfte	-0,8389	0,0883	-9,50	0,000	1

Anpassungen und Bewertung für ungewöhnliche Beobachtung:
Beobachtung: 36

Ergebnis 4,0000

Anpassung 3,4556

Residuum: 0,5444

Standardisiertes Residuum (*Std.Resid*) 2,18 R

Es ergibt sich somit eine Signifikanz $F(1) = 10,27$; $p = 0,003$ in Bezug auf die Behandlung der Hüfte rechts (Typ Physio und Osteo) sowie bei der Bewertung der Muskelleistung der Hüfte (Körperteil) mit $F(1) = 90,33$; $p = 0,000^{***}$

Der Vergleich der Behandlung Physiotherapie mit Kombination Physiotherapie + Osteopathie der linken/rechten Hüfte:

In den folgenden Tabellen (siehe Tabelle 40 und 41) erfolgt die Berechnung des Zusammenhangs der Therapieform auf die Muskelleistung der Hüfte links:

Tabelle 40:
Deskriptive Statistik

Hüfte li	<i>N</i>	<i>Median</i>	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>z-Wert</i>
Physio	12	3,0	7,3	-2,44
Physio + Osteo	6	3,5	13,8	2,44
gesamt	18		9,5	

Tabelle 41:
Berechnung H-Wert und p-Wert

	<i>df</i>	<i>H</i>	<i>p-Wert</i>
Nicht für Bindungen korrigiert	1	5,93	0,015
Für Bindungen korrigiert	1	6,15	0,013

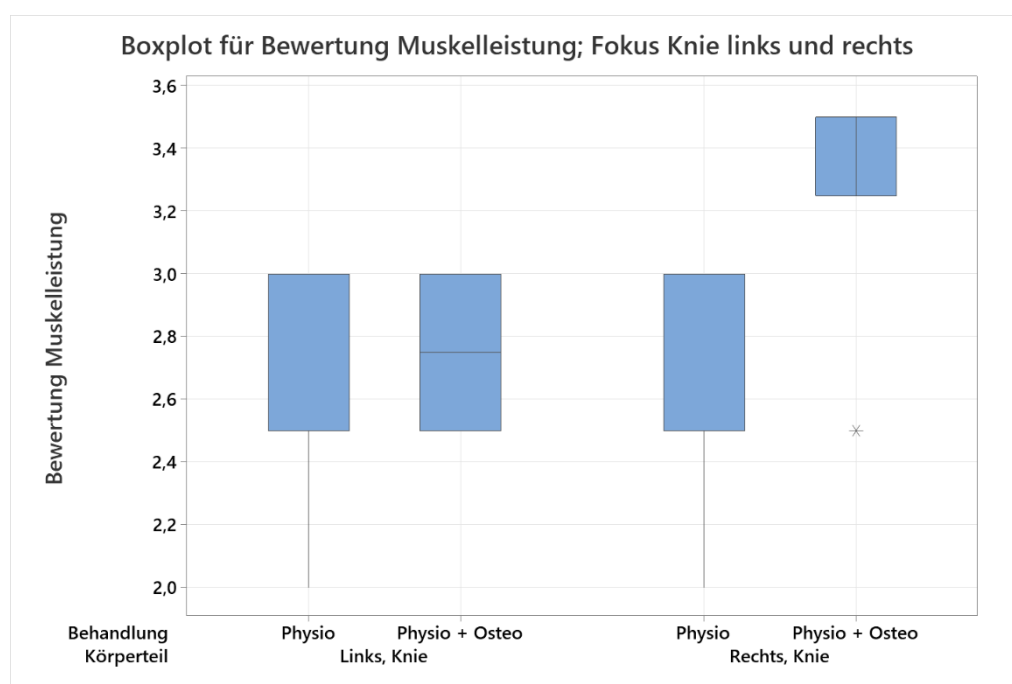
Die Differenz zwischen dem Median der Hüfte und der Behandlungsart Physio (*Median* = 3,0; mittlerer Rang = 7,3; *z-Wert* = -2,44) sowie der Behandlungsart Physio und Osteo in Kombination (*Median* = 3,5; mittlerer Rang = 13,8; *z-Wert* = 2,44) war signifikant, da ($H(1) = 5,93$; $p = 0,015$).

Die Bewertung der Muskelleistung der Knie während der einzelnen Interventionsphasen

In dem folgenden Boxplot (siehe Abbildung 14) ist auf der X-Achse das Ergebnis der aktiven Muskelleistung und auf der Y-Achse die Art der Behandlung sowie das zu behandelnde Körperteil Knie dargestellt. Es findet ein Vergleich zwischen den Ergebnissen der aktiven Muskelleistung zwischen linkem und rechtem Knie zum einen und ein Vergleich zwischen der Art der Behandlung zum anderen statt. Das linke Knie zeigt keine Signifikanz in der aktiven Muskelleistung. Betrachtet man die Auswertung des rechten Knies, so ist sichtbar, dass die Kombinationsbehandlung aus Physiotherapie und Osteopathie ein Ergebnis der Muskelkraft aufweist.

Abbildung 14:

Boxplot Knie links/rechts im Vergleich



Die Berechnung der Regressionsanalyse: Ergebnis versus Behandlung Knie (Körperteil) und die Methode der Kodierung der kategorialen Prädiktoren (1;0), dargestellt in Tabelle 42, 43 und 44. Die Regressionsgleichung lautet: $\text{Ergebnis} = 2,4861 * 0,0 \text{ Behandlung (Physio)} + 0,458 \text{ Behandlung (Physio+Osteo)} * 0,00 \text{ Körperteil (linkes Knie)} + 0,194 \text{ Körperteil (rechtes Knie)}$.

Tabelle 42:

Zusammenfassung des Modells

Modell	R	korr.R- Quadrat	R-Quadrat progreident	S
1	29,97%	25,72%	16,40%	0,37828

Tabelle 43:
Varianzanalyse

Quelle	df	Kor SS	Kor MS	F	p
Regression	2	2,0208	1,0104	7,06	0,003
Physio+ Osteo	1	1,6806	1,6806	11,74	0,002
Körperteil	1	0,3403	0,3403	2,38	0,133
Fehler	33	4,7222	0,6806	5,39	0,027
Anpassung Fehler	32	4,0417	0,1263		
gesamt	35	6,7431			

Tabelle 44:
Koeffizientendarstellung

Term	Koeff	SE Koeff	t-Wert	p	VIF
Konstante	2,4861	0,0997	24,94	0,000	
Physio+Osteo	0,485	0,134	3,43	0,002	1
Körperteil re Knie	0,194	0,126	1,54	0,133	1

29,97% der Varianz kann mit den Variablen Typ Physio + Osteo und Körperteil erklärt werden. Der Regressionskoeffizient der Variablen Körperteil Knie re ist 0,194 und ist nicht signifikant ($t(1) = 2,38$; $p = 0,133$). Der Regressionskoeffizient der Variablen Typ Physio + Osteo ist mit 0,485 signifikant da ($t(1) = 11,74$; $p = 0,002$).

Die Auswertung der Sprunggelenke und Füße brachte keine signifikanten Ergebnisse (siehe Anhang J).

5.4 Statistische Auswertung des WHO-5-Fragebogens

Der WHO-5-Fragebogen reicht von einer Skala von 0 Punkten (dies entspricht dem schlechtesten Wert) bis hin zu 25 Punkten, was dem besten zu erreichenden Wert entspricht. Ab einem Wert unter 13 Punkten geht man davon aus, dass die zu behandelnde Person die Tendenz hat, eine Depression zu entwickeln. Bei noch geringerer Gesamtpunktzahl muss eine differenzialdiagnostische Abklärung für eine Depression erwogen werden (Brähler et al., 2013). Die Prozentwerte von 0-100 erhält man, indem man durch Multiplikation mit dem Faktor 4 den entsprechenden Wert errechnet (siehe Tabelle 45). Der WHO-5-Fragebogen bezieht

sich immer auf die zwei vorangegangenen Wochenabschnitte. Aus diesem Grund wurde die Befragung in den Wochen 2, 4, 6, 8, 10 und 12 durchgeführt (siehe Abbildung 15).

Tabelle 45:
Darstellung des WHO-5 Fragebogens und seiner Bewertung

Frage	Woche 0-2	Woche 2-4	Woche 4-6	Woche 6-8	Woche 8-10	Woche 10-12
1	4	4	3	4	4	4
2	3	4	3	4	2	4
3	3	1	2	3	2	4
4	3	1	3	4	2	5
5	4	4	3	4	4	5
Punktzahl gesamt Rohwert	17	14	14	19	14	22
%	68	56	56	76	56	88

0= zu keinem Zeitpunkt

1= ab und zu

2= etwas weniger als die Hälfte der Zeit

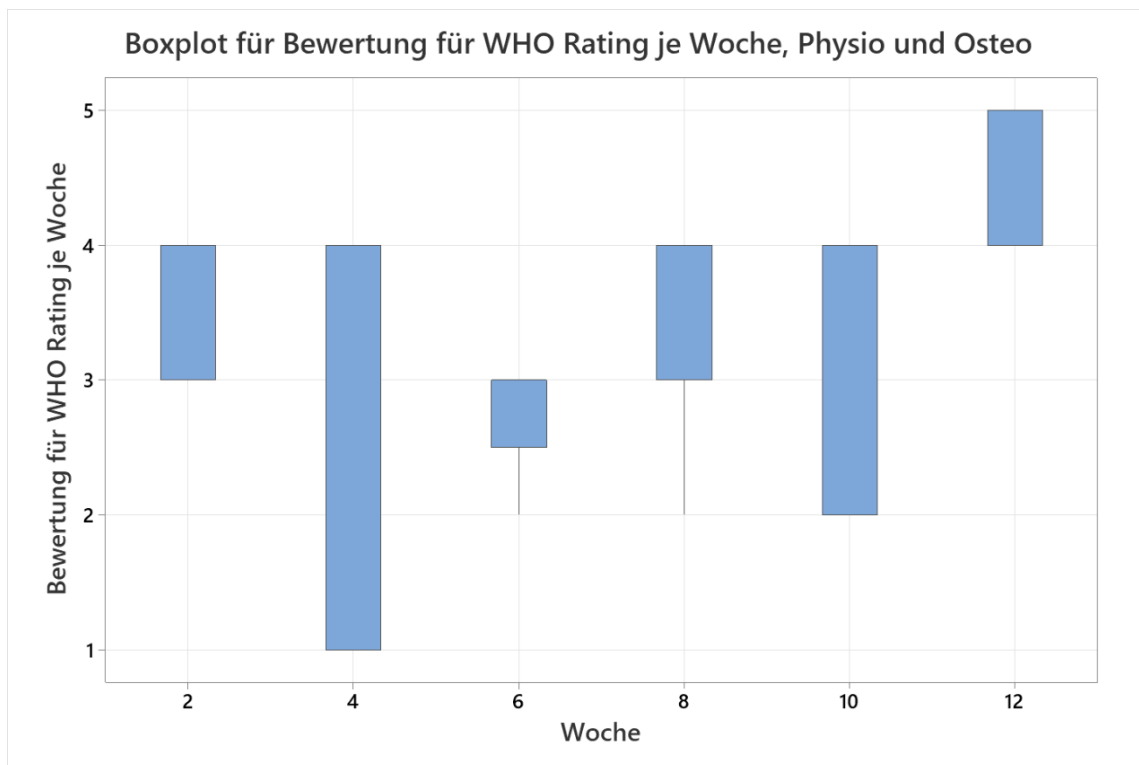
3= etwas mehr als die Hälfte der Zeit

4= meistens

5= die ganze Zeit

Abbildung 15:

Graphische Darstellung der Ergebnisse des WHO-5 Fragebogens



Die Werte der Patientin lagen in den Wochen 0-2 bei 17 Punkten, das entspricht 68%. In den Wochen 2-4 erfolgt ein Absinken des Scores auf 14, dies entspricht 56%. Die niedrigste Bewertung in Woche 4 lag im Boxplot gut sichtbar dargestellt bei einem Wert von 1. Die dazugehörige Fragestellung lautete: „In den letzten 2 Wochen habe ich mich energetisch und aktiv gefühlt“, sowie „habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt“. Diese beiden Fragen wurden jeweils mit einem Punktwert von 1 bewertet, was einer Aussage von „ab und zu“ entspricht. Die maximal vergebene Punktzahl in dieser Phase betrug 4, was der Aussage „meistens“ entspricht. In der 4. und 6. Woche erfolgte eine Bewertung der Fragen zwischen einem Score von 2 und 3. In dieser Phase blieb der Rohwert auf 14, dies entspricht 56%. Ab der 6-8. Woche steigt die Bewertung der Patientin auf 18 Punkte. Die tiefste vergebene Punktzahl waren 3 Punkte und die höchste vergebene Punktzahl waren 4 Punkte, was der Bewertung „meistens“ entspricht. In der 8.-10. Woche sinkt der Rohwert nochmals ab, was prozentual gesehen 56% entspricht. Ab der 10. Woche erfolgt ein Anstieg des Wohlbefindens auf 22 des Summen Scores. Die tiefste Bewertung der Patientin lag hierbei bei 4 Punkten, welche dreimal vergeben wurde. Die höchste Punktzahl 5 „die ganze Zeit“ wurde zweimal vergeben. Ab einer Summe von 19-25 spricht man von einem sehr guten Wohlbefinden. In der 12. Woche, am Ende der Studie, befand sich die Patientin bei einer Summe von 22, was einem sehr guten Allgemeinbefinden von 88% zuzuordnen ist. Der p -Wert liegt bei 0,099, somit ist keine statistische Signifikanz erreicht (siehe Tabelle 46 und 47).

Tabelle 46:
Deskriptive Statistik WHO-5

Woche	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
2	5	3	15,2	-0,08
4	5	4	13,5	-0,56
6	5	3	9,8	-1,59
8	5	4	18,2	0,75
10	5	2	11,6	-1,09
12	5	4	24,7	2,56

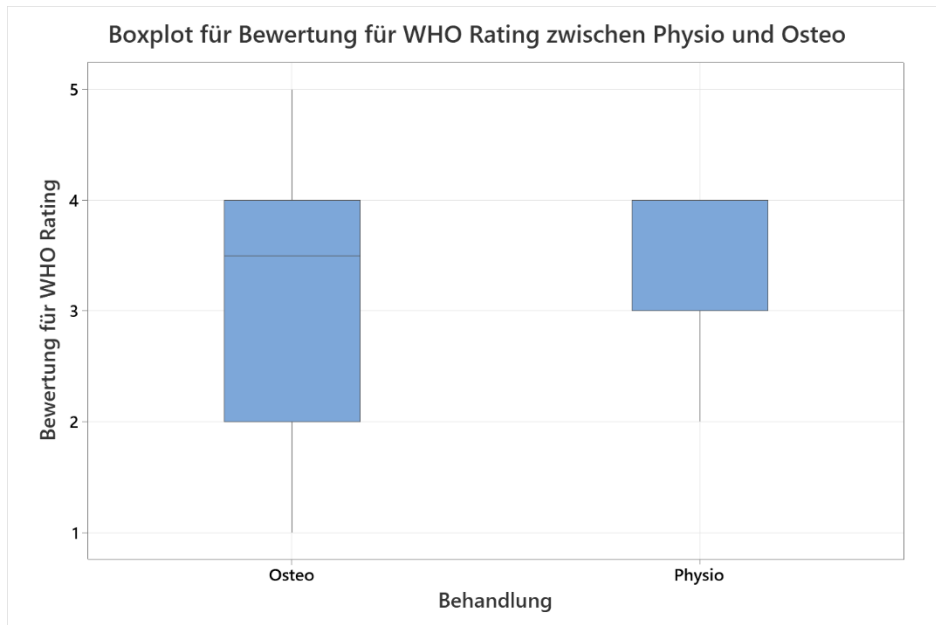
Tabelle 47:
H-Wert und p-Wert WHO-5

Methode	df	H	p-Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	5	9,27	0,099
Für Bindungen korrigiert	5	10,52	0,062

Die Differenz zwischen den Medianen der einzelnen Wochen 2, 4, 6, 8, 10 und 12 und den Bewertungen der einzelnen Fragen des WHO-5 war nicht signifikant ($H(5) = 9,27$; $p = 0,099$). In der folgenden Abbildung 16 wurden die Behandlungsarten miteinander verglichen, um so herauszufinden, ob eine Behandlungsart einen signifikanten Einfluss auf das allgemeine Wohlbefinden hat.

Abbildung 16:

Vergleich der Bewertung der Interventionen



Bei der Betrachtung wird sichtbar, dass in der Kombinationsbehandlung Physiotherapie mit Osteopathie eine Skalenbewertung von 2 („weniger als die Hälfte der Zeit“ bis „meistens“) erhoben wurde. In der Physiotherapiephase ohne Osteopathie erfolgte die Bewertung auf einem höheren Niveau („über die Hälfte der Zeit“ bis hin zu „meistens“). In der folgenden Darstellung (Abbildung 17) werden die einzelnen Fragen und deren Bewertung unter Berücksichtigung des Konfidenzintervalls 95% (für den Mittelwert) aufgeführt und anschließend mit deskriptiver Statistik berechnet (siehe Tabelle 48).

Abbildung 17:
Fehlerbalkendiagramm für den WHO-5 Fragebogen

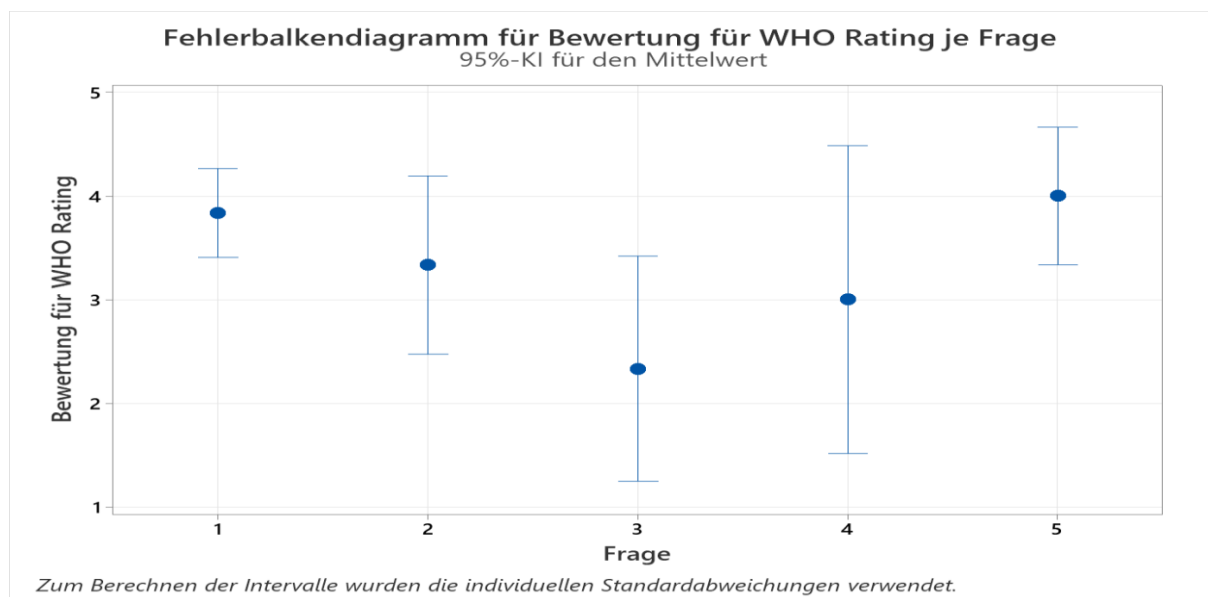


Tabelle 48:
Deskriptive Statistik

Behandlung	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
Osteo+Physio	20	3,5	14,9	-0,53
Physiotherapie	10	4,0	16,7	0,53
gesamt	30		15,5	

Nullhypothese H0: alle Mediane sind gleich

Alternativhypothese H1: Mindestens ein Median weicht ab

Tabelle 49:
Methode, H-Wert und p-Wert WHO-5

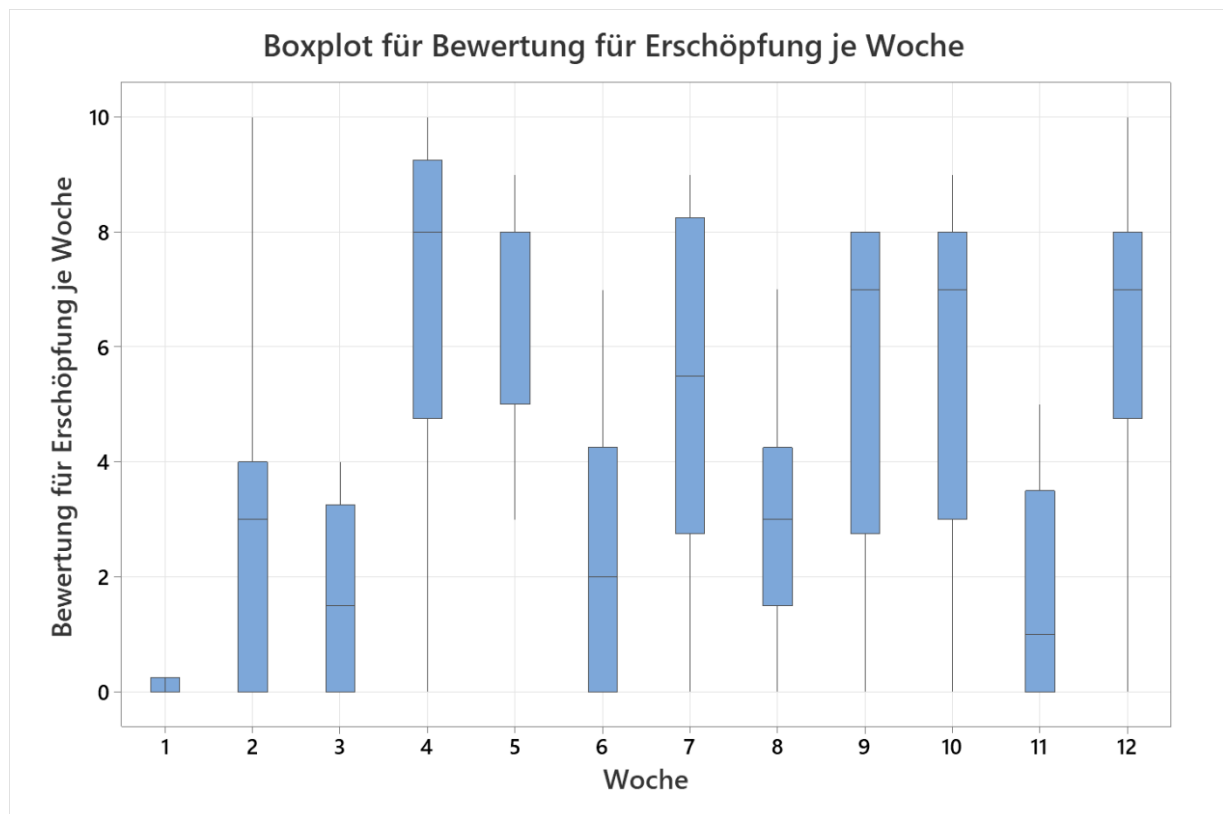
Methode	df	H	p-Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1	0,28	0,598
Für Bindungen korrigiert	1	0,32	0,574

Die Differenz zwischen dem Median WHO-5 Bewertung/Fragen und der Behandlungsart Physiotherapie (*Median* = 4,0; *mittlerer Rang* = 16,7; *z-Wert* = 0,53) und der Behandlungsart Osteo+ Physio in Kombination (*Median* = 3,5; *mittlerer Rang* = 14,9; *z-Wert* = 0,53) war nicht signifikant, da ($H(1) = 0,28$; $p = 0,598$). Eine statistische Signifikanz, dass die Behandlungsformen das Wohlbefinden der Patientin signifikant beeinflussen, ließ sich nicht nachweisen.

5.5 Ergebnisse des Fragebogens Stress und Erschöpfung

In dem folgenden Boxplot für die Bewertung der Parameter Stress und Erschöpfung (Abbildung 19) sieht man auf der X-Achse die Bewertungen der Patientin auf einer Skala von 0-10 dargestellt und auf der Y-Achse die einzelnen Wochenabschnitte von 1-12. Die jeweiligen Medianwerte sind durch eine gezogene Linie im Boxplot gekennzeichnet. Die Physiotherapie fand auch hier wieder über die gesamte Studiendauer von 12 Wochen statt, während die Kombination aus Physiotherapie und Osteopathie in den Wochen 4-6 und 10-12 erfolgte. In der 1. Woche der Behandlung blieb der Wert zwischen 0 und 1. Dies änderte sich in der 2. und 3. Woche der Physiotherapie. Die Bewertung stieg auf 4 in der Ratingskala an und ging dann auf einen Medianwert von 1,5 in Woche 3. Sie befand sich in der 4. Woche auf dem höchsten Wert der ganzen Studienzeit. Dieses Ergebnis zeigte sich auch in dem Fragebogen. Nur zwei Fragen zu Stress und seelischem Befinden blieben in der 4. Woche unter einer Bewertung von 5, alle anderen Fragen zur Erschöpfung bewegten sich auf einem Niveau von 8-10. In der folgenden Behandlungswoche bleiben die Erschöpfung und das Stresslevel noch diesem Bereich, um sich dann in der 6. Woche auf einem tieferen Skalenniveau einzufinden. Der Median lag am Ende der 6. Woche auf einem 2-er Wert. Während der folgenden Physiotherapiephase stellen sich die Werte Stress und Erschöpfung variabel dar. So kam es noch einmal zu einem Anstieg in der Ratingskala auf 8,7, dem zweithöchsten Wert in der Studienlaufzeit. Der Median lag in dieser Phase bei 5,5. In der darauffolgenden Woche erfolgte in der Physiotherapie ein Anstieg. Die durchschnittliche Bewertung lag im Median bei 3. In der 9. Woche der rein physiotherapeutischen Intervention stieg er an und steigerte sich auch in den folgenden Wochen, als die Osteopathie in Kombination dazu kam, auf einen Wert von 8 auf der Ratingskala. In der 11. Woche steigerte sich das Ergebnis wieder. In der 12. Woche stieg der Median auf ein Niveau von 7. In der Abbildung 18 werden die einzelnen Fragen und ihre Ergebnisse im Verlauf der Studienzeit grafisch dargestellt.

Abbildung 18:
Ergebnisse der Fragen 1-10 in den einzelnen Studienwochen



Es erfolgt nun die Auswertung mittels deskriptiver Statistik (Tabelle 50 und 51).

Tabelle 50:
Deskriptive Statistik

Woche	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
1	14	0,0	31,0	-4,30
2	14	3,0	67,8	-1,34
3	14	1,5	55,5	-2,33
4	14	8,0	125,8	3,32
5	14	8,0	118,0	2,69
6	14	2,0	60,1	-1,96
7	14	5,5	105,0	1,64
8	14	3,0	68,0	-1,33
9	14	7,0	105,0	1,65
10	14	7,0	109,0	1,97
11	14	1,0	51,8	-2,63
12	14	7,0	117,0	2,61
gesamt	168		84,5	

Nullhypothese: H0 Alle Mediane sind gleich.

Alternativhypothese: H1: mindestens ein Median weicht ab.

Tabelle 51:
Methode, H-Wert und p-Wert

Methode	df	H	p-Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	11	66,54	0,001**
Für Bindungen korrigiert	11	68,35	0,001**

$H(1) = 66,54$; $p = 0,001$

Da der p-Wert in dieser Berechnung bei $p = 0.001$ liegt, liegt eine Signifikanz vor. Somit kann die Nullhypothese verworfen werden und die Alternativhypothese wird angenommen. Das bedeutet: die Kombination aus physiotherapeutischer und osteopathischer Intervention hat einen Einfluss auf Stress und Erschöpfung bei einer Patientin mit Miyoshi 3-Gliedergürtelmuskeldystrophie. In dem vorliegenden Fall zeigt die Probandin eine Stressbelastung und eine Erschöpfung, insofern beide Therapieformen innerhalb einer Woche parallel stattfanden.

Abbildung 19:
Intervalldarstellung mittels Fehlerbalkendiagramm

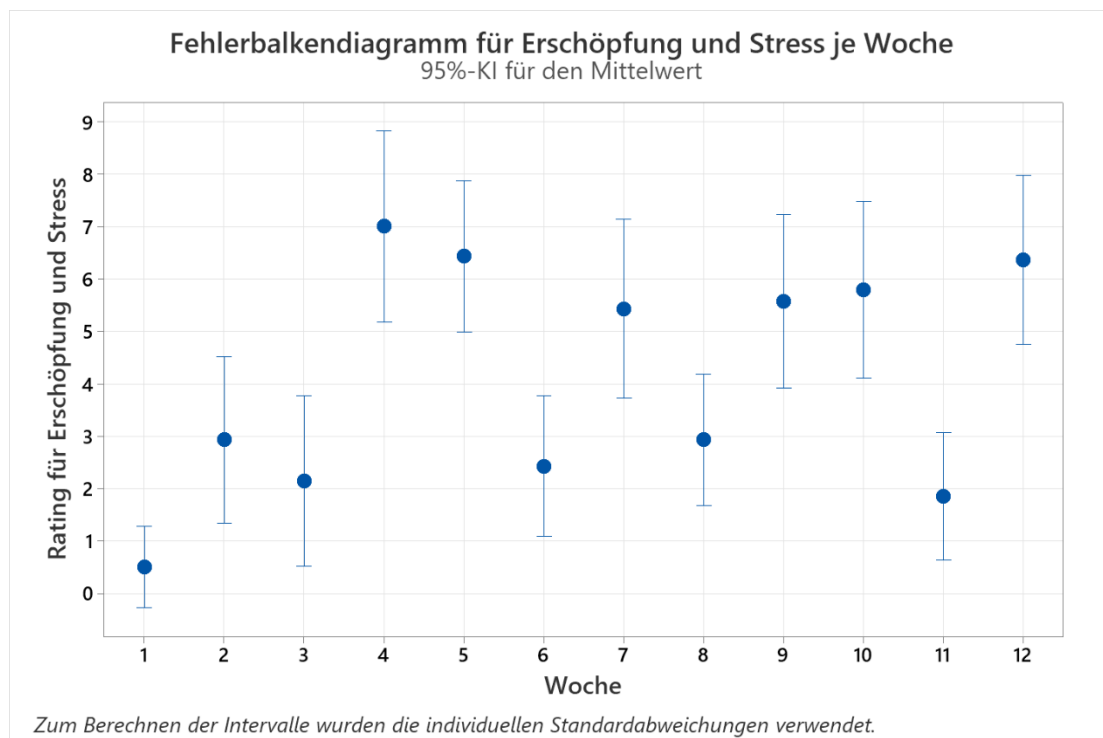
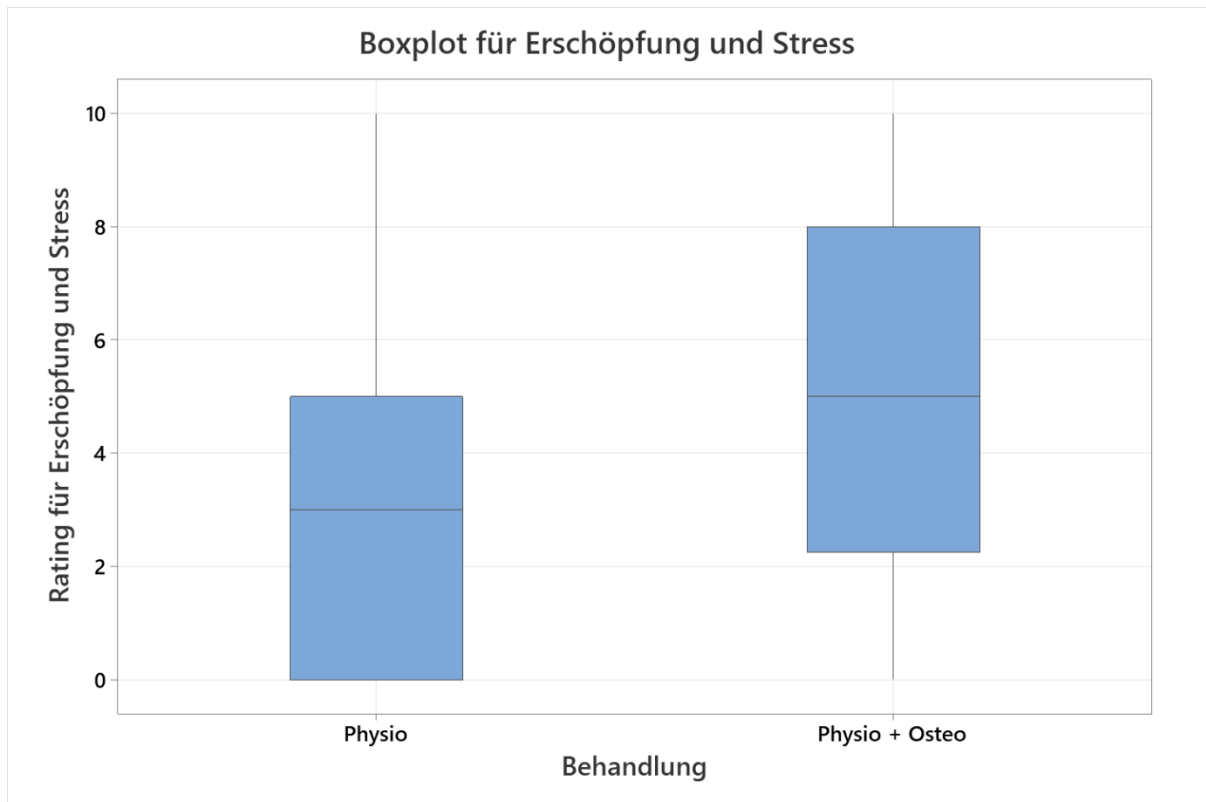


Abbildung 19 zeigt die Berechnung der Intervalle bei einem Konfidenzintervall von 95% für den Mittelwert. Im darauffolgenden Schaubild ist die Bewertung der Stress- und Erschöpfungslast in den einzelnen Behandlungskombinationen zu sehen (Abbildung 20). Im Vergleich zur Physiotherapie in Kombination mit Osteopathie zeigt sich hierbei eine Reaktion auf die

Behandlungen. In der folgenden Auswertung werden die Hypothese Behandlungsart und deren Einfluss auf Erschöpfung und Stress bei der Patientin berechnet (siehe Tabelle 52 und 53).

Abbildung 20:
Vergleich Stress & Erschöpfung/Intervention



In der folgenden Auswertung wird die Hypothese der Behandlungsarten getestet. Der Median liegt bei der Kombination aus Physiotherapie und Osteopathie bei einem Wert von 5 und bei der Physiotherapie bei einem Wert von 3.

Tabelle 52:
Deskriptive Statistik

Behandlung	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
Osteo+Physio	84	5	97,0	3,32
Physiotherapie	84	3	72,0	-3,32
gesamt	168		84,5	

Nullhypothese H0: alle Mediane sind gleich.

Alternativhypothese H1: Mindestens ein Median weicht ab.

Tabelle 53:*Methode, H-Wert und p-Wert Stress und Erschöpfung*

Methode	<i>df</i>	<i>H</i>	<i>p</i> -Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1	11,02	0,001**
Für Bindungen korrigiert	1	11,32	0,001

Die Differenz zwischen dem Median Stress und Erschöpfung und der Behandlungsart Osteo+ Physio in Kombination (*Median* = 5,0; *mittlerer Rang* = 97,0; *z*-Wert = 3,32) und der Behandlungsart Physio (*Median* = 3; *mittlerer Rang* = 72,0; *z*-Wert = -3,32) war signifikant, da ($H(1) = 11,02$; $p = 0,001$). Ganz deutlich in dieser Auswertung ist: der *p*-Wert liegt bei $p = 0,001$. Die Hypothese wird verworfen und die Alternativhypothese kann angenommen werden. Das bedeutet: Osteopathie in Kombination mit Physiotherapie hat einen signifikanten Einfluss auf Stress und Erschöpfung bei einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi Typ3.

6.Diskussion

6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Studie zusammengefasst. Um die Forschungsfrage zu beantworten, sollte ermittelt werden, ob die Kombination aus Physiotherapie und Osteopathie einen Einfluss auf die funktionellen motorischen Fähigkeiten einer Patientin bei dem Krankheitsbild Miyoshi 3 hat und inwiefern die stattfindende Behandlung bei der Probandin eine geeignete Therapieform darstellt.

Die Analyse der Daten des North Star Assessments zeigten bereits in der Phase B1 (Wochen 4-6), in welcher die Kombination aus beiden Therapieverfahren stattfand, eine deutliche Verbesserung der funktionellen motorischen Leistungsfähigkeit. Dieser Score von 34 kann nicht übertroffen werden und bescheinigt zusätzlich eine optimale Therapieversorgung der Patientin (McDonald et al., 2021). In den Folgewochen fand die Physiotherapie wiederholt als einzige Therapie statt. Die Bewertung fiel daraufhin wieder deutlich ab und die Patientin erreichte nur noch Gesamtwerte um 24 (tiefster Wert) und 28 (höchster erreichter Wert). Deutlich wird in den Folgewochen noch einmal, dass die Kombination aus beiden Interventionen die Gesamtbewertung deutlich veränderte.

Des Weiteren wurde in der Datenanalyse eine Verringerung der Wegstreckenzeit (10-m-Walk) im Verlauf der 12 Studienwochen festgestellt. Am Ende der 12. Studienwoche wurde für die 10m-Strecke eine Zeit von 15,8 Sekunden gemessen. Es erfolgte somit eine Zeitverbesserung von 2 Sekunden von Anbeginn der Studie bis zu ihrem Ende bei $p < 0,004$.

Der Einfluss der Kombination aus Physiotherapie und Osteopathie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patientin sollte mittels des SF-36 Health-Survey-Fragebogens untersucht werden. Die 8 Kategorien zeigten im Einzelnen folgende Resultate: Der Verlauf des General Health-Parameters verzeichnete einen Anstieg und konnte sich bezüglich des Punktwertes vom Anfang der Studie bis zum Ende dieser um 100% steigern.

Die Kategorie „Social functioning“ hatte einen schwankenden Verlauf. Die Probandin startete mit einem Score von 50 in der ersten Woche und steigerte sich dann bis zum Ende der Physiotherapiephase in Woche 3 auf 62,5%. In der folgenden 4. Woche (Phase B1) kam es zu einem Einbruch in diesem Bereich. Die Patientin hatte in dieser Zeit ein Ergebnis von 25 als Tiefstwert. Danach stieg die Bewertung wieder deutlich, um dann in der 12. Woche einen Endwert von 50 zu erreichen.

Die Dimension „Emotional Well-Being“ zeigte zu Beginn der Studie eine Verbesserung in der Phase B1, in den beiden Therapieformen parallel stattfanden. Diese Dimension blieb auf einem guten Niveau von 70-92%.

Die Kategorie Energy/Fatigue zeigte sich über den gesamten Studienverlauf sehr schwankend, jedoch stieg die Kurve von einem Ausgangswert von 30 auf einen Endwert von 65 im Verlauf der Studie an.

Die beiden Parameter „Role limitations to physical Health“ und „role limitations due to emotional problems“ zeigten beide ab der 3. Woche einen konstant guten Wert von 100% bis zum Ende der Studie. Der Parameter „Role limitation to physical health“ zeigte zu Beginn der Studie einen durch eine Schmerzsymptomatik ausgelösten Einbruch. Die positive Entwicklung des „physical functioning“ belegte deutlich einen Zusammenhang zwischen den Interventionen der Physiotherapie in Kombination mit der Osteopathie. Die Behandlung Physiotherapie in Kombination mit Osteopathie hat einen signifikanten Einfluss auf die funktionelle Fähigkeit/Beweglichkeit (Physical functioning). In den Wochen 4-6 und 10-2 ließ sich ein deutlicher Anstieg der Bewertung und somit eine deutliche Verbesserung erkennen, was die Alternativhypothese somit bestätigt. Es ergab sich ein p -Wert von 0,005 und somit eine Signifikanz. Das Ergebnis der „aktiven Muskelleistung“ zeigt in Bezug auf die Hüftmuskulatur und auch bei der Kniemuskulatur eine Signifikanz bei der Behandlungsart Physiotherapie und Osteopathie in Kombination. Sowohl die rechte Hüfte als auch das rechte Knie verbesserten die aktive Muskelkraft bei der kombinierten Intervention.

Das Ergebnis des WHO-5-Fragebogens ergab eine Verbesserung des prozentualen Anfangswertes von 65% auf 88% bis am Ende der Studie. Der errechnete Rohwert befand sich zu Beginn der 2. Woche bei 14 Punkten. Dieses Ergebnis bezog sich auf die 2 vorangegangenen Wochen. Ein Punktescore von 14 sagt aus, dass ein insgesamt zufriedenstellendes Wohlbefinden vorliegt. Am Ende der 12. Woche wurde der Rohwert mit 22 Punkten errechnet. Dieses Resultat bescheinigt der Probandin ein sehr gutes Wohlbefinden in den 2 vorangegangenen Wochen. Die Nullhypothese konnte nicht verworfen werden.

Der Fragebogen zu Stress und Erschöpfung ergab eine eindeutige Signifikanz von $p = 0,001$ bei einem Alpha-Wert von 0,5. Es lässt sich daraus schließen, dass Physiotherapie in Kombination mit Osteopathie einen Einfluss auf die Stress- und Erschöpfungssituation bei einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi 3 hat. Aufgrund des p -Wertes kann die Nullhypothese verworfen werden und die Alternativhypothese wird angenommen.

6.2 Die Interpretation

Aus dem Ergebnis des North Star Assessments kann aufgrund des Scores Sheets geschlossen werden, dass die Patientin während der Studiendauer eine für sie geeignete Therapie erhielt. An den zeitweise hochbewerteten Score Indizes kann man sehen, dass sich Therapieerfolge gut überblicken lassen und gegebenenfalls die Therapie schnell angepasst werden

kann. Das North Star Assessment wurde in den Wochen 4-6 und 10-12 in beiden Interventionsgruppen durchgeführt. Die Patientin zeigte in der nachfolgenden osteopathischen Behandlung, welche nach der 17-teiligen Austestung stattfand, sehr oft Ermüdungserscheinungen physischer und psychischer Natur. Hier wurde deutlich, dass die Patientin nach der physiotherapeutischen Intervention eine Pause gebraucht hätte, da die Therapeutin oftmals bis zur muskulären Grenze therapierte und die Osteopathie daraufhin ausgleichend arbeiten musste. Auffällig war, dass die Probandin eine deutlich signifikante Verbesserung in Bezug auf die Geschwindigkeit, in der sie die 10 Meter Distanz zurücklegen konnte, zeigte. Dies spricht dafür, dass sich ihre funktionelle Beweglichkeit durch die Therapiekombination deutlich verbessern konnte. Dies deckt sich auch mit dem Ergebnis des SF-36 im Bereich „physical functioning“, da sich auch dort eine signifikante Zunahme der funktionellen Beweglichkeit im Verlauf der Studie darstellte. In diesen Punkten scheint die engmaschige Durchführung der Therapie eine signifikante Steigerung der Beweglichkeit im gesamten Körper zu bewirken. Im Alltag erfährt die Probandin so eine enorme Erleichterung und erhält aus dem privaten Umfeld ein positives Feedback. Die Erhaltung der Autonomie stellt bei chronischen Erkrankungen ein wichtiges Ziel dar. Die anfängliche Hypothese, dass kein Einfluss durch die Kombination aus Physiotherapie und Osteopathie in Bezug auf die funktionellen motorischen Fähigkeiten besteht, wurde widerlegt. Die Forschungsfrage lässt sich nun wie folgt beantworten: Die Behandlung einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi 3 führt zu einer deutlichen Verbesserung ihrer funktionellen Beweglichkeit. In der Fachliteratur ist die Studienlage für Osteopathie und Gliedergürtelmuskeldystrophie nicht vorhanden. Die gesichteten Studien beinhalten ausschließlich Behandlungen mit Physiotherapie, da sie den aktuellen Goldstandard darstellt. Die Leitlinienkommission der American Academy of Neurology veröffentlichte 2014 eine systematische Analyse der vorhandenen Studien in der Literatur und deren diagnostisches Vorgehen sowie die empfohlenen Therapieverfahren bei Gliedergürtelmuskeldystrophie (Narayanaswami et al., 2014). Die Auswertung der aktiven Muskelleistung ergab, dass die Zusammenstellung der Therapie, bestehend aus Physiotherapie und Osteopathie, eine gute Kombination darstellt. Eine Steigerung der aktiven Muskelkraft war somit in einer Zeit von 6 Wochen bereits möglich. Es ergab sich hierbei eine Signifikanz von $p=0,003$ bei der Wahl der Behandlungsart und $p<0,000$ bei der Steigerung der aktiven Muskelleistung in Bezug auf die Hüftmuskulatur. Bei der Auswertung des Knies zeigte sich nur eine Signifikanz in Bezug auf die Behandlungsart Physio+Osteo mit $p=0,002$. Hier wäre es gut gewesen, die Studie über einen deutlich längeren Zeitraum laufen zu lassen, um weitere Veränderungen herbeizuführen. Es wäre interessant gewesen, wie sich der Körper der Probandin in seiner Einheit im Laufe der Zeit manifestiert hätte.

Für das Erzielen großer Veränderungen war die Zeitspanne zu kurz. Die Patientin startete direkt nach der Studie in einen längeren Kuraufenthalt, so dass eine Verlängerung der Studie

nicht möglich gewesen wäre. Bei der Auswertung des SF-36 und des WHO-5-Fragebogens zum allgemeinen Wohlbefinden zeigte sich erneut die enge Verbindung der Psyche mit unserem Körper. In der letzten Phase der Studie ab der 10. Woche war die Patientin vermehrt Stress ausgesetzt, der nichts mit den stattfindenden Interventionen zu tun hatte. Die Auswirkungen dieser externen Belastungen spiegelten sich in Ergebnissen der Fragebögen und den Austestungen stellenweise sehr deutlich wider. Dies zeigte sich klar in der Praxis während den osteopathischen Behandlungen in den Wochen 10 und 11. Aufgrund des Open-Box-Prinzips war es in der osteopathischen Intervention möglich, individuelle Techniken tagesaktuell bei der Probandin anzuwenden, um das Befinden schnellstmöglich und nachhaltig zu verbessern. Bei chronischen Schmerzen und einem progredienten Krankheitsverlauf mit unklarer Prognose ist es elementar erforderlich, die Psyche in die Behandlung mit einzubeziehen (Adler et al., 2011). Kann diese Unterstützung nicht durch die therapierende Person selbst erfolgen, ist es wichtig, zusätzlich externe Hilfe gegebenenfalls durch begleitende Psychotherapie in Anspruch zu nehmen. Des Weiteren konnte in Metaanalysen nachgewiesen werden, dass ein gut funktionierendes Patienten-Therapeuten-Verhältnis elementar dazu beiträgt, ein positives Therapieergebnis zu erhalten (Bedi et al., 2005). Dabei ist es völlig irrelevant, welche Therapieverfahren angewandt wurden (Horvath, 2001; Martin et al., 2000). Dieser Umstand dürfte gerade auch bei Einzelfallstudien eine Rolle spielen, da hier eine sehr individuelle Betreuung der einzelnen Personen erfolgt. Für die Bewertung von Stress und Erschöpfung war es schwer, einen geeigneten Fragebogen zu finden. Meist wurde das Thema Depression als hauptsächlicher Bestandteil der allgemeinen Fragebögen favorisiert. Aufgrund dieser Problematik wurde ein eigener Fragebogen individuell für die Probandin erstellt. Bezugnehmend auf die Resultate dieses Fragebogens lässt sich feststellen, dass die deutlich erhöhte Therapiefrequenz in den B-Phasen der Studie zu einer erhöhten Belastung des Körpers durch die Therapie und daraus resultierend auch vermehrt zu einer Erschöpfung der Patientin geführt hat. Externe psychosoziale Faktoren wie Stress sind hier stets zu berücksichtigen. Es ergab sich in der Analyse der Daten eine deutliche Signifikanz von $p=0,001$. Die Phasen der Erholungs- und Regenerationsphase waren in dieser Zeit wahrscheinlich nicht optimal vorhanden und sollten in einer Folgestudie diskutiert und bedacht werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen den positiven Einfluss der Osteopathie in Kombination mit der Physiotherapie bei einer Patientin mit Gliedergürtelmuskeldystrophie Miyoshi 3. Es zeigt sich eine signifikante Verbesserung in Bezug auf die Zeit für die Gehstrecke in den Phasen der kombinierten Interventionen sowie eine Steigerung der funktionellen Beweglichkeit der Patientin. Die aktive Muskelleistung der Probandin konnte zudem deutlich verbessert werden.

Das Stress- und Erschöpfungslevel erhöhte sich ersichtlich, wobei die Patientin angab, nach den Erschöpfungsphasen eine deutliche Verbesserung zu spüren. Somit kann man diese Er-

schöpfungszustände und die Stressesteigerung auch mit einer erhöhten Reizsetzung der Therapie auf den Körper in Verbindung bringen. Das allgemeine Wohlbefinden verbesserte sich augenscheinlich, wenn auch nicht signifikant.

Die größte Einschränkung dieser Studie ist ihre Fallzahl. Da es sich um eine Studie im Single-Subject-Design handelt, lässt sich keine Aussage über eine größere Population treffen. Die Auswertungen und Resultate dieser Studie beruhen auf einer einzelnen Probandin. Natürlich sind die Bewertungen somit vermehrt von externem Geschehen, persönlichem Empfinden, Stressbelastung, Umfeld und Noxen sowie anderen Faktoren abhängig (Köhle et al., 2011). Individuelle Besonderheiten fließen bei einer Einzelfallstudie vermehrt in die Bewertungen mit ein. Im Jahre 2010 wiesen Manolov et al. unter anderem darauf hin, dass bei diesem Studientyp die Berechnung der einzelnen Daten schwieriger ist, da die Datenreihen deutlich kürzer ausfallen und die Studien im Gegensatz zu einem RCT eine kürzere Laufzeit aufweisen (Huitema, 1985).

7. Ausblick

Für die Zukunft wäre es wünschenswert, diese Studie mit einer größeren Teilnehmer*innenzahl und über einen längeren Behandlungszeitraum durchzuführen. Gut vorstellbar wäre ein RCT an einer Klinik, welche sich auf muskuläre Dystrophien spezialisiert hat, da dort Proband*innen mit seltenen Erkrankungen besser zu akquirieren sind. In diesem Kontext könnte sowohl eine Studie zur Kombination aus physiotherapeutischer und osteopathischer Intervention bei Miyoshi 3 durchgeführt werden als auch der Effekt einer rein osteopathischen Behandlung erforscht werden.

Literaturverzeichnis

- Adler, R. A., Joraschky, P., Köhle, K., Langwitz, W., Söllner, W. & Wesiack, W. (2011). *Psychosomatische Medizin: Modelle ärztlichen Denkens und Handelns* (7. Aufl.). Elsevier.
- Ajimsha, M. S., Shenoy, P. D. & Gampawar, N. (2020). Role of fascial connectivity in musculoskeletal dysfunctions: A narrative review. *Journal Of Bodywork And Movement Therapies*, 24(4), 423–431. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2020.07.020>
- Andries, A., Van Walsem, M. R., Ørstavik, K. & Frich, J. C. (2022). Functional Ability and Physical Activity in Hereditary Neuromuscular Diseases. *Journal Of Neuromuscular Diseases*, 9(3), 437–446. <https://doi.org/10.3233/jnd-210677>
- Aoki, M. & Takahashi, T. (2004). *Dysferlinopathy*. In M. P. Adam et. Al. (Hrsg.), GeneReviews®. University of Washington <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1303/>
- Argov, Z., Sadeh, M., Mazor, K., Soffer, D., Kahana, E., Eisenberg, I., Mitrani-Rosenbaum, S., Richard, I., Beckmann, J., Keers, S., Bashir, R., Bushby, K. & Rosenmann, H. (2000). Muscular dystrophy due to dysferlin deficiency in Libyan Jews. *Brain*, 123(6), 1229–1237. <https://doi.org/10.1093/brain/123.6.1229>
- Bedi, R. P., Davis, M. D. & Williams, M. (2005). Critical Incidents in the Formation of the Therapeutic Alliance from the Client's Perspective. *Psychotherapy*, 42(3), 311–323. <https://doi.org/10.1037/0033-3204.42.3.311>
- Beese, R., Büttner, D., Heinicke, A. & Kühnemuth, S. (2012). Aspekte der Krankheitsverarbeitung bei neuromuskulären Erkrankungen. *Neurologie & Rehabilitation*, 18(1), 63–69.
[keine DOI]
- Bengel, J., Beutel, M., Broda, M., Haag, G., Härter, M., Lucius-Hoene, G., Muthny, F. A., Potreck-Rose, F., Stegie, R. & Weis, J. (2003). Chronische Erkrankungen, psychische

- Belastungen und Krankheitsbewältigung. *PPmP. Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie/Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 53(2), 83–93. <https://doi.org/10.1055/s-2003-36964>
- Bohannon, R. W. (2005). Manual muscle testing: does it meet the standards of an adequate screening test? *Clinical Rehabilitation*, 19(6), 662–667.
<https://doi.org/10.1191/0269215505cr873oa>
- Bolduc, V., Marlow, G., Boycott, K. M., Saleki, K., Inoue, H., Kroon, J., Itakura, M., Robitaille, Y., Parent, L., Baas, F., Mizuta, K., Kamata, N., Richard, I., Linssen, W. H., Mahjneh, I., De Visser, M., Bashir, R. & Brais, B. (2010). Recessive Mutations in the Putative Calcium-Activated Chloride Channel Anoctamin 5 Cause Proximal LGMD2L and Distal MMD3 Muscular Dystrophies. *American Journal Of Human Genetics*, 86(2), 213–221.
<https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2009.12.013>
- Bonsignore, M., Barkow, K., Jessen, F. & Heun, R. (2001). Validity of the five-item WHO Well-Being Index (WHO-5) in an elderly population. *European Archives Of Psychiatry And Clinical Neuroscience*, 251(S2), 27–31. <https://doi.org/10.1007/bf03035123>
- Braun, C., (2005). *Molekulare Diagnostik der Dysferlinopathie* (Dissertation, Ludwig-Maximilian-Universität zu München). Elektronische Hochschulschriften Uni München.
https://edoc.ub.uni-muenchen.de/4596/1/Braun_Christian.pdf
- Brockmann, J., Kirsch, H., Dembler, A., König, D., De Vries, I. & Zabolitzki, M. (2018). Ergebnisse einer Einzelfallstudie über die Zusammenhänge zwischen Interventionen, therapeutischer Beziehung und reflexiver Selbstwahrnehmung des Patienten. *Zeitschrift für Individualpsychologie*, 43(3), 222–239. <https://doi.org/10.13109/zind.2018.43.3.222>
- Ciafaloni, E. & Moxley, R. T. (2008). Treatment options for Duchenne muscular dystrophy. *Current Treatment Options in Neurology*, 10(2), 86–93. <https://doi.org/10.1007/s11940-008-0010-4>

- Cotton, A. (2013). Osteopathic principles in the modern world. *International Journal Of Osteopathic Medicine*, 16(1), 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.ijosm.2012.10.002>
- Cox, G. F. & Kunkel, L. M. (1997). Dystrophies and heart disease. *Current Opinion in Cardiology*, 12(3), 329–343. PMID: 9243091. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9243091/>
- Crick, F. (1968). The origin of the genetic code. *Journal Of Molecular Biology/Journal Of Molecular Biology*, 38(3), 367–379. [https://doi.org/10.1016/0022-2836\(68\)90392-6](https://doi.org/10.1016/0022-2836(68)90392-6)
- Cuthbert, S. C. & Goodheart, G. J. (2007). On the reliability and validity of manual muscle testing: a literature review. *Chiropractic & Osteopathy*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/1746-1340-15-4>
- Dam, L. T., Frankhuizen, W. S., Linssen, W. H., Straathof, C. S., Niks, E. H., Faber, K., Fock, A., Kuks, J. B., Brusse, E., De Coo, R., Voermans, N., Verrips, A., Hoogendijk, J. E., Van der Pol, L., Westra, D., De Visser, M., Van der Kooi, A. J. & Ginjaar, I. (2019). Autosomal recessive limb-girdle and Miyoshi muscular dystrophies in the Netherlands: The clinical and molecular spectrum of 244 patients. *Clinical Genetics*, 96(2), 126–133. <https://doi.org/10.1111/cge.13544>
- Diaz-Manera, J., Fernandez-Torron, R., LLauger, J., James, M. K., Mayhew, A., Smith, F. E., Moore, U. R., Blamire, A. M., Carlier, P. G., Rufibach, L., Mittal, P., Eagle, M., Jacobs, M., Hodgson, T., Wallace, D., Ward, L., Smith, M., Stramare, R., Rampado, A., . . . Straub, V. (2019). Muscle MRI in patients with dysferlinopathy: pattern recognition and implications for clinical trials. *Journal Of Neurology, Neurosurgery And Psychiatry*, 89(10), 1071–1081. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317488>
- DiGiovanna, E. L., Schiowitz, S. & Dowling, D. J. (2005). *An Osteopathic Approach to Diagnosis and Treatment*. Lippincott Williams & Wilkins.

- Domingos, J., Sarkozy, A., Scoto, M. & Muntoni, F. (2017). Dystrophinopathies and Limb-Girdle Muscular Dystrophies. *Neuropediatrics*, 48(04), 262–272. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1601860>
- Ecker, J. M. A. (1791). *Geist Hippokrates*. Johann David Hörling.
- Escobar, H., Krause, A., Keiper, S., Kieshauer, J., Müthel, S., De Paredes, M. G., Metzler, E., Kühn, R., Heyd, F. & Spuler, S. (2021). Base editing repairs an SGCA mutation in human primary muscle stem cells. *JCI Insight*, 6(10). <https://doi.org/10.1172/jci.insight.145994>
- Fliege, H., Rose, M., Arck, P., Levenstein, S. & Klapp, B. F. (2001). Validierung des “Perceived Stress Questionnaire“ (PSQ) an einer deutschen Stichprobe. *Diagnostica*, 47(3), 142–152. <https://doi.org/10.1026//0012-1924.47.3.142>
- Florence, J. M., Pandya, S., King, W. M., Robison, J. D., Baty, J., Miller, J. P., Schierbecker, J. & Signore, L. C. (1992). Intrarater Reliability of Manual Muscle Test (Medical Research Council Scale) Grades in Duchenne’s Muscular Dystrophy. *Physical Therapy*, 72(2), 115–122. <https://doi.org/10.1093/ptj/72.2.115>
- Forst, R., Hausmann, B. & Rienäcker, B. (1982). Zur krankengymnastischen Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie. *Krankengymnastik*, 36, 81–85.
- Fossum, C. (2003). Faszien, das osteoartikuläre System und das allgemeine Kompensationsmuster in der Osteopathie. *Thema*, 4(1), 4-12
- Gilliss, A. C., Swanson, R. L., Janora, D. & Venkataraman, V. (2010). Use of Osteopathic Manipulative Treatment to Manage Compensated Trendelenburg Gait Caused by Sacroiliac Somatic Dysfunction. *Journal Of Osteopathic Medicine*, 110(2), 81–86. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2010.110.2.81>

- Gutjahr, T. S. (2000). Neuartige retrovirale Vektorsysteme für die Gentherapie. Entwicklung wachsender Verpackungszelllinien. (Dissertation, Universität Stuttgart). Stuttgart eLibrary. https://elib.uni-stuttgart.de/bitstream/11682/1509/1/gutjahr_promotion.pdf
- Horvath, A. O. (2001). The alliance. *Psychotherapy*, 38(4), 365–372.
<https://doi.org/10.1037/0033-3204.38.4.365>
- Huitema, B. (1985). Autocorrelation in Applied Behavior Analysis: a myth. *Behavioral Assessment*, 7(2), 107–118.
- Illarioshkin, S. N., Ivanova-Smolenskaya, I. A., Tanaka, H., Vereshchagin, N. V., Markova, E. D., Poleshchuk, V. V., Lozhnikova, S. M., Sukhorukov, V. S., Limborska, S. A., Slominsky, P. A., Bulayeva, K. B. & Tsuji, S. (1996). Clinical and molecular analysis of a large family with three distinct phenotypes of progressive muscular dystrophy. *Brain*, 119(6), 1895–1909. <https://doi.org/10.1093/brain/119.6.1895>
- Ishikawa, Y., Miura, T., Ishikawa, Y., Aoyagi, T., Ogata, H., Hamada, S. & Minami, R. (2011). Duchenne muscular dystrophy: Survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscular Disorders*, 21(1), 47–51. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2010.09.006>
- Ivanova, A., Smirnikhina, S. & Lavrov, A. (2022). Dysferlinopathies: Clinical and genetic variability. *Clinical Genetics*, 102(6), 465–473. <https://doi.org/10.1111/cge.14216>
- Jacobs, M. B., James, M. K., Lowes, L. P., Alfano, L. N., Eagle, M., Lofra, R. M., Moore, U., Feng, J., Rufibach, L. E., Rose, K., Duong, T., Bello, L., Pedrosa-Hernández, I., Holsten, S., Sakamoto, C., Canal, A., Práxedes, N. S., Thiele, S., Siener, C., . . . Straub, V. (2021). Assessing Dysferlinopathy Patients Over Three Years With a New Motor Scale. *Annals Of Neurology*, 89(5), 967–978. <https://doi.org/10.1002/ana.26044>
- James, M. K., Alfano, L. N., Muni-Lofra, R., Reash, N. F., Sodhi, J., Iammarino, M. A., Moat, D., Shannon, K., McCallum, M., Richardson, M., Eagle, M., Straub, V., Marini-Bettolo, C., Lowes, L. P. & Mayhew, A. G. (2022). Validation of the North Star Assessment for

- Limb-Girdle Type Muscular Dystrophies. *Physical Therapy*, 102(10).
<https://doi.org/10.1093/ptj/pzac113>
- Janda, V. (1983). Muscle Function Testing. In *Muscle function testing*. Butterworth.
<https://doi.org/10.1016/c2013-0-06217-2>
- Johnson, L. C., Beaton, R., Murphy, S. & Pike, K. (2000). Sampling Bias and Other Methodological Threats to the Validity of Health Survey Research. *International Journal Of Stress Management*, 7(4), 247–267. <https://doi.org/10.1023/a:1009589812697>
- Jung, A. & Marmet, A. (2015). *Erwachsen werden mit Duchenne-Muskeldystrophie: Herausforderungen in der Transition vom Jugend- ins Erwachsenenalter*. (Bachelorarbeit, Züricher Hochschule für angewandte Wissenschaften.). ZHAW digitalcollection.
<https://doi.org/10.21256/zhaw-227>
- Kemper, C. J., Brähler, E. & Zenger, M. (2013). *Psychologische und sozialwissenschaftliche Kurzskalen: Standardisierte Erhebungsinstrumente für Wissenschaft und Praxis*. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- Köhle, K., Herzog, W., Joraschky, P., Kruse, J., Langewitz, W. & Söllner, W. (2012). *Psychosomatische Medizin: Theoretische Modelle und klinische Praxis*. Elsevier.
- Krause, F., Wilke, J., Niederer, D., Vogt, L. & Banzer, W. (2019). Acute effects of foam rolling on passive stiffness, stretch sensation and fascial sliding: A randomized controlled trial. *Human Movement Science*, 67, 102514. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2019.102514>
- Lehman, N. & Jukes, T. H. (1988). Genetic code development by stop codon takeover. *Journal Of Theoretical Biology*, 135(2), 203–214. [https://doi.org/10.1016/s0022-5193\(88\)80074-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5193(88)80074-2)

- Mahjneh, I., Marconi, G., Bushby, K., Anderson, L. V., Tolvanen-Mahjneh, H. & Somer, H. (2001). Dysferlinopathy (LGMD2B): a 23-year follow-up study of 10 patients homozygous for the same frameshifting dysferlin mutations. *Neuromuscular Disorders*, 11(1), 20–26. [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(00\)00157-7](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(00)00157-7)
- Manolov, R., Arnau, J., Solanas, A. & Bono, R. (2010). Regression-based techniques for statistical decision making in single-case designs. *Psicothema*, 22(4), 1026–1032.
- Martin, D. J., Garske, J. P. & Davis, M. K. (2000). Relation of the therapeutic alliance with outcome and other variables: A meta-analytic review. *Journal Of Consulting And Clinical Psychology*, 68(3), 438–450. <https://doi.org/10.1037/0022-006x.68.3.438>
- Mayhew, A., Cano, S., Scott, E., Eagle, M., Bushby, K. & Muntoni, F. (2011). Moving towards meaningful measurement: Rasch analysis of the North Star Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine And Child Neurology/Developmental Medicine & Child Neurology*, 53(6), 535–542. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.03939.x>
- Mazzone, E., Messina, S., Vasco, G., Main, M., Eagle, M., D’Amico, A., Doglio, L., Politano, L., Cavallaro, F., Frosini, S., Bello, L., Magri, F., Corlatti, A., Zucchini, E., Brancalion, B., Rossi, F., Ferretti, M., Motta, M., Cecio, . . . Mercuri, E. (2009). Reliability of the North Star Ambulatory Assessment in a multicentric setting. *Neuromuscular Disorders*, 19(7), 458–461. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2009.06.368>
- McDonald, C. M., Wei, L., Flanigan, K. M., Elfring, G., Trifillis, P. & Muntoni, F. (2021). Evaluating longitudinal therapy effects via the North Star Ambulatory Assessment. *Muscle & Nerve*, 64(5), 614–619. <https://doi.org/10.1002/mus.27396>

- McNally, E. M., Ly, C. T., Rosenmann, H., Rosenbaum, S. M., Jiang, W., Anderson, L. V., Soffer, D. & Argov, Z. (2000). Splicing mutation in dysferlin produces limb-girdle muscular dystrophy with inflammation. *American Journal Of Medical Genetics*, 91(4), 305–312. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(20000410\)91:4](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(20000410)91:4)
- Michorowska, S. (2021). Ataluren-Promising Therapeutic Premature Termination Codon Readthrough Frontrunner. *Pharmaceuticals*, 14(8), 785. <https://doi.org/10.3390/ph14080785>
- Minitab LLC. (2021). We are Minitab [Software], <https://www.minitab.com>
- Miyoshi, K., Kawai, H., Iwasa, M., Kusaka, K. & Nishino, H. (1986). Autosomal recessive distal muscular dystrophy as a new type of progressive muscular dystrophy. Seventeen cases in eight families including an autopsied case. *Brain*, 109(1), 31–54. <https://doi.org/10.1093/brain/109.1.31>
- Murphy, M., Hollinghurst, S. & Salisbury, C. (2018). Identification, description and appraisal of generic PROMs for primary care: a systematic review. *BMC Family Practice*, 19(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0722-9>
- Naqvi, U. & Sherman, A. L. (2023). *Muscle Strength Grading*. State Pearls Publishing. PMID: 28613779
- Narayanaswami, P., Weiss, M., Selcen, D., David, W., Raynor, E., Carter, G., Wicklund, M., Barohn, R. J., Ensrud, E., Griggs, R. C., Gronseth, G. & Amato, A. A. (2014). Evidence-based guideline summary: Diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies. *Neurology*, 83(16), 1453–1463. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000000892>
- Øygard, K., Haestad, H. & Jørgensen, L. (2011). Physiotherapy, based on the Bobath concept, may influence the gait pattern in persons with limb-girdle muscle dystrophy: a multiple case series study. *Physiotherapy Research International*, 16(1), 20–31. <https://doi.org/10.1002/pri.469>

- Palmio, J. (2019). *Miyoshi Myopathie: Wissen über seltene Krankheiten und Orphan Drugs*. Orphanet. <https://www.orpha.net/de/disease/detail/45448>
- Paulus, S. (2013). The core principles of osteopathic philosophy. *International Journal Of Osteopathic Medicine*, 16(1), 11–16. <https://doi.org/10.1016/j.ijosm.2012.08.003>
- Penttilä, S., Vihola, A., Palmio, J. & Udd, B. (2019). *ANO5 Muscle Disease*. In M. P. Adam et. al. (Hrsg.), GeneReviews. University of Washington. PMID: 23193613
- Pillen, S., Verrips, A., Van Alfen, N., Arts, I., Sie, L. & Zwarts, M. (2007). Quantitative skeletal muscle ultrasound: Diagnostic value in childhood neuromuscular disease. *Neuromuscular Disorders*, 17(7), 509–516. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2007.03.008>
- Politano, L., Scutifero, M., Patalano, M., Sagliocchi, A., Zaccaro, A., Civati, F., Brighina, E., Vita, G., Messina, S., Sframeli, M., Lombardo, M. E., Scalise, R., Colia, G., Catteruccia, M., Berardinelli, A., Motta, M. C., Gaiani, A., Semplicini, C., Bello, L., . . . Magliano, L. (2017). Integrated care of muscular dystrophies in Italy. Part 1. Pharmacological treatment and rehabilitative interventions. *PubMed*, 36(1), 19–24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28690390>
- Prot, J. (1971). Genetic-epidemiological studies in progressive muscular dystrophy. *Journal Of Medical Genetics*, 8(1), 90–95. <https://doi.org/10.1136/jmg.8.1.90>
- Quattrocelli, M., Zelikovich, A. S., Salamone, I. M., Fischer, J. A. & McNally, E. M. (2021). Mechanisms and Clinical Applications of Glucocorticoid Steroids in Muscular Dystrophy. *Journal Of Neuromuscular Diseases*, 8(1), 39–52. <https://doi.org/10.3233/jnd-200556>
- Quinn, L., Kegelmeyer, D., Kloos, A., Rao, A. K., Busse, M. & Fritz, N. E. (2020). Clinical recommendations to guide physical therapy practice for Huntington disease. *Neurology*, 94(5), 217–228. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000008887>

- Rainville, J., Hartigan, C., Martinez, E., Limke, J., Jouve, C. & Finno, M. (2004). Exercise as a treatment for chronic low back pain. *The Spine Journal*, 4(1), 106–115. [https://doi.org/10.1016/s1529-9430\(03\)00174-8](https://doi.org/10.1016/s1529-9430(03)00174-8)
- Schessler, J., Kress, W. & Schoser, B. (2012). Novel ANO5 mutations causing hyper-CK-emia, limb girdle muscular weakness and miyoshi type of muscular dystrophy. *Muscle & Nerve*, 45(5), 740–742. <https://doi.org/10.1002/mus.23281>
- Schulman-Green, D., Feder, S. L., David, D., Rada, L., Tesfai, D. & Grey, M. (2023). A middle range theory of self- and family management of chronic illness. *Nursing Outlook*, 71(3), 101985. <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2023.101985>
- Soontrapa, P. & Liewluck, T. (2022). Anoctamin 5 (ANO5) Muscle Disorders: A Narrative Review. *Genes*, 13(10), 1736. <https://doi.org/10.3390/genes13101736>
- Spain, L., Yang, L., Wilkinson, J. M. & McCloskey, E. (2021). Transmission of whole body vibration – Comparison of three vibration platforms in healthy subjects. *Bone*, 144, 115802. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115802>
- Stewart, A. L., Hays, R. D. & Ware, J. E. (1988). The MOS short-form General Health Survey. *Medical Care*, 26(7), 724–735. <https://doi.org/10.1097/00005650-198807000-00007>
- Theadom, A., Rodrigues, M., Roxburgh, R., Balalla, S., Higgins, C., Bhattacharjee, R., Jones, K., Krishnamurthi, R. & Feigin, V. (2014). Prevalence of Muscular Dystrophies: A Systematic Literature Review. *Neuroepidemiology*, 43(3–4), 259–268. <https://doi.org/10.1159/000369343>
- Turken, A., Luckas, M., Kavak, V., Satıcı, Ö. & Kavak, D. (2022). The effects of home exercise program on limb-girdle disease: a cohort study. *Folia Neuropathologica*, 60(1), 48–59. <https://doi.org/10.5114/fn.2022.114149>

- Verzella, M., Affede, E., Di Pietrantonio, L., Cozzolino, V. & Cicchitti, L. (2022). Tissutal and Fluidic Aspects in Osteopathic Manual Therapy: A Narrative Review. *Healthcare*, 10(6), 1014. <https://doi.org/10.3390/healthcare10061014>
- Vihola, A., Luque, H., Savarese, M., Penttilä, S., Lindfors, M., Leturcq, F., Eymard, B., Tasca, G., Brais, B., Conte, T., Charton, K., Richard, I. & Udd, B. (2017). Diagnostic anoctamin-5 protein defect in patients with ANO5-mutated muscular dystrophy. *Neuropathology & Applied Neurobiology/Neuropathology And Applied Neurobiology*, 44(5), 441–448. <https://doi.org/10.1111/nan.12410>
- Walter, M. (2015). Update Therapie bei Muskeldystrophien. *Drug Research*, 65(S01), S24. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1558070>
- Walter, M. C. (2023). *Muskeldystrophien: Klinische Symptomatik*. LMU-Klinikum. <https://www.klinikum.uni-muenchen.de/Friedrich-Baur-Institut/de/krankheitsbilder/muskeldystrophien/>
- Walter, M. C., Pongratz, D. & Lochmüller, H. (2002). Diagnostik und Therapie bei Muskeldystrophien. *Nervenheilkunde*, 1, 17–23.
- Walter, M., Lochmüller, H., Reilich, P., Klopstock, T., Huber, R., Hartard, M., Hennig, M., Pongratz, D. & Müller–Felber, W. (2000). Creatine monohydrate in muscular dystrophies: A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Neurology*, 54(9), 1848–1850. <https://doi.org/10.1212/wnl.54.9.1848>
- Weiler, T., Bashir, R., Anderson, L. V. B., Davison, K., Moss, J. A., Britton, S., Nylen, E., Keers, S., Vafiadaki, E., Greenberg, C. R., Bushby, K. M. D. & Wrogemann, K. (1999). Identical Mutation in Patients with Limb Girdle Muscular Dystrophy Type 2B Or Miyoshi Myopathy Suggests a Role for Modifier Gene(s). *Human Molecular Genetics Online/Human Molecular Genetics*, 8(5), 871–877. <https://doi.org/10.1093/hmg/8.5.871>

- Weiler, T., Greenberg, C. R., Nylen, E., Halliday, W., Morgan, K., Eggertson, D. & Wrogemann, K. (1996). Limb-girdle muscular dystrophy and Miyoshi myopathy in an aboriginal Canadian kindred map to LGMD2B and segregate with the same haplotype. *American Journal Of Human Genetics*, 59(4), 872–878. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8808603>
- Wilke, J. & Krause, F. (2019). Myofascial chains of the upper limb: A systematic review of anatomical studies. *Clinical Anatomy*, 32(7), 934–940. <https://doi.org/10.1002/ca.23424>
- Yates, H. A., Vardy, T. C., Kuchera, M. L., Ripley, B. D. & Johnson, J. C. (2002). Effects of osteopathic manipulative treatment and concentric and eccentric maximal-effort exercise on women with multiple sclerosis: a pilot study. *The Journal Of The Osteopathic Association*, 102(5), 267–275. PMID: 12033756 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12033756>
- Ziegler, A., Walter, M. C. & Schoser, B. E. (2023). Molekulare Therapien: Gegenwart und Zukunft bei neuromuskulären Erkrankungen. *der Nervenarzt*, 94(6), 473–487. <https://doi.org/10.1007/s00115-023-01495-3>
- Zuo, L., Wang, K. & Luo, X. (2014). Use of diplotypes - matched haplotype pairs from homologous chromosomes - in gene-disease association studies. *Shanghai Arch Psychiatry*, 26(3), 165–170. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-0829.2014.03.009>

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Differentialdiagnosen der Muskelerkrankungen.....	10
Tabelle 2:	Klassifizierung der Muskeldystrophien	11
Tabelle 3:	Skala der aktiven Muskelleistung	30
Tabelle 4:	Darstellung der Phasen und der Interventionen.....	35
Tabelle 5:	Darstellung der Therapieeinheiten, Behandlungszeit der jeweiligen Phasen	35
Tabelle 6:	Deskriptive Statistik für Zeit in Sekunden; Mittelwert für 10m Walk.....	40
Tabelle 7:	Levene Test & 2 sample-t-Test für Zeit in Sekunden für 10m Walk	41
Tabelle 8:	Deskriptive Statistik: Median Zeit in Sekunden 10m Walk	41
Tabelle 9:	Kruskal-Wallis Test für 10m Walk.....	42
Tabelle 10:	Regressionsgleichung: Zeit und Behandlungsart	42
Tabelle 11:	Modellzusammenfassung.....	42
Tabelle 12:	Darstellung ANOVA ^a	43
Tabelle 13:	Darstellung der Koeffizienten ^a	43
Tabelle 14:	Deskriptive Statistik für Median allg. Gesundheitswahrnehmung	47
Tabelle 15:	Kruskal-Wallis Test für allg. Gesundheitswahrnehmung	47
Tabelle 16:	Deskriptive Statistik Median für Energie und Müdigkeit	48
Tabelle 17:	Kruskal-Wallis Test für Energie und Müdigkeit	48
Tabelle 18:	Deskriptive Gruppenstatistik für Energie und Müdigkeit.....	48
Tabelle 19:	Statistik Energie/Müdigkeit.....	49
Tabelle 20:	Statistik eingeschränkte physische Rollenfunktion.....	49
Tabelle 21:	Berechnung H- und p-Wert Kruskal-Wallis	49
Tabelle 22:	Deskriptive Statistik emotionale Rollenfunktion	50
Tabelle 23:	Kruskal-Wallis für die eingeschränkte, emotionale Rollenfunktion	50
Tabelle 24:	Deskriptive Statistik	51
Tabelle 25:	Kruskal-Wallis für die physische Funktionalität/Beweglichkeit	51
Tabelle 26:	Deskriptive Statistik: Vergleich der Behandlungsarten	51
Tabelle 27:	Schätzwert für die Differenz	52
Tabelle 28:	Darstellung W-Wert und p-Wert	52
Tabelle 29:	Berechnung Median Schmerz.....	53
Tabelle 30:	Berechnung der Methoden: Schmerz.....	53
Tabelle 31:	Deskriptive Statistik Health Change.....	53
Tabelle 32:	Kruskal-Wallis-Test Health Change	54
Tabelle 33:	Deskriptive Statistik emotionale Gesundheit	54
Tabelle 34:	Kruskal-Wallis emotionale, mentale Gesundheit	54
Tabelle 35:	Deskriptive Statistik: soziale Funktionsfähigkeit	55
Tabelle 36:	Test H-Wert soziale Funktionsfähigkeit.....	55
Tabelle 37:	Modellzusammenfassung aktive Muskelleistung Hüfte	57
Tabelle 38:	Varianzanalyse.....	57
Tabelle 39:	Darstellung der Koeffizienten.....	57
Tabelle 40:	Deskriptive Statistik	58
Tabelle 41:	Berechnung H-Wert und p-Wert.....	58
Tabelle 42:	Zusammenfassung des Modells.....	59

Tabelle 43:	Varianzanalyse.....	60
Tabelle 44:	Koeffizientendarstellung	60
Tabelle 45:	Darstellung des WHO-5 Fragebogens und seiner Bewertung	61
Tabelle 46:	Deskriptive Statistik WHO-5.....	63
Tabelle 47:	H-Wert und p-Wert WHO-5	63
Tabelle 48:	Deskriptive Statistik	65
Tabelle 49:	Methode, H-Wert und p-Wert WHO-5	65
Tabelle 50:	Deskriptive Statistik	67
Tabelle 51:	Methode, H-Wert und p-Wert.....	68
Tabelle 52:	Deskriptive Statistik	69
Tabelle 53:	Methode, H-Wert und p-Wert Stress und Erschöpfung	70

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufbau einer menschlichen Zelle	7
Abbildung 2: Die Codesonne	8
Abbildung 3: Frontalansicht der unteren Extremitäten	25
Abbildung 4: Dorsalansicht der unteren Extremitäten	25
Abbildung 5: Laterale Aufnahme des linken Beines	26
Abbildung 6: Laterale Aufnahme des rechten hypotonen Beines.....	26
Abbildung 7: Zeitreihendiagramm für North Star Assessment	36
Abbildung 8: Zeitreihendiagramm für den Mittelwert	38
Abbildung 9: Zeitreihendiagramm für Zeit des 10m Walk	39
Abbildung 10: Boxplot Zeit im Verhältnis zur Behandlungsart	40
Abbildung 11: Health-Survey-Fragebogen SF 36, Version 1.0.....	44
Abbildung 12: Boxplot, Vergleich der einzelnen Parameter des SF-36.....	46
Abbildung 13: Boxplot für Ergebnisdarstellung Hüfte links/rechts	56
Abbildung 14: Boxplot Knie links/rechts im Vergleich.....	59
Abbildung 15: Graphische Darstellung der Ergebnisse des WHO-5 Fragebogens	62
Abbildung 16: Vergleich der Bewertung der Interventionen	64
Abbildung 17: Fehlerbalkendiagramm für den WHO-5 Fragebogen.....	65
Abbildung 18: Ergebnisse der Fragen 1-10 in den einzelnen Studienwochen.....	67
Abbildung 19: Intervalldarstellung mittels Fehlerbalkendiagramm	68
Abbildung 20: Vergleich Stress & Erschöpfung/Intervention.....	69

Abkürzungsverzeichnis

BMD	<i>Becker-Muskeldystrophie</i>
DMD	<i>Duchenne-Muskeldystrophie</i>
DYSF	<i>Dysferlin</i>
EKG	<i>Echokardiogramm</i>
LGMD	<i>Limb-girdle-muscular-dystrophy</i>
MET	<i>Muscle-Energy-Techniken</i>
MM	<i>Miyoshi</i>
MM3	<i>Miyoshi 3</i>
MMT	<i>Muskeltests</i>
NSAA	<i>North Star Ambulatory Assessment</i>
OMT	<i>Osteopathische manuelle Techniken</i>
Osteo	<i>Osteopathie</i>
Physio	<i>Physiotherapie</i>
PSC	<i>Primär sklerosierende Cholangitis</i>
PSQ	<i>Percieved Stress Questionnaire</i>
RCT	<i>Randomisierte Studien</i>
SF-36	<i>Health-Survey-Fragebogen</i>
UKG	<i>Ultraschallkardiographie</i>

Anhangsverzeichnis

- A: Einverständniserklärung Studienteilnehmerin
- B: Aufbau der menschlichen Zelle, Shutterstock, Lizenznachweis
- C: Bild Codesonne, Shutterstock, Lizenznachweis
- D: North Star Ambulatory Assessment
- E: SF-36 Health-Survey-Fragebogen Version 1.0
- F: Skala der aktiven Muskelleistung
- G: Fragebogen WHO-5
- H: Fragebogen zu Erschöpfung und Stress
- I: Datenrecherche
- J: Statistik Fuß, Sprunggelenk

Anhang

Anhang A

Einverständniserklärung

zur Teilnahme an der Einzelfallstudie

„Osteopathie bei Gliedergürtelmuskeldystrophie Phänotyp Miyoshi 3“

Caroline Isabella Ritter, Wiener Schule für Osteopathie

in Kooperation mit der Universität Krems

Hiermit gebe ich mein Einverständnis zur Teilnahme an oben genannter Einzelfallstudie.

Ich bin über Inhalt, Methoden und Ablauf und mögliche Konsequenzen der Studie ausführlich informiert worden und hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, die für mich von Interesse waren.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Krankengeschichte anonymisiert dargestellt wird und ggf. Aufnahmen zur Dokumentation der Thesis beigelegt werden.

Ich weiß, dass ich meine Zusage zur Teilnahme ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Konsequenzen zurücknehmen kann.

Die Durchführung der Studie liegt bei Caroline Isabella Ritter.

Unterschrift der Studienteilnehmerin:

Ort/Datum:

Anhang B: Shutterstock-Lizenzbild

(beide Bilder B+C sind auf einer Lizenz aufgeführt, der Korrektheit halber, aber die Rechnung ist zweimal aufgeführt)

Invoice/Receipt

Order ID: **CS-05177-002E**

Billed from:

Shutterstock Ireland Ltd.
34-37 Clarendon St, 2nd floor
Dublin 2, D02 DE61, Ireland

VAT ID: 3508218NH

Billed to:

Caroline Isabella Ritter
Praxis Caroline Isabella Ritter
Schwarzwaldstr.58a
Offenburg, Baden-Wurttemberg 77654
Germany

User ID: 420910625

Purchase Date
2 February 2024
Payment Method
Visa ending in 9521
Payment Status
Paid

Qty	Description	Amount
1	2 Image pack - Standard license	€29.00
	19% Tax:	€4.96
	Coupon: ADM10	-€2.90
	TOTAL:	€31.06

Anhang C: Shutterstock-Lizenzbild 2

Invoice/Receipt

Order ID: **CS-05177-002E**

Billed from:

Shutterstock Ireland Ltd.
34-37 Clarendon St, 2nd floor
Dublin 2, D02 DE61, Ireland

VAT ID: 3508218NH

Billed to:

Caroline Isabella Ritter
Praxis Caroline Isabella Ritter
Schwarzwaldstr.58a
Offenburg, Baden-Wurttemberg 77654
Germany

User ID: 420910625

Purchase Date

2 February 2024

Payment Method

Visa ending in 9521

Payment Status

Paid

Qty	Description	Amount
1	2 Image pack - Standard li- cense	€29.00
	19% Tax:	€4.96
	Coupon: ADM10	-€2.90
	TOTAL:	€31.06

Please note: Charges were made in EUR. Prices in other currencies are approximate.
Line item amounts may not add up to the total charged due to rounding approximations.

Sequence Number: **US-04F73FB45-1**

Thank you for your business!

[Click here to contact us.](#)

Anhang D

North Star Ambulatory Assessment Worksheet		V2.1 15/10/2020
Name	Date	
DOB	Examiner	

Activity	2	1	0	Score
1. Stand *3	Stands upright, still, symmetrical, without compensation (heels flat and hips in neutral rotation) for minimum count of 3 seconds	Stands still but with compensation (e.g. on toes or with legs abducted or with bottom stuck out/hip flexion, etc.) for minimum count of 3 seconds	Cannot stand still or cannot stand independently, needs support (even minimal)	
2. Walk *3	Walks consistently with heel-toe or flat-footed gait pattern	Persistent or habitual toe walker, unable to heel-toe consistently	Loss of independent ambulation – may use knee-ankle-foot orthosis (KAFO) or walk short distances with assistance	
3. Stand up from chair *3	Able to stand up keeping arms folded	With help from thighs / push on chair / prone turn or alters starting position by widening base (moving feet apart)	Unable	
4. Stand on one leg – right *3.5	Able to stand upright in a relaxed manner (no fixation) for a count of 3 seconds	Stands but either momentarily or with trunk side-flexion (20°) or needs fixation e.g. by thighs adducted	Unable	
5. Stand on one leg – left *3.5	Able to stand upright in a relaxed manner (no fixation) for a count of 3 seconds	Stands but either momentarily or with trunk side-flexion (20°) or needs fixation e.g. by thighs adducted	Unable	
6. Climb box step – right *3	Faces step – no support needed	Goes up sideways / rotates trunk / circumducts hip / needs hands for balance or hands on legs	Unable to perform independently	
7. Descend box step – right *3.5	Faces forward, steps down controlling weight-bearing leg. No support needed	Sideways / skips down / needs hands for balance or hands on legs	Unable without more than minimal support, or requires hands for support	
8. Climb box step – left *3	Faces step – no support needed	Goes up sideways / rotates trunk / circumducts hip / needs hands for balance or hands on legs	Unable to perform independently	
9. Descend box step – left *3.5	Faces forward, steps down controlling weight-bearing leg. No support needed	Sideways / skips down / needs hands for balance or hands on legs	Unable without more than minimal support, or requires hands for support	
10. Lifts head *4	In supine, full neck flexion, head must be lifted in mid-line. Chin moves towards chest	Head is lifted through side flexion, partial neck flexion, or with protraction	Unable. No clearance of head from surface	
11. Gets to sitting *3	Starts in supine – may use one hand / arm to push up	Uses two arms / pulls on legs or turns towards floor or uses momentum/rocking	Unable	
12. Rise from floor *4	No evidence of Gower's manoeuvre.	Exhibits at least one of the components described above – in particular rolls towards floor, and/or use hand(s) on legs	(a) NEEDS to use external support object e.g. chair, wall OR (b) Unable NO TIME RECORDED	
13. Stands on heels *3.5	Both feet at the same time, clearly standing on heels only (acceptable to move a few steps to keep balance) for count of 3	Raises forefoot on both feet – all metatarsal heads off ground – or clearly dorsiflexes one foot only	Unable	
14. Jump *3	Both feet at the same time, clear the ground simultaneously and land at the same time	One foot after the other (skip) or does not fully clear both feet at the same time	Unable	
15. Hop right leg *4	Entire foot clears the floor	Able to bend knee AND raise heel, no floor clearance	Unable or only raises heel	
16. Hop left leg *4	Entire foot clears the floor	Able to bend knee AND raise heel, no floor clearance	Unable or only raises heel	
17. Walk Run (10 m) *3	Both feet off the ground (no double stance phase during running)	'Duchenne jog' or fast walk	Walk	
TOTAL=				/34

Timed RFF: no time if uses furniture _____ . ____

Timed 10m run / walk _____ . ____

Age at which 85% of controls achieve full score *3 = 3 years of age, *3.5 = 3.5 years of age, *4 = 4 years of age (Mercuri 2016)

North Star Ambulatory Assessment (NSAA) © 2017 Great Ormond Street Hospital NHS Foundation Trust & The Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust



RAND > RAND Health > Surveys > RAND Medical Outcomes Study > 36-Item Short Form Survey (SF-36) >

36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36)

RAND 36-Item Health Survey 1.0 Questionnaire Items

Choose one option for each questionnaire item.

1. In general, would you say your health is:

- ☐ 1 - Excellent
- ☐ 2 - Very good
- ☐ 3 - Good
- ☐ 4 - Fair
- ☐ 5 - Poor

2. **Compared to one year ago**, how would you rate your health in general **now**?

- ☐ 1 - Much better now than one year ago
- ☐ 2 - Somewhat better now than one year ago
- ☐ 3 - About the same
- ☐ 4 - Somewhat worse now than one year ago
- ☐ 5 - Much worse now than one year ago

The following items are about activities you might do during a typical day. Does **your health now limit you** in these activities? If so, how much?

	Yes, limited a lot	Yes, limited a little	No, not limited at all
3. Vigorous activities , such as running, lifting heavy objects, participating in strenuous sports	☐ 1	☐ 2	☐ 3
4. Moderate activities , such as moving a table, pushing a vacuum cleaner, bowling, or playing golf	☐ 1	☐ 2	☐ 3
5. Lifting or carrying groceries	☐ 1	☐ 2	☐ 3
6. Climbing several flights of stairs	☐ 1	☐ 2	☐ 3
7. Climbing one flight of stairs	☐ 1	☐ 2	☐ 3
8. Bending, kneeling, or stooping	☐ 1	☐ 2	☐ 3
9. Walking more than a mile	☐ 1	☐ 2	☐ 3
10. Walking several blocks	☐ 1	☐ 2	☐ 3
11. Walking one block	☐ 1	☐ 2	☐ 3
12. Bathing or dressing yourself	☐ 1	☐ 2	☐ 3

During the **past 4 weeks**, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities **as a result of your physical health?**

- | | Yes | No |
|---|-----------------------|-----------------------|
| 13. Cut down the amount of time you spent on work or other activities | ☐ | ☐ |
| | 1 | 2 |
| 14. Accomplished less than you would like | ☐ | ☐ |
| | 1 | 2 |
| 15. Were limited in the kind of work or other activities | ☐ | ☐ |
| | 1 | 2 |
| 16. Had difficulty performing the work or other activities (for example, it took extra effort) | ☐ | ☐ |
| | 1 | 2 |
-

During the **past 4 weeks**, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities **as a result of any emotional problems** (such as feeling depressed or anxious)?

- | | Yes | No |
|--|-------------------------|-------------------------|
| 17. Cut down the amount of time you spent on work or other activities | ☐ 1 | ☐ 2 |
| 18. Accomplished less than you would like | ☐ 1 | ☐ 2 |
| 19. Didn't do work or other activities as carefully as usual | ☐ 1 | ☐ 2 |
-

20. During the **past 4 weeks**, to what extent has your physical health or emotional problems interfered with your normal social activities with family, friends, neighbors, or groups?

- ☐ 1 - Not at all
 - ☐ 2 - Slightly
 - ☐ 3 - Moderately
 - ☐ 4 - Quite a bit
 - ☐ 5 - Extremely
-

21. How much **bodily** pain have you had during the **past 4 weeks**?

- ☐ 1 - None
 - ☐ 2 - Very mild
 - ☐ 3 - Mild
 - ☐ 4 - Moderate
 - ☐ 5 - Severe
 - ☐ 6 - Very severe
-

22. During the **past 4 weeks**, how much did **pain** interfere with your normal work (including both work outside the home and housework)?

- ☐ 1 - Not at all
 - ☐ 2 - A little bit
 - ☐ 3 - Moderately
 - ☐ 4 - Quite a bit
 - ☐ 5 - Extremely
-

These questions are about how you feel and how things have been with you **during the past 4 weeks**. For each question, please give the one answer that comes closest to the way you have been feeling.

How much of the time during the **past 4 weeks**...

	All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	None of the time
23. Did you feel full of pep?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
24. Have you been a very nervous person?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
25. Have you felt so down in the dumps that nothing could cheer you up?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
26. Have you felt calm and peaceful?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
27. Did you have a lot of energy?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
28. Have you felt downhearted and blue?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
29. Did you feel worn out?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
30. Have you been a happy person?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
31. Did you feel tired?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

32. During the **past 4 weeks**, how much of the time has **your physical health or emotional problems** interfered with your social activities (like visiting with friends, relatives, etc.)?

- ☐ 1 - All of the time
 - ☐ 2 - Most of the time
 - ☐ 3 - Some of the time
 - ☐ 4 - A little of the time
 - ☐ 5 - None of the time
-

How TRUE or FALSE is **each** of the following statements for you.

	Definitely true	Mostly true	Don't know	Mostly false	Definitely false
33. I seem to get sick a little easier than other people	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
34. I am as healthy as anybody I know	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
35. I expect my health to get worse	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
36. My health is excellent	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

ABOUT

The RAND Corporation is a research organization that develops solutions to public policy challenges to help make communities throughout the world safer and more secure, healthier and more prosperous. RAND is nonprofit, nonpartisan, and committed to the public interest.



1776 Main Street
Santa Monica, California 90401-3208

RAND® is a registered trademark. Copyright © 1994-2016 RAND Corporation.

Anhang F

Betroffene Muskeln zusammengefasst für diese Studie, Auflistung folgende Seite

Muskelfunktionstest / Bewertung der Muskelkraft: Beine

Name: Datum Datum Datum

Bewegung	Muskel	Nerv	Wurzel-Segment	re. II.	re. II.	re. II.
----------	--------	------	----------------	---------	---------	---------

Hüfte

Beugung	M. psoas major M. iliacus	Plexus lumbalis N. femoralis	L1-L4 L2-L4			
Beugung und Außenrotation (bei gebeugtem Knie)	M. sartorius	N. femoralis	L2-L4			
Streckung	M. gluteus maximus M. semitendinosus M. semimembranosus M. biceps femoris (Caput long.)	N. gluteus inferior N. tibialis	L5-S2 L4-S3			
Abduktion	M. gluteus medius	N. gluteus superior	L4-S1			
bei gebeugtem Knie	M. tensor fasciae latae	N. gluteus superior	L4-S1			
Aduktion	M. adductor magnus M. adductor longus M. adductor brevis M. gracilis M. pectineus	N. obturatorius N. femoralis	L3-L4 L2-L4			
Außenrotation	M. obturatorius externus M. obturatorius internus M. quadratus femoris M. piriformis Mm. gemelli M. gluteus maximus	N. obturatorius Plexus sacralis N. gluteus inferior	L3-L4 L5-S3 L5-S2			
Innenrotation	M. gluteus minimus M. tensor fasciae latae	N. gluteus superior	L4-S1			

Knie

Beugung	M. semimembranosus	N. tibialis	L4-S3			
Streckung	M. quadriceps femoris (PSR)	N. tibialis	L2-L4			

Sprunggelenke

Oberes S.	M. gastrocnemius					
Plantarflexion	M. soleus (ASR)	N. tibialis	L4-S3			
Plantarextension	M. tibialis anterior	N. peroneus profundus	L4-S2			
Unteres S.	M. tibialis posterior	N. tibialis	L4-S3			
Pronation						
Supination	M. peroneus longus/ brevis	N. peroneus superficialis	L4-S2			
	M. tibialis anterior	N. peroneus profundus	L4-S2			

Zehen

Grundgelenke						
Beugung	Mm. lumbricales M. flexor hallucis brevis	N. tibialis	L4-S3			
Streckung	M. extensor digitorum longus M. extensor digitorum brevis M. extensor hallucis longus	N. peroneus profundus	L4-S2			
Mittel- / Endgelenke						
Beugung	M. flexor digitorum longus M. digitorum brevis M. flexor hallucis longus	N. tibialis	L4-S3			
Zehen spreizen	Mm. interossei dorsales M. abductor hallucis M. abductor digit minimi	N. tibialis	L4-S3			
Zehen schließen	Mm. interossei plantares M. adductor hallucis	N. tibialis	L4-S3			

Erectio		N. pudendus	S3-S4			
Ejaculatio		N. pudendus	S3-S4			
Analverschluss	M. sphincter ani ext. (AR)	Nn. rectales inferiores (N. pudendus)	S2-S4			
Harnblasenverschluss	M. sphincter vesicae	N. pudendus	S2-S4			
Cremasterreflex	M. cremaster (CR)	N. genitofemoralis	L1-L4			

Bewertung der Muskelkraft

0 = Keine Muskelaktivität

1 = Muskelkontraktion sichtbar oder fühlbar; Bewegung jedoch nicht möglich

2 = Bewegung möglich, aber nicht gegen die Schwerkraft

3 = Bewegung gegen die Schwerkraft möglich

4 = Bewegung gegen leichten Widerstand möglich

5 = Bewegung mit normaler Kraft

Physio / Osteo Bewertung Muskelkraft nach Janda

Woche: _____

Gelenk	Muskel	links	rechts
Hüfte	Psoas		
	Sartorius		
	Glutaeus max.		
	Semis		
	Biceps f.		
	Glutaeus med.		
	TFL		
	Adductoren		
	Außenrotatoren		
	Innenrotatoren		
Knie	Quadriceps		
	Semimembranosus		
Sprunggelenk Fuss			
	Tibialis posterior		
	Tibialis anterior		
	Extensor dig, Hallucis long.		
	Gastrocnemius		
	Soleus		
	Flex.dig, long.,hallucis long.		

Anhang G

WHO-5

(Index der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zum Wohlbefinden)

Liebe Patientin, lieber Patient,

um den Erfolg Ihrer Behandlung zu maximieren, bitten wir Sie, diesen Fragebogen zu Ihrem Wohlbefinden auszufüllen.

Bitte geben Sie bei jeder Aussage an, welche Rubrik am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben.

Vielen Dank!

In den letzten beiden Wochen...		Die ganze Zeit	Meistens	Über die Hälfte der Zeit	Weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
1	... war ich froh und guter Laune	5	4	3	2	1	0
2	... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	5	4	3	2	1	0
3	... habe ich mich aktiv und voller Energie gefühlt	5	4	3	2	1	0
4	... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	5	4	3	2	1	0
5	... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren	5	4	3	2	1	0

Anhang H Fragebogen Erschöpfung & Stressbelastung

*Ich bin sehr erschöpft diese Woche

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nein max.

*Ich brauchte diese Woche tagsüber Erholungspausen

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Selten immer

*ich fühlte mich schon morgens erschöpft und müde in dieser Woche

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Selten immer

*mein Erschöpfungszustand beeinträchtigte mich in dieser Woche

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

gar nicht etwas sehr oft täglich

*mein Erschöpfungszustand beeinträchtigte meinen Tagesablauf diese Woche

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

nie täglich

*ich hatte-bedingt durch die Erschöpfung-Schwierigkeiten mich zu konzentrieren

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nie oft immer

*die Erschöpfung hat sich in den letzten 7 Tagen....

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Unverändert				verbessert				deutlich-	

*die Erschöpfung hat sich in den letzten 7 Tagen....

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Unverändert				verschlechtert				deutlich-	

*ich hatte diese Woche beim Gehen....

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Keine Probleme									starke+

*ich hatte diese Woche Probleme beim Treppensteigen...

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Keine Probleme									starke +

*ich hatte diese Woche Stress...

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nein	etwas		etwas mehr			viel		sehr +	

*die Erschöpfung ist auf ein Ereignis dieser Woche zurückzuführen...

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
unwahrscheinlich				neutral				definitiv	

*die Erschöpfung hat sich auf mein seelisches Befinden diese Woche ausgewirkt

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nein									sehr stark

*Wie stark musste ich meinen Alltag diese Woche anpassen in Bezug auf meinen Erschöpfungszustand

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Gar nicht

manchmal

Anhang I

In den großen medizinischen Datenbanken wie Pubmed, Cochrane, Google Scholar und der Lancet Neurology wurde nach Literatur gesucht. In Datenbanken für seltene Erkrankungen wie Orphanet und in der Datenbank für Genetik OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) wurde nach geeigneter Literatur und Daten gesucht. In osteopathischer und physiotherapeutischer Literatur sowie in Büchern und medizinischen Artikeln wurde nach passenden Studien, Quellen und Publikationen recherchiert. Bücher, wie das Buch „Genetik“ aus dem Springer Verlag erwiesen sich als große Unterstützung. Die Studiensuche gestaltete sich zeitweilig recht schwierig, da es sich bei der Miyoshi-Typ-3-Erkrankung um eine sehr seltene Erkrankung handelt. Als Suchbegriffe in der Recherche dienten: limb-girdle-muscular-dystrophy, muscular dystrophy, miyoshi 3, phänotypes, genetic disease, LGMDL, osteopathy and LGMDL, treatment LGMD, physiotherapy.

Anhang J

Regressionsanalyse: Ergebnis versus Körperteil; Behandlung

Methode

Kodierung der kategorialen Prädiktoren(1; 0)

Regressionsgleichung

Ergebnis = 2,8102 + 0,0 Körperteil-Links, Sprung. Fuß - 0,5093 Körperteil-rechts, Sprung.
Fuß + 0,0 Behandlung Physio + 0,1250 Behandlung Physio + Osteo

Koeffizienten

Term	Koeff	SE Koeff	t-Wert	p-Wert	VIF
Konstante	2,8102	0,0573	49,02	0,000	
Körperteil					
Rechts, Sprung.Fuß	-0,5093	0,0725	-7,02	0,000	1,00
Behandlung					
Physio + Osteo	0,1250	0,0769	1,63	0,114	1,00

Zusammenfassung des Modells:

S	R-Qd	R-Qd(kor)	R-Qd(prog)
0,217543	61,16%	58,81%	53,71%

Varianzanalyse:

	df	Kor SS	Kor MS	F-Wert	p-Wert
Regression	2	2,45910	1,22955	25,98	0,000
Körperteil	1	2,33410	2,33410	49,32	0,000
Behandlung	1	0,12500	0,12500	2,64	0,114
Fehler	33	1,56173	0,04733		
Fehlende Anpassung	1	0,02469	0,02469	0,51	0,479
Reiner Fehler	32	1,53704	0,04803		
Gesamt	35	4,02083			

Anpassungen und Bewertung für ungewöhnliche Beobachtungen:

Beobachtung	Ergebnis	Anpassung	Resid Std.	Resid
14	2,5000	2,9352	-0,4352	-2,12 R
23	2,0000	2,4259	-0,4259	-2,08 R

R=Großes Residuum

Kruskal-Wallis-Test: Rechts, Sprunggelenk, Fuß versus Behandlung

Deskriptive Statistik:

Behandlung	N	Median	Mittlerer Rang	z-Wert
Physio	12	2,5	9,1	-0,42
Physio + Osteo	6	2,5	10,3	0,42
Gesamt	18		9,5	

Test

Nullhypothese H_0 : Alle Mediane sind gleich.

Alternativhypothese H_1 : Mindestens ein Median weicht ab.

Methode	<i>DF</i>	<i>H</i> -Wert	<i>p</i> -Wert
Nicht für Bindungen korrigiert	1	0,18	0,673
Für Bindungen korrigiert	1	0,23	0,629