

# **Der Einfluss von Osteopathie auf Schluckstörung und Erbrechen bei CMS**

## **MASTER - THESIS**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Master of Science**

**im Universitätslehrgang Osteopathie MSc**

vorgelegt von

**Romana Hinterreither**

Matrikelnummer 12148388

**Department für Gesundheitswissenschaften, Medizin und Forschung**

an der Donau-Universität Krems

Betreuerin 1: Sarah Bolick, MSc

Betreuerin 2: OÄ Univ.-Doz.in DDr.in Denisa Weis



03.06.2024

## EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich, Romana Hinterreither, geboren am 28.05.1982 in Linz 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

Mein ganz besonderer Dank gilt der Patientin dieser Studie und ihren Eltern. Zuallererst, weil sie sich dazu bereit erklärt haben, an dieser Studie teilzunehmen – ohne sie hätte ich die Idee für diese Studie nie umsetzen können. Weiters haben die Eltern zuvor sehr engagiert bei der Planung der Studie mitgearbeitet und danach ein halbes Jahr lang durch tägliche Dokumentation das Entstehen dieser Studie überhaupt ermöglicht. Zusätzlich haben sie ihre 4-jährige Tochter bei allen Therapieeinheiten beschäftigt und abgelenkt, sodass ich die Therapie bestmöglich durchführen konnte, und dann wurden auch noch alle meine Fragen bis ins Detail beantwortet. Ein weiterer großer Dank an die Patientin selbst, dass sie meist sehr geduldig die Therapie über sich ergehen ließ, obwohl so manch anderes Spiel in dem Moment sicher viel interessanter gewesen wäre.

Als nächstes möchte ich mich bei OÄ Univ.-Doz.in DDr.in Denisa Weis, Fachärztin für Medizinische Genetik und ihrem Gatten Prof. Dr. med. habil. Serge Weis, stellvertretender Vorstand Standort Neuromed Campus und Leitung der Neuropathologie der Kepleruniversität Linz, bedanken. Frau Dr. Denisa Weis kennt die Patientin und sie und ihr Gatte Dr. Serge Weis unterstützten mich ganz zu Beginn, als zwar die Idee für eine Einzelfallstudie mit dieser Patientin schon geboren wurde, aber der Plan für die Umsetzung noch fehlte. Nach einem längeren Gespräch mit den beiden wurden die Ideen für die Studie konkreter und ein Plan für das Konzept entstand. Auch später, beim Schreiben der Studie, nahmen sie sich noch einmal Zeit, um fachliche Fragen zu beantworten und als Fachfrau und Fachmann den Theorieteil Korrektur zu lesen, um mögliche Verständnis- und Übersetzungsfehler meinerseits zu beseitigen.

Weiters bedanke ich mich bei meiner Studienbetreuerin Sarah Bolick für ihre kompetente Unterstützung, für ihre Geduld bei meinen unzähligen Fragen und für ihre praktischen Tipps, was statistische Auswertung und das Schreiben der Studie anbelangt.

Und zu guter Letzt bedanke ich mich bei meiner Familie. Ohne ihre Unterstützung wäre neben Haus, Job und vier Kindern weder die Teilnahme am Universitätslehrgang noch das Verfassen einer Masterthesis möglich gewesen. Vielen Dank an alle Babysitter, sie haben mir erst ermöglicht, so viel Zeit in diese Studie zu investieren. Ein riesengroßes Danke an den besten aller Ehemänner für seine Unterstützung in den verschiedensten Bereichen. Meine großen Söhne Felix und Moritz haben mich bei allen Fragen über Excel, Erstellen von Grafiken usw. unterstützt und mich so vor dem einen oder anderen Nervenzusammenbruch bewahrt. Und meine zwei Kleinen Max und Toni haben meine Launen ertragen und wohl oder übel akzeptiert, dass ich weniger Zeit für sie hatte. Danke!

# ABSTRACT (DEUTSCH)

## Ziel

Die Studie soll erforschen, ob Osteopathie die Schluckstörungen und das häufige Erbrechen von Schleim und Nahrung beim kongenitalen myasthenen Syndrom mit Defekt vom *MUSK*-Gen beeinflussen kann.

## Methode

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um ein single-subject Design mit täglichen Aufzeichnungen. Der Ablauf der klinischen Interventionsstudie unterteilte sich in eine 12-wöchige Kontrollphase 1 ohne osteopathische Behandlungen und eine 12-wöchige Interventionsphase 2 mit Osteopathie, wobei diese krankheitsbedingt um zwei Wochen verlängert wurde. Während der somit 14-wöchigen Interventionsphase erfolgten neun osteopathische Behandlungen nach dem Open Box Prinzip. Die Eltern sammelten während der gesamten Studiendauer unter anderem Daten über die Häufigkeit des Erbrechens von Schleim und Nahrung und die Menge der oral zugeführten Nahrung.

## Ergebnisse

Zwei der drei aufgestellten Hypothesen zeigten einen statistisch signifikanten Unterschied: Die Menge der oralen flüssigen Nahrung wurde mit osteopathischen Behandlungen signifikant erhöht und die Häufigkeit des Erbrechens von Sondennahrung wurde signifikant weniger. Auf die Häufigkeit des Erbrechens von Schleim hatten die osteopathischen Behandlungen keine signifikante Auswirkung.

## Diskussion

Trotz der positiven Ergebnisse muss ergänzt werden, dass zwar das Schlucken von Flüssigkeiten signifikant verbessert wurde, nicht jedoch die Schluckstörung bei breiiger und fester Nahrung. Weiters handelt es sich um eine Einzelfallstudie, und das Ergebnis kann somit nicht auf alle PatientInnen mit CMS übertragen werden, da die Symptome der unterschiedlichen Subtypen stark variieren und auch individuell unterschiedlich stark ausgeprägt sind. Die osteopathischen Behandlungen bewirkten noch weitere Verbesserungen, die in zukünftigen Interventionsstudien untersucht werden könnten.

## Schlagworte

Kongenitales myasthenes Syndrom (CMS), *MUSK*-Gen, Schluckstörung, Erbrechen, Osteopathie

## ABSTRACT (ENGLISCH)

### **Aim**

The study aims to investigate whether osteopathy can influence swallowing disorders and frequent vomiting of mucus and food when suffering from a congenital myasthenic syndrome with a defect in the *MUSK* gene.

### **Method**

The present study is a single-subject design with daily recordings. It is divided into two different phases, the first one with, and a second one without osteopathic treatments. After a 12-week duration for the first phase, the second phase had to be extended by two weeks due to illness, resulting in a period of 14 weeks. During phase two, 9 osteopathic treatments were carried out following the open box principle. Parents collected data on, among other things, the frequency of vomiting mucus and food as well as the amount of orally consumed food throughout the study.

### **Results**

Two of the three hypotheses presented showed a statistically significant difference: with osteopathic treatments the quantity of oral, liquid food was significantly increased, and the frequency of vomiting tube-administered food was significantly reduced. The osteopathic treatments had no significant effect on the frequency of vomiting mucus.

### **Discussion**

Despite the positive results, it must be added that only the swallowing disorders with liquids, not with mushy or solid food, showed a significant improvement. Furthermore, this is a single case study, and the results are therefore not applicable to all patients with CMS, as the symptoms of the different subtypes vary greatly and also show varying degrees of severity. The osteopathic treatments led to further improvements that could be investigated in future intervention studies.

### **Keywords**

Congenital myasthenic syndrome (CMS), *MUSK* gene, swallowing disorder, vomiting, osteopathy

# INHALTSVERZEICHNIS

Eidesstattliche Erklärung.....	I
Danksagungen.....	II
Abstract (deutsch).....	III
Abstract (englisch).....	IV
1. Einleitung.....	05
2. Theoretischer Hintergrund CMS.....	09
2.1. Klinische Merkmale bei CMS.....	09
2.1.1. Neugeborene.....	10
2.1.2. Kindheit.....	10
2.1.3. Muskuläre Zeichen.....	11
2.1.4. Nicht muskuläre Zeichen.....	12
2.2. Häufigkeit CMS.....	13
2.3. Pathophysiologie.....	14
2.4. Klassifizierung CMS.....	14
2.4.1. Präsynaptische Störungen.....	16
2.4.2. Synaptische Störungen.....	16
2.4.3. Postsynaptische Störungen.....	16
2.4.4. Glykosylierungsdefekte.....	16
2.5. <i>MUSK</i> -Gen.....	17
2.6. Diagnose von CMS.....	19
2.7. Therapie bei CMS.....	19
2.7.1. Medikamente.....	20
2.7.2. Nicht medikamentöse Behandlung.....	21
2.7.3. Invasive Maßnahmen.....	22
2.7.4. Verlauf & Prognose.....	22
2.8. Möglichkeiten der osteopathischen Behandlung von CMS.....	23
2.8.1. Nervensystem.....	23
2.8.2. Respiratorisch-zirkulatorisches System.....	24
2.8.3. Viszerales System.....	25
2.8.4. Parietales System.....	25
2.8.5. Medikamente.....	26
3. Forschungsfrage und Hypothesen.....	27

3.1.	Forschungsfrage.....	27
3.2.	Nullhypothesen und Alternativhypothesen.....	27
4.	Methodologie.....	28
4.1.	Forschungsdesign.....	28
4.2.	Die Testperson.....	28
4.3.	Parameter.....	30
4.3.1.	Liste 1 - Nahrung.....	30
4.3.1.1.	Orale Nahrung flüssig, breiig und fest.....	30
4.3.1.2.	Sondennahrung & Flüssigkeit über die Sonde.....	31
4.3.1.3.	Allgemeinzustand.....	31
4.3.1.4.	Tropfenmenge Salbubronch.....	31
4.3.1.5.	Puls.....	31
4.3.2.	Liste 2 - Therapie.....	32
4.3.2.1.	Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie.....	32
4.3.2.2.	Osteopathie.....	32
4.3.2.3.	Größe und Gewicht.....	32
4.3.2.4.	Sonstiges.....	33
4.3.3.	Liste 3 - Erbrechen.....	33
4.3.3.1.	Erbrechen Schleim, Schleim & Nahrung, Nahrung.....	33
4.3.3.2.	Inhalation.....	34
4.4.	Studienablauf.....	34
4.4.1.	Studienbeginn.....	34
4.4.2.	Studiendauer.....	34
4.4.3.	Behandlungszeitpunkte.....	35
4.5.	Osteopathische Behandlungen.....	35
4.5.1.	Behandlung 1.....	37
4.5.2.	Behandlung 2.....	38
4.5.3.	Behandlung 3.....	39
4.5.4.	Behandlung 4.....	40
4.5.5.	Behandlung 5.....	41
4.5.6.	Behandlung 6.....	41
4.5.7.	Behandlung 7.....	42
4.5.8.	Behandlung 8.....	43
4.5.9.	Behandlung 9.....	43
5.	Ergebnisse .....	45
5.1.	Datenaufbereitung.....	45
5.2.	Deskriptive Statistik.....	45

5.2.1.	Allgemeinzustand.....	45
5.2.2.	Tropfenmenge Salbubronch.....	47
5.2.3.	Puls.....	47
5.2.4.	Orale Nahrung flüssig.....	48
5.2.5.	Menge Sondennahrung.....	49
5.2.6.	Orale Nahrung breiig und fest.....	50
5.2.7.	Menge Flüssigkeit über Sonde.....	50
5.2.8.	Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie.....	50
5.2.9.	Osteopathie.....	50
5.2.10.	Größe.....	51
5.2.11.	Gewicht.....	51
5.2.12.	Inhalation.....	51
5.2.13.	Erbrechen Schleim.....	52
5.2.14.	Erbrechen Schleim und Nahrung.....	53
5.2.15.	Erbrechen Nahrung.....	54
5.3.	Hypothesentestung.....	54
5.3.1.	Erbrechen von Schleim.....	55
5.3.2.	Erbrechen von Nahrung.....	56
5.3.3.	Schluckbeschwerden.....	58
5.4.	Explorative Berechnungen.....	59
5.4.1.	Menge Sondennahrung.....	59
5.4.2.	Erbrechen von Schleim und Nahrung.....	61
6.	Diskussion.....	63
6.1.	Ergebnisse.....	63
6.1.1.	Einschränkungen der Ergebnisse.....	63
6.2.	Stärken und Einschränkungen der einzelnen Parameter.....	64
6.2.1.	Orale Nahrung flüssig.....	64
6.2.2.	Orale Nahrung breiig.....	64
6.2.3.	Orale Nahrung fest.....	65
6.2.4.	Menge Sondennahrung.....	65
6.2.5.	Erbrechen Schleim.....	66
6.2.6.	Erbrechen Nahrung.....	66
6.2.7.	Allgemeinzustand.....	66
6.2.8.	Tropfenmenge Salbubronch.....	67
6.2.9.	Puls.....	67
6.2.10.	Physiotherapie.....	68
6.2.11.	Logopädie.....	68

6.2.12. Ergotherapie.....	69
6.2.13. Größe.....	69
6.2.14. Gewicht.....	69
6.2.15. Inhalation.....	70
6.3. Weitere Einschränkungen.....	70
6.3.1. Einzelfallstudie.....	70
6.3.2. Reha.....	71
6.3.3. Krankheit und Urlaub.....	71
6.3.4. Entwöhnungsprogramm von PEG-Sonde.....	71
6.3.5. Datensammlung.....	72
7. Conclusio.....	73
8. Literaturverzeichnis.....	74
Abbildungsverzeichnis.....	78
Tabellenverzeichnis.....	79
Abkürzungsverzeichnis.....	80
Anhang A – Befund Schluckaktröntgen.....	81
Anhang B – Befund Gastroskopie.....	82
Anhang C – Auszug Abschlussbericht Klinik Vogtareuth.....	83
Anhang D – Befund HNO-Untersuchung.....	84
Anhang E – Befund Bronchioskopie.....	85
Anhang F – Einverständniserklärung.....	86
Anhang G – Rohdaten.....	87

# 1. EINLEITUNG

Das kongenitale myasthene Syndrom (CMS) mit Defekt des *MUSK*-Gens hat weltweit eine sehr geringe Prävalenz. Sowohl bei der Literaturrecherche als auch bei einem Gespräch mit OÄ Univ.-Doz.in DDr.in Denisa Weis, Fachärztin für Medizinische Genetik, und Prof. Dr. med. habil. Serge Weis, stellvertretender Vorstand Standort Neuromed Campus und Leitung der Neuropathologie der Kepleruniversität Linz, war die Erkenntnis, dass es aufgrund der Seltenheit der Erkrankung vergleichsweise wenig Forschung und Literatur über das kongenitale myasthene Syndrom mit Defekt des *MUSK*-Gens gibt. Diese Tatsache ist wiederum nachteilig für betroffene PatientInnen, da es keine oder wenig Vergleichsfälle, standardisierte Behandlungen, Leitlinien usw. gibt, auch über die langfristige beste Behandlung und Pflege betroffener PatientInnen ist nur wenig bekannt (Schara et al., 2012). Auch Literatur über Therapie beim kongenitalen myasthenen Syndrom, egal ob Physiotherapie oder Osteopathie, scheint es nach ausführlicher Literaturrecherche nicht zu geben.

Das Gen *MUSK* (engl. Muscle, skeletal receptor tyrosine-protein kinase) codiert laut eines Befundes von OÄ Univ.-Doz.in DDr.in Denisa Weis ein Protein, welches für die Ausbildung und den Erhalt der motorischen Endplatte, einer speziellen Synapse zwischen peripheren Motoneuronen und ihren Zielmuskelfasern der Skelettmuskulatur, von Bedeutung ist. In Folge dessen ist die neuromuskuläre Übertragung gestört und es kommt zu ermüdbarer Muskelschwäche (O'Connor et al., 2018).

Das kongenitale myasthene Syndrom ist eine vielfältige Gruppe von Erkrankungen mit einem erblichen Defekt an der neuromuskulären Verbindung, die zu einer zunehmenden Bandbreite an Phänotypen führen (McMacken et al., 2017). Es handelt sich um genetische und klinisch heterogene Erkrankungen der neuromuskulären Endplatte, wo aufgrund präsynaptischer Störungen, Störungen im synaptischen Spalt oder postsynaptischer Defekte die neuromuskuläre Übertragung gestört ist (Müller-Felber & Schara, 2015, S.219). Die fehlerhafte Signalübertragung kann Teil eines insgesamt komplexeren Phänotyps sein, bei dem Muskeln, das zentrale Nervensystem oder andere Faktoren beteiligt sind (Beeson, 2016).

Leitsymptom ist die belastungsabhängige Muskelschwäche, welche normalerweise einer tageszeitlichen Schwankung unterliegt (Müller-Felber & Schara, 2015, S.220). Diese belastungsabhängige Muskelschwäche betrifft vor allem die Augenmuskeln, Zungen-, Schlund- und Kehlkopfmuskulatur, auch bulbäre Muskulatur genannt, und die Muskeln der

Extremitäten (Abicht et al., 2003). Es kann aber nicht nur zu einer vorübergehenden sondern auch zu einer dauerhaften Schwäche von den bereits genannten Muskelgruppen kommen, zusätzlich sind meist Gesichts-, Rumpf- und Atemmuskulatur mitbetroffen (Finsterer, 2019).

Somit ergeben sich folgende typische klinische Symptome eines CMS im Neugeborenen- und Säuglingsalter: Floppy-infant, schwaches Schreien, Saug- und Schluckstörungen, respiratorische Probleme unterschiedlicher Ausprägung sowie multiple Gelenkskontrakturen als Hinweis für eine bereits intrauterine bestehende verminderte Bewegung (Müller-Felber & Schara, 2015, S.220).

Typische klinische Symptome eines CMS in jedem Alter sind: hängendes Augenlid, Lähmung der Augenmuskulatur, reduzierte Mimik durch Schwäche der Gesichtsmuskulatur, bulbäre Symptome mit Sprech- und Schluckstörung, proximal betonte Muskelschwäche und Schwäche der Nackenbeuger (Müller-Felber & Schara, 2015, S.220-221).

Beim kongenitalen myasthenen Syndrom sind laut einer Studie von Finsterer (2019) 32 Gene bekannt, deren Defekt diese Krankheit verursachen kann. Laut Müller-Felber und Schara (2015, S.223) war eine molekulargenetische Zuordnung allerdings nur bei ca. 50% der PatientInnen möglich. Laut einer Studie aus dem Jahr 2020 sind nur acht Familien weltweit mit CMS mit Defekt des *MUSK*-Gens bekannt (Ostos et al., 2020). PatientInnen mit gleichen Mutationen im selben Gen können allerdings unterschiedliche klinische Symptome und Verläufe zeigen (Müller-Felber & Schara, 2015, S.223).

Diese Problematik spiegelte sich auch bei der Familie dieser Einzelfallstudie wider. Das betroffene Mädchen wurde am 25.3.2019 mit einem geplanten Kaiserschnitt geboren. Sie ist das erste Kind der Familie und war gleich nach der Geburt ein schlaffes Kind ohne Eigenatemtendenz. Die Patientin wurde unmittelbar postpartal intubiert und beatmet. Die Eltern der Patientin wissen im deutschsprachigen Raum nur von zwei Burschen in Deutschland, einem Geschwisterpaar, die denselben Gendefekt haben, allerdings mit einer ganz anderen Ausprägung. Im Gegensatz zur Patientin dieser Studie benötigten die Burschen aus Deutschland wiederum keine Beatmung, weder direkt nach der Geburt noch später. Somit ist für die Eltern auch der Erfahrungsaustausch mit anderen Betroffenen nicht möglich bzw. nicht sinnvoll und sie sind auf sich allein gestellt. Aufgrund fehlender Forschung und wenig Erfahrung haben die Eltern der Patientin zum Beispiel auch nur das Medikament Salbutamol empfohlen bekommen, die Dosierung müssen sie selbständig symptomorientiert anpassen. Somit war der Leidensdruck und die Herausforderung an die betroffene Familie von Beginn an sehr hoch. Die Eltern zeigten auch sofort Interesse an der

Durchführung dieser Einzelfallstudie, da die Patientin in den ersten drei Lebensjahren zwar riesige Fortschritte bezüglich selbständiger Atmung und motorischer Entwicklung machte, sie jedoch sehr häufig erbricht und ausgeprägte Schluckstörungen hat.

Die Patientin erhielt bei ihrer Frührehabilitation in Vogtareuth von 6.8.-5.11.2019 laut Abschlussbericht bereits 14-tägig Osteopathie, seitdem jedoch nur mehr Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie. Vorbereitend für die Verfassung der Masterthesis haben die Eltern der Patientin Einsicht in die Dokumentation der Osteopathie in Vogtareuth beantragt, um zu sehen, ob die Osteopathie damals bei der Patientin augenscheinlich positive Auswirkungen hatte. Diese Information haben sie bis jetzt noch nicht erhalten und die Mutter kann sich nur an eine einzige osteopathische Behandlung erinnern. Unabhängig davon, ob die Osteopathie damals positiv gewirkt hat oder nicht, die Ausgangssituation bei dieser Einzelfallstudie war eine ganz andere.

Da die Patientin an einem sehr seltenen Subtyp des CMS mit Gendefekt des *MUSK*-Gens leidet, ist das single-subject design einer RCT (randomisierten kontrollierten Studie) vorzuziehen, da die Seltenheit der Erkrankung keine Gruppenbildung für eine RCT zulässt.

In einem Gespräch mit den Eltern wurde ausführlich über den aktuellen Entwicklungsstand der Patientin gesprochen, über die vielen Fortschritte seit der Geburt aber auch über die Probleme, die von Geburt an bestehen und die die Eltern mit den bisherigen Versuchen nicht beeinflussen konnten. Die größten und hartnäckigsten Probleme sind die Schluckstörungen der Patientin und das häufige Erbrechen. Die dadurch notwendige Ernährung über die Sonde und die fehlende Gewichtszunahme erzeugen bei der Familie der betroffenen Patientin einen hohen Leidensdruck. Wunsch der Eltern und somit Therapieziel für die behandelnde Osteopathin sind somit eine Verbesserung der Schluckstörung und eine Reduzierung des häufigen Erbrechens. Im Laufe des Gesprächs berichteten die Eltern, dass die Patientin manchmal nur Schleim erbricht und manchmal Sondennahrung, somit wurden die zu beobachtenden Parameter und die Ziele immer konkreter. Die Studie soll den Einfluss osteopathischer Behandlungen auf Schluckbeschwerden und häufiges Erbrechen von Schleim und Sondennahrung erforschen.

Für die Einzelfallstudie ist eine gute Compliance der Eltern notwendig, darum wurde mit ihnen gemeinsam überlegt, wie sie täglich die Menge an Nahrung und die Häufigkeit an Erbrechen möglichst einfach aufzeichnen können. Weiters sollten andere Einflussfaktoren wie Allgemeinzustand, neue Medikamente, zusätzliche Therapien usw. regelmäßig dokumentiert werden, um andere mögliche Einflüsse bestmöglich ausschließen zu können bzw. diese Einflüsse gegebenenfalls auch festzuhalten. Schlussendlich entstanden drei

Listen, die die Eltern während der gesamten Dauer der Studie täglich ausfüllen mussten. Um den laufenden Therapiealltag nicht zu stören, sollte die erste Phase der Studie die Datensammlung im gewohnten Alltag sein und die zweite Phase zusätzlich mit osteopathischen Behandlungen.

Es gibt Studien, die die positive Wirkung manueller osteopathischer Techniken bei gastroösophagealer Refluxkrankheit (=GERD) anführen (Eguaras et al., 2019). In einer Studie werden speziell die positiven Auswirkungen der osteopathischen manipulativen Therapie für Zwerchfell und Ösophagus auf die Symptome von GERD erwähnt (Diniz et al., 2014).

Da die behandelnde Therapeutin die Patientin dieser Einzelfallstudie zuvor noch nie untersucht oder behandelt hat, und somit noch gar nicht weiß, wo genau Dysfunktionen im Körper der Patientin zu finden sind, soll es bei dieser Einzelfallstudie nicht nur um osteopathische manipulative Therapie für Zwerchfell und Ösophagus gehen, sondern um die Wirkung einer generellen osteopathischen Behandlung. Diese umfasst immer die drei Hauptsysteme des Körpers: das parietale System, das viszerale System und das craniosacrale System, auch die drei Pfeiler der Osteopathie genannt (Hruby et al., 2020, S.4). Je nach Quelle wird die Psyche als viertes Hauptsystem des Körpers angeführt (Coster & Pollaris, 2016, S.13). Die Osteopathie betrachtet laut Liem die Ganzheit des Menschen in ihrer somato-viszeral-psychischen Einheit und Wirkungsweise. Gesundheit resultiert nur dann, wenn die unterschiedlichen Strukturen des Körpers auf faszialer, biomechanischer, muskulärer, nervaler, zirkulatorischer und endokriner Ebene harmonisch zusammenwirken (Liem, 2018, S.30/31). Mit den fünf osteopathischen Modellen (Hruby et al., 2020, S.146-149) werden alle diese Bereiche abgedeckt:

- Biomechanisches Modell
- Neurologisches Modell
- Respiratorisch-zirkulatorisches Modell
- Metabolisch-energetisches Modell
- Biopsychosoziales Modell

Sowohl während der osteopathischen Befundung als auch bei der osteopathischen Behandlung werden alle fünf Modelle bedacht und je nach Befund auch behandelt. Die fünf Modelle werden gewöhnlich kombiniert und der Therapeut wandelt die Prinzipien der Osteopathie mit den fünf Modellen in einen multidimensionalen Ansatz um (Hruby et al., 2020, S. 147). Daher erfolgen die osteopathischen Behandlungen dieser Einzelfallstudie nach dem Open-Box-Prinzip und ziehen dabei alle möglichen Aspekte in Betracht.

## 2. THEORETISCHER HINTERGRUND CMS

Da es beim kongenitalen myasthenen Syndrom (CMS) wie bereits erwähnt viele Subtypen gibt, die unterschiedlichste Auswirkungen haben, beschränkt sich diese Studie auf allgemeine Informationen und Details nur bezüglich des Defekts des *MUSK*-Gens. Ausführungen darüber hinaus würden den Rahmen dieser Arbeit übersteigen.

### 2.1. Klinische Merkmale bei CMS

Typisches Merkmal bei CMS ist die belastungsabhängige Muskelschwäche, welche normalerweise einer tageszeitlichen Schwankung unterliegt. Diese Schwankungen sind in ausgeprägten Fällen mit deutlicher Muskelschwäche allerdings sehr gering (Müller-Felber & Schara, 2015, S.220). Die abnormale Ermüdbarkeit der Muskulatur ist meist vorübergehend, es kann aber auch zu einer dauerhaften Schwäche der Extraokular-, Gesichts-, Bulbär-, Rumpf-, Atem- oder Extremitätenmuskulatur kommen (Finsterer, 2019). Herzmuskulatur und glatte Muskulatur sind nicht beteiligt, auch kognitive Fähigkeiten, Koordination, Sensibilität und Sehnenreflexe sind normal (Abicht et al., 2003).

Die Endplattenmyopathie beginnt intrauterin, bei oder kurz nach der Geburt oder meistens in den ersten zwei Lebensjahren, selten im Jugend- und Erwachsenenalter im zweiten bis dritten Lebensjahrzehnt (Abicht et al., 2003). Der Begriff angeborene myasthene Syndrome ist somit eigentlich irreführend, da nicht alle CMS angeboren sind (Finsterer, 2019). Allerdings lassen sich auch bei diesen spät beginnenden Formen bei genauem Nachfragen meist bereits sehr frühe Symptome finden (Müller-Felber & Schara, 2015, S.220). Treten die Symptome erst im Erwachsenenalter auf, kommt es häufig zu falschen Verdachtsdiagnosen. Bei einer Studie aus dem Jahr 2018 traten bei 94% der erwachsenen CMS-PatientInnen Fehldiagnosen auf, welche zu einer durchschnittlichen Diagnoseverzögerung von fast drei Jahrzehnten ab Symptombeginn führten (Kao et al., 2018).

Schweregrad und Verlauf der Erkrankung sind sehr unterschiedlich und reichen von leichten Symptomen und fortschreitender Schwäche (Abicht et al., 2003) bis hin zu behindernder, dauerhafter Muskelschwäche, Ateminsuffizienz und frühem Tod, wobei jedoch der Schweregrad der Erkrankung bei früh auftretenden Subtypen meist ausgeprägter ist (Finsterer, 2019). Allerdings können bei einigen Subtypen von CMS die Symptome mild sein und durch Fieber, Infektionen oder Aufregung können plötzlich

schwere Verschlimmerungen der Muskelschwäche oder sogar plötzliche Episoden von Ateminsuffizienz ausgelöst werden (Abicht et al., 2003). Auch Müller-Felber & Schara berichten über typische Krisen mit oder ohne respiratorischer Insuffizienz bedingt durch Fieber, Infektion und Belastung, sowie wiederholte Apnoen (2015, S.219-221).

### **2.1.1. Neugeborene**

Einige Symptome bei CMS sind bereits bei der Geburt vorhanden. Ein häufiger Befund bei betroffenen Neugeborenen sind respiratorische Insuffizienz mit plötzlicher, episodischer Apnoe und Zyanose (Abicht et al., 2003). Viele Neugeborene mit CMS sind „floppy-infants“, sie haben Saug- und Schluckstörungen und schreien nur schwach (Müller-Felber & Schara, 2015, S. 220). Weiters können die Neugeborenen multiple Gelenkskontrakturen haben (oft als Arthrogryposis multiplex congenita bezeichnet), die auf einen Mangel an intrauteriner fetaler Bewegung zurückzuführen sind (Abicht et al., 2003). Die typische belastungsabhängige Muskelschwäche und die tageszeitlichen Schwankungen der Muskelkraft ist bei Neugeborenen nicht zu beobachten (Müller-Felber & Schara, 2015, S.220). Dafür kann Stridor im Säuglingsalter ein wichtiger Hinweis auf CMS sein (Abicht et al., 2003).

### **2.1.2. Kindheit**

Personen, die erst im Laufe der Kindheit Symptome entwickeln, zeigen eine abnormale Muskelermüdung mit Schwierigkeiten beim Laufen oder Stiegensteigen (Abicht et al., 2003). Generell kann es zu einer Verzögerung der motorischen Entwicklung kommen (Müller-Felber & Schara, 2015, S.221).

Bei betroffenen Kindern zeigt sich häufig eine schwankende Augenlidptose ein- oder beidseitig und eine fixierte oder schwankende extraokuläre Muskelschwäche (Abicht et al., 2003). Weiters können eine faziale Schwäche mit Hypomimie, bulbäre Symptome mit Schluckstörungen (Müller-Felber & Schara, 2015, S. 220-221), eine nasale Sprache sowie Schwierigkeiten beim Husten vorhanden sein (Abicht et al., 2003).

### 2.1.3. Muskuläre Zeichen

Unabhängig vom Alter gehören zu den typischen Muskelanomalien eine Schwäche der Augenmuskeln und Augenlider und eine Schwäche der Gesichts-, Zungen-, Schlund- und Kehlkopfmuskulatur. Weiters kommt es zu einer Rumpfschwäche mit Kopfsenkung und vorgebeugtem Rumpf, auch Camptokormie genannt und zu einer Schwäche der Extremitätenmuskulatur. Dyspnoe aufgrund schwacher Atemmuskulatur, Hypotonie und verminderte Sehnenreflexe sind ebenfalls möglich (Finsterer, 2019). Einige betroffene Personen zeigen ein charakteristisches Gliedergürtel-Schwächemuster mit watschelndem Gang (Abicht et al., 2003), wobei der Defekt von zehn verschiedenen Genen mit diesem Gliedmaßen-Gürtel-Muskelschwächemuster verbunden ist (O'Connor et al., 2018). In seltenen Fällen kommt es bei Patienten zu Muskelschwund, vor allem an den Extremitätenmuskeln. Insbesondere wird über eine Atrophie der Skelettmuskulatur bei *MUSK* bedingtem CMS berichtet (Finsterer, 2019). Alle muskulären Zeichen werden in der nachfolgenden Tabelle 1 aufgelistet.

Tabelle 1: Typische klinische Manifestation muskulärer Zeichen (Finsterer, 2019)

Phänotypisches Merkmal	CMS-Subtypen
<b>Muskuläre Zeichen</b>	
LGMD = Gliedmaßen-Gürtel-Muskeldystrophie	<i>COLQ, DOK7, MUSK, GFPT1, ALG2, ALG14, DPAGT1</i>
Respiratorische Insuffizienz	<i>SLC18A3, SYB1, COLQ, LAMB2, CHRNB1, CHRND, CHRNE, CHRNG, MUSK, NYO9A, LRP4, COL13A1, SCN4A, RAPS</i>
Episodische Apnoe	<i>CHAT, MUSK, SLC5A7, SLC25A1, RAPSN, COLQ</i>
Head drop	<i>AGRN</i>
Myopathisches EMG	<i>CHRNB1, ALG2, PLEC1, GMPPB</i>
Double response	<i>CHRNE, COLQ, SCCMS, ACHE-deficiency, CHRNA1, CHRNB1, CHRND</i>

#### **2.1.4. Nicht muskuläre Zeichen**

Es gibt eine Reihe von Gesichtsdysmorphien, die in bestimmten CMS-Subtypen auftreten. Besonders bei Neugeborenen wurde über ein langes Gesicht, einen schmalen Kiefer und einen hochgewölbten Gaumen berichtet (Abicht et al., 2003). Aber auch Hypertelorismus – ein vermehrter Abstand zwischen den Augen - und Sattelnase gehören dazu (Finsterer, 2019).

Aufgrund der Muskelhypotonie kann es zu deutlichen Fußfehlstellungen und Haltungstörungen kommen (Müller-Felber & Schara, 2015, S.225). Daraus folgend werden verschiedenste Anomalien beschrieben wie zum Beispiel Hyperlordose, Hyperkyphose, Skoliose, Fußdeformitäten wie Hohlfuß, Plattfuß, Hammerzehen oder Klumpfüße, Adduktionsdeformitäten der Knie und Knöchel, Cubitus valgus, Hyperlaxizität der Gelenke und Hüft dysplasie (Finsterer, 2019).

Eine kognitive Beeinträchtigung ist nur selten eine Manifestation eines CMS-Subtyps (Finsterer, 2019). Zumindest primäre Probleme sind bisher nicht sicher belegt, wohl aber sekundäre Störungen in der psychosozialen Verarbeitung (Müller-Felber & Schara, 2015, S.225). Falls doch manifestieren sich Mutationen in einem Gen in einer neurologischen Entwicklungsverzögerung mit Hirnatrophie, können aber auch mit kindlicher Letalität verbunden sein (Finsterer, 2019).

Zu den anderen Zeichen, die noch bei CMS auftreten können, gehören zum Beispiel Polyneuropathie, Epilepsie, Fehlbildung des Gehirns wie Corpus callosum Agenesie, Hörverlust, Stimmbandlähmung, systolische Dysfunktion, Kurzsichtigkeit und faziale Ticks (Finsterer, 2019). Alle nicht muskulären Zeichen sind in der nachstehenden Tabelle 2 aufgelistet.

Tabelle 2: Typische klinische Manifestation nicht muskulärer Zeichen (Finsterer, 2019)

<b>Phänotypisches Merkmal</b>	<b>CMS-Subtypen</b>
<b>Nicht muskuläre Zeichen</b>	
Kognitive Dysfunktion	<i>SLC25A7, DPAGT1, SNAP25, COL13A1, MYO9A, CHRNB1, CHRND</i>
Faziale Ticks	<i>LAMA5</i>
Hirnatrophie	<i>SCN4A, ALG14</i>
Corpus callosum Agenesie	<i>SLC25A1</i>
Epilepsie	<i>ALG14, SLC25A1, MUNC13-1</i>
Gesichtsdysmorphismus	<i>SYB1, RAPSN, SCN4A, COLQ</i>
Kurzsichtigkeit	<i>LAMA5</i>
Hypoakusis	<i>SLC25A1, SYT2</i>
Stimmbandlähmung	<i>COLQ, DOK7</i>
Neuropathie	<i>SYT2, SLC25A7</i>
Arthrogryposis multiplex	<i>SLC5A7, CHRNG</i>
Kontrakturen	<i>SNAP25, VAMP1, CHRNA1, ALG2, ALG14, RAPSN, CHRND, CHRNG, CHAT</i>
Skoliose	<i>COLQ, CHRNE, VAMP1</i>
Hyperlordose, Hyperkyphose	<i>SCNA4, RAPSN, SYB1</i>
Adduktionsdeformität der Knie	<i>SCN4A</i>
Cubitus valgus	<i>PLEC1</i>
Fußdeformität	<i>SYT2, RAPSN, CHRNG, SLC25A1, COLQ</i>
Hyperlaxität der Gelenke	<i>SYT2, VAMP1, COL13A1</i>
Hautblasen	<i>PLEC1</i>
Pterygie	<i>CHRNG</i>
Systolische Dysfunktion	<i>SLC18A3</i>
Pierson-Syndrom	<i>LAMB2</i>
Kleinhirntaxie	<i>SNAP25</i>
Laryngospasmus	<i>SCN4A</i>
Verschlechterung in kaltem Wasser	<i>SLC18A3</i>
Hüftdysplasie	<i>SYT2</i>
Kryptorchismus	<i>CHRNG</i>
Arachnodaktylie	<i>CHRNG</i>
Mikrozephalie	<i>MUNC13-1</i>

## 2.2. Häufigkeit CMS

Die Häufigkeit vom kongenitalen myasthenen Syndrom macht nur ca. 10 % aller Myasthenien aus und diese werden wiederum mit einer weltweiten Prävalenz von 25-125:1.000.000 angegeben, also 2,5-12,5:1.000.000 für das kongenitale myasthene Syndrom (Müller-Felber & Schara, 2015, S.220). Da die Phänotypen stark variieren und die

Symptome unspezifisch sein können, werden kongenitale myasthene Syndrome oft übersehen und ihre Prävalenz wird möglicherweise unterschätzt (Schara et al., 2012).

### **2.3. Pathophysiologie**

Kongenitale myasthene Syndrome sind heterogene Erkrankungen, bei denen die neuromuskuläre Übertragung durch einen oder mehrere spezifische Mechanismen gestört ist (Engel et al., 2018). Die Synthese und/oder der Einbau von Acetylcholin (ACh) in die synaptischen Vesikel kann präsynaptisch gestört sein. Weiters kann präsynaptisch die Calcium-abhängige Freisetzung von ACh am Nervenende eingeschränkt sein. Mutationen führen im synaptischen Spalt zur Störung der Effizienz von ACh am Acetylcholinrezeptor (AChR). Eine verminderte Dichte von Acetylcholinrezeptoren im Bereich der Endplatte wird von Loss-of-function Mutationen verursacht. Bei den fast-channel CMS bewirken die Mutationen in den Genen der AChR-Untereinheiten funktionell eine zu kurze Kanalöffnungszeit, slow-channel CMS bewirkt hingegen eine verlängerte Kanalöffnungszeit, kommt allerdings relativ selten vor (Müller-Felber & Schara, 2015, S.220).

### **2.4. Klassifizierung CMS**

CMS können nach verschiedenen Kriterien klassifiziert werden. Je nach Art der Vererbung gibt es autosomal-dominante, autosomal-rezessive oder de novo, also neu entstandene Formen ohne Vorerkrankung (Finsterer, 2019), wobei CMS typischerweise autosomal-rezessiv vererbt werden (Abicht et al., 2003). Bei sehr kleinen Familien kann oft nicht unterschieden werden, ob es sich um eine Spontanmutation oder um einen rezessiven Erbgang handelt (Müller-Felber & Schara, 2015, S.222).

Ein anderes mögliches Klassifizierungskriterium ist das mutierte Gen, wobei über Mutationen von 32 verschiedenen Genen berichtet wird, die eine Störung der neuromuskuläre Übertragung im präsynaptischen, synaptischen oder postsynaptischen Teil der motorischen Endplatte oder eine abnormale Glykosylierung verursachen (Finsterer, 2019).

In der folgenden Tabelle 3 wird zu allen 32 Subtypen die Art der Vererbung, die Defektlokalisation, der zeitliche Beginn der klinischen Manifestation und die Prävalenz beschrieben.

Tabelle 3: Art der Vererbung, Lokalisation des Defekts, Beginn klinischer Manifestation und Prävalenz verschiedener Subtypen (Finsterer, 2019)

<b>Gen</b>	<b>Art der Vererbung</b>	<b>Defekt-lokalisierung</b>	<b>Beginn klinischer Manifestation</b>	<b>Prävalenz verschiedener Subtypen (%)</b>
<i>AGRN</i>	AR	POST	CON, INF	<1
<i>ALG2</i>	AR	GLYC	CON, INF	<1
<i>ALG14</i>	AR	GLYC	CON, CHILD	<1
<i>CHAT</i>	AR	PRE	CON, INF	4-5
<i>CHRNA1</i>	AD/AR	POST	CON, ADULT	<1
<i>CHRN1</i>	AD/AR	POST	INF	<1
<i>CHRND</i>	AD/AR	POST	INF	<1
<i>CHRNE</i>	AD/AR	POST	CON, INF, CHILD, ADULT	50
<i>CHRNA1</i>	AR	POST	CON	unbekannt
<i>COL13A1</i>	AR	POST	CON	<1
<i>COLQ</i>	AR	SYN	CON, INF, CHILD	10-15
<i>DOK7</i>	AR	POST	CON, INF, CHILD, ADOL, ADULT	10-15
<i>DPAGT1</i>	AR	GLYC	INF, ADOL	<1
<i>GFPT1</i>	AR	GLYC	CON, INF, CHILD, ADULT	2
<i>GMPPB</i>	AR	GLYC	CON	<1
<i>LAMA5</i>	unbekannt	PRE	CON	<1
<i>LAMB2</i>	AR	SYN	CON	<1
<i>LRP4</i>	AR	POST	CON	<1
<i>MUNC13-1</i>	AR	PRE	INF	<1
<b><i>MUSK</i></b>	<b>AR</b>	<b>POST</b>	<b>CON</b>	<b>&lt;1</b>
<i>MYO9A</i>	AR	POST	CON	<1
<i>PLEC</i>	AR	POST	CON	<1
<i>PREP1</i>	AR	POST	CON	<1
<i>RAPSN</i>	AR	POST	CON, INF, CHILD, ADOL, ADULT	10-20
<i>SCN4A</i>	AR	POST	INF	<1
<i>SLC18A3</i>	AR	PRE	CON, INF	<1
<i>SLC25A1</i>	AR	POST	INF	<1
<i>SLC5A7</i>	AD	PRE	CON, INF	<1
<i>SNAP25</i>	AD	PRE	CON	<1
<i>SYB1</i>	unbekannt	PRE	INF	<1
<i>SYT2</i>	AD	PRE	CHILD	<1
<i>VAMP1</i>	AR	PRE	CON	<1

AR= autosomal-rezessiv, AD= autosomal-dominant; PRE= präsynaptisch, SYN= synaptisch, POST= postsynaptisch, GLYC= Glykosylierungsdefekte; CON= angeboren, INF= Kleinkind, CHILD= Kindheit, ADOL= Jugend, ADULT= Erwachsene

#### **2.4.1. Präsynaptische Störungen**

Der Defekt von acht Genen verursacht präsynaptische CMS, siehe Tabelle 3. Diese können weiter kategorisiert werden als Störungen, die den axonalen Transport beeinträchtigen, Störungen, die die Synthese und das Recycling von Acetylcholin beeinträchtigen und Störungen, die Exozytose synaptischer Vesikel beeinträchtigen (Finsterer, 2019). Bei Letzterem ist die Freisetzung von Neurotransmittern aus dem präsynaptischen Nervenende beeinträchtigt (Vanhaesebrouck & Beeson, 2019). Die zunehmende Zahl präsynaptischer CMS, die Manifestationen im ZNS zusammen mit neuromuskulärer Schwäche aufweisen, zeigt, dass die Myasthenie nur ein kleiner Teil eines viel umfassenderen Krankheitsphänotyps sein kann (Rodríguez Cruz et al., 2018).

#### **2.4.2. Synaptische Störungen**

Der Defekt von vier Genen verursacht synaptisches CMS (Finsterer, 2019), zu sehen auf Tabelle 3. Im synaptischen Spalt führen Mutationen zur Störung der Effizienz von Acetylcholin am Acetylcholinrezeptor (Müller-Felber & Schara, 2015, S.220).

#### **2.4.3. Postsynaptische Störungen**

15 von 32 Mutationen in Genen sind postsynaptischen Defekten zuzuordnen, ebenfalls zu sehen auf Tabelle 3. Somit stellen postsynaptische CMS die überwiegende Mehrheit der CMS-Subtypen dar. Postsynaptische CMS werden weiter unterteilt in primärer Mangel von Acetylcholin-Rezeptoren, Anomalien des Acetylcholin-Rezeptors und in Defekte innerhalb der Acetylcholin-Rezeptor Häufungen entlang der Signalwege (AChR-clustering pathway), wobei bei der Mutation des *MUSK*-Gens letzteres betroffen ist (Finsterer, 2019).

#### **2.4.4. Glykosylierungsdefekte**

Derzeit sind Mutationen in fünf Genen bekannt, die an der Proteinglykosylierung beteiligt sind und möglicherweise mit CMS in Zusammenhang stehen, siehe Tabelle 3. Obwohl diese fünf Gene allgegenwärtig auftreten, manifestieren sie sich überwiegend in der neuromuskulären Synapse (Finsterer, 2019).

Die Glykosylierung ist ein allgegenwärtiger Prozess, der in allen eukaryotischen Zellen vorkommt und bei dem nacheinander Zuckereinheiten an ein Membranlipid gebunden

werden, die dann auf ein Protein übertragen werden. Das wiederum ist entscheidend für die Faltung, den Zusammenbau, die Stabilität und den intrazellulären Transport von Proteinen (Vanhaesebrouck & Beeson, 2019).

Insbesondere die Glykosylierung von Acetylcholin-Rezeptoren ist bei CMS oft beeinträchtigt. Die Glykosylierung ist für die ordnungsgemäße Funktion der neuromuskulären Übertragung von wesentlicher Bedeutung und findet im endoplasmatischen Retikulum statt (Finsterer, 2019).

## **2.5. *MUSK*-Gen**

2004 wurde das erste Mal über einen Defekt im *MUSK*-Gen berichtet, bis jetzt sind neun PatientInnen mit *MUSK* bedingtem CMS bekannt (Finsterer, 2019), siehe Tabelle 4. Eine andere Studie berichtet bereits von 16 PatientInnen mit CMS aufgrund eines Defekts im *MUSK*-Gen (Owen et al., 2018).

Bei der Mutation des *MUSK*-Gens, die bei der Patientin dieser Studie vorliegt, handelt es sich um einen autosomal-rezessiv vererbten postsynaptischen Defekt, der kongenital auftritt und weniger als 1% aller kongenitalen myasthenen Syndrome ausmacht (Finsterer, 2019), siehe Tabelle 3.

Das *MUSK*-Gen ist beteiligt an der Endplattenreifung, an der Aufrechterhaltung der Endplattenfunktion, am ordnungsgemäßen Funktionieren vom intrazellulärem Protein Rapsyn und der Funktion der Acetylcholin-Rezeptoren. Weiters induziert es die Acetylcholin-Rezeptoren-Clusterbildung (Finsterer, 2019).

Defekte im *MUSK*-Gen verursachen zwei unterschiedliche Phenotypen: fetale Akinesie mit mehreren angeborenen Anomalien und früh einsetzende angeborenen Myasthenie. *MUSK*-Gen bedingte CMS kann von einer milden, isolierten, spät einsetzenden Schwäche der proximalen Muskulatur bis zu einer schweren Manifestation pränatal einsetzender diffuser Schwäche mit Atemversagen und Stimmbandlähmung führen. Es sind auch zwei Brüder bekannt, die nur eine isolierte Stimmbandlähmung ohne andere klassische myasthene Symptome vorwiesen (Murali et al., 2019). Auch eine andere Studie berichtet, dass bei den wenigen bekannten Fällen die Symptome unterschiedlich stark ausgeprägt waren, von leichter Atrophie der Beinmuskulatur über angeborene Ateminsuffizienz mit erforderlicher mechanischer Beatmung, axialer Schwäche mit gesenktem Kopf, Gesichtsschwäche, Schwäche der proximalen Gliedmaßen und Ophthalmoparese (Finsterer, 2019).

PatientInnen mit *MUSK*-bedingtem CMS können auch ein anderes phänotypisches Muster der Schwäche des Gliedmaßengürtels zeigen (Owen et al., 2018).

Tabelle 4: Anzahl der bisher gemeldeten Patienten/Familien seit Erstbeschreibung (Finsterer, 2019)

<b>Gen</b>	<b>Jahr des ersten Berichts</b>	<b>Anzahl der bisher gemeldeten Patienten/Familien</b>
<i>COLQ</i>	1998	>115
<i>CHRNE</i>	2000	97
<i>CHAT</i>	2001	46
<i>SCN4A</i>	2003	3
<i>RAPSN</i>	2003	84
<b><i>MUSK</i></b>	<b>2004</b>	<b>9</b>
<i>CHRND</i>	2006	4
<i>CHRNA1</i>	2006	17
<i>DOK7</i>	2006	>50
<i>CHRNA1</i>	2008	6
<i>LAMB2</i>	2009	1
<i>AGRN</i>	2009	12
<i>CHRNA1</i>	2010	3
<i>PLEC1</i>	2010	3
<i>GFPT1</i>	2011	29
<i>DPAGT1</i>	2012	12
<i>ALG2</i>	2013	5 + 1 Familie
<i>ALG14</i>	2013	7
<i>LRP4</i>	2014	3
<i>PREPL</i>	2014	1
<i>SNAP25</i>	2014	1
<i>SYT2</i>	2014	2 Familien
<i>SLC25A1</i>	2014	3
<i>COL13A1</i>	2015	3
<i>GMPPB</i>	2015	13
<i>SLC18A3</i>	2016	3 Familien
<i>SLC5A7</i>	2016	7 Familien
<i>MYO9A</i>	2016	3
<i>MUNC13-1</i>	2016	1
<i>VAMP1</i>	2017	4
<i>LAMA5</i>	2017	1
<i>SYB1</i>	2017	1

## **2.6. Diagnose von CMS**

Die Diagnose von CMS erfordert eine gründliche Abklärung mittels Anamnese, klinischer Untersuchung, Blutuntersuchung, elektrophysiologischen Untersuchungen, Lungenfunktionstests, Polysomnographie, Tensilon-Test und Muskelbiopsie. Die wichtigsten Untersuchungen zur Diagnosestellung von konkreten CMS-Subtypen ist jedoch eine molekulargenetische Untersuchung (Finsterer, 2019).

## **2.7. Therapie bei CMS**

Trotz ständiger wissenschaftlicher Fortschritte stehen für die meisten seltenen genetischen Erkrankungen, wie auch dem kongenitalen myasthenen Syndrom, derzeit keine heilenden genbasierten Therapien zur Verfügung, wobei eine bestätigte genetische Diagnose jedoch eine Orientierungshilfe für die Behandlung gibt (Thompson et al., 2019).

Aufgrund der geringen PatientInnenzahl und dem Fehlen ausreichend fundierter Behandlungsstudien ist die Therapie bei CMS nicht standardisiert. Prospektive Studien sind nicht verfügbar, aber es gibt Beobachtungsstudien, Fallstudien und Fallberichte. Die Zusammenstellung einer homogenen Gruppe, die für Behandlungsstudien erforderlich ist, wird durch die vielen unterschiedlichen Subtypen erschwert. Aufgrund der Seltenheit von CMS werden Therapiestudien nur dann den Anforderungen an eine angemessen konzipierte Behandlungsstudie gerecht, wenn ein internationales, multizentrisches Design angewendet wird (Finsterer, 2019).

Da das klinische Erscheinungsbild jedoch sehr unterschiedlich ist, können auch das Ergebnis der Therapie und die Prognose zwischen den verschiedenen CMS-Typen erheblich variieren. Es können sowohl PatientInnen mit gleichen Mutationen in einem Gen unterschiedliche klinische Symptome und Verläufe zeigen, andererseits können Mutationen in verschiedenen Genen ähnliche klinische Phänotypen verursachen (Müller-Felber & Schara, 2015, S.223). Das Ergebnis wird außerdem durch akute Verschlechterungen aufgrund von Infektionen, Fieber oder psychosozialen Stress beeinflusst (Finsterer, 2019).

Die Behandlungsmöglichkeiten allgemein können in symptomatisch oder kausal, invasiv oder nicht invasiv bzw. als etabliert oder experimentell klassifiziert werden. Da es für CMS keine ursächliche Therapie gibt, können diesen PatientInnen nur symptomatische Maßnahmen angeboten werden. Bei den nichtinvasiven symptomatischen Maßnahmen

kann zwischen medikamentöser und nichtmedikamentöser Behandlung unterschieden werden (Finsterer, 2019).

### 2.7.1. Medikamente

Es stehen mehrere Medikamente für CMS-PatientInnen zur Verfügung, die den Krankheitsverlauf erheblich verändern, die Funktionsfähigkeit verbessern und die Lebenserwartung verlängern können (Thompson et al., 2019). Wichtig zu wissen ist jedoch, dass einige Medikamente, die bei einem Syndrom nützlich sind, bei einem anderen schädlich sein können (Engel et al., 2015). Aufgrund dieser schwerwiegenden Nebenwirkungen müssen alle Medikamente mit Vorsicht angewendet werden. Nur im Notfall bei Verdacht auf CMS können Medikamente ohne vorherige genetische Bestätigung der Diagnose angewendet werden (Finsterer, 2019).

Mit der fortschreitenden Forschung und dem damit verbundenen besseren Verständnis der Mutationen und der molekularen Mechanismen, die CMS zugrunde liegen, können die Behandlungen nun immer spezifischer auf die einzelnen Syndrome zugeschnitten werden (Vanhaesebrouck & Beeson, 2019). Meist ist die Therapie bei CMS mit nur einem Medikament üblich, um die therapeutische Wirkung jedoch zu optimieren und Nebenwirkungen zu minimieren, kann auch eine Kombination von Medikamenten erforderlich sein (Abicht et al., 2003).

Acetylcholinesterase (AChE)-Hemmer halten die hohe ACh-Konzentration im synaptischen Spalt aufrecht (Vanhaesebrouck & Beeson, 2019). Diese werden am häufigsten verabreicht, sind jedoch möglicherweise nicht bei allen PatientInnen wirksam. Bei bestimmten Subtypen kann es die klinische Manifestation von CMS sogar verschlechtern - wie auch bei *MUSK* bedingtem CMS (Finsterer, 2019).

Das am häufigsten eingesetzte Alternativmedikament ist 3,4-Diaminopyridine (3,4-DAP), welches die Menge an Acetylcholin erhöht, das in den synaptischen Spalt abgegeben wird. Darüber hinaus verlängert es das präsynaptische Aktionspotential und wirkt sowohl bei präsynaptischen als auch bei postsynaptischen CMS. Bei *MUSK* bedingtem CMS kann es allerdings unwirksam sein (Finsterer, 2019). Dieser Kaliumkanalblocker kann auch zusätzlich zu AChE-Hemmern eingesetzt werden, allerdings nur mit Vorsicht bei Kleinkindern und Personen mit Fast-Channel-CMS (Abicht et al., 2003).

Salbutamol, ein  $\beta$ 2-Mimetikum, ist das einzige Medikament, von dem eine eindeutig positive Wirkung bei *MUSK* bedingtem CMS berichtet wird (Finsterer, 2019). Diese  $\beta$ 2-Agonisten

sind in den letzten 10-15 Jahren wieder zu einer gängigen Behandlungsoption geworden. Mehrere Subtypen reagieren gut auf  $\beta$ 2-Agonisten, aber vor allem jene Formen von CMS, die Mutationen und Veränderungen an der Clusterbildung von Acetylcholinrezeptoren entlang der Signalwege vorweisen, wobei die Mutation im *MUSK*-Gen hier ebenfalls dazugehört (Vanhaesebrouck & Beeson, 2019). Salbutamol wird bei schweren Fällen von AChR-Mangel gut vertragen und es bewirkt eine deutliche Verbesserung der Kraft (Rodríguez Cruz et al., 2015). Weiters kommt es zu einer verbesserten Muskelermüdung, zu einer verbesserten neuromuskulären Übertragung und zu einer verbesserten synaptischen Struktur (Vanhaesebrouck et al., 2019).

Albuterol ist ebenfalls ein Beta-2-Agonist, der bei mehreren CMS-Subtypen wirksam ist, besonders bei Patienten mit Endplatten-AChE-Mangel (Abicht et al., 2003). Auch der Bronchodilatator Albuterol ist bei *MUSK* bedingtem CMS teilweise wirksam (Finsterer, 2019).

Die Behandlung mit dem adrenergen Agonist Ephedrin zeigt bei verschiedenen Subtypen des CMS eine tiefgreifende Verbesserung der Kraft und wird von den meisten Menschen gut vertragen (Abicht et al., 2003). Ephedrin wird in der Medizin unter anderem als Sympathikomimetikum und bei Asthma eingesetzt, bei *MUSK* bedingtem CMS ist es allerdings unwirksam (Finsterer, 2019).

Berichte über die Wirkung von Fluoxetin bei CMS sind widersprüchlich, bei manchen Subtypen wird über eine positive Wirkung berichtet, bei anderen verschlechtert sich wiederum die klinische Manifestation, über Wirkung bei *MUSK* bedingtem CMS gibt es keine Berichte (Finsterer, 2019).

### **2.7.2. Nicht medikamentöse Behandlung**

Die nicht invasive, nicht medikamentöse Behandlung basiert vor allem auf Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie und soll bedarfsorientiert eingesetzt werden (Müller-Felber & Schara, 2015, S. 226). Ein multidisziplinärer Ansatz der symptomatischen Therapie verbessert die Lebensqualität der betroffenen Person erheblich (Abicht et al., 2003). Aufgrund der Muskelhypotonie kann es zum Beispiel zu deutlichen Fußfehlstellungen und Haltungstörungen kommen, die individuell konservativ behandelt werden müssen (Müller-Felber & Schara, 2015, S.225). Um die Mobilität zu gewährleisten, werden Orthesen, Gehhilfen oder Rollstühle verwendet. Im Allgemeinen sollten PatientInnen mit CMS anstrengende körperliche Betätigung vermeiden, da diese, wie auch Fieber und Infektionen, die Symptome verschlimmern können (Finsterer, 2019).

Bei einigen CMS-Subtypen kommt es aber im Langzeitverlauf auch unter adäquater Therapie zu einer kontinuierlichen Muskelschwäche, die dann eine Hilfsmittelversorgung notwendig macht (Müller-Felber & Schara, 2015, S.226).

Bei fortbestehender Beeinträchtigung der Atmung muss eine Atemhilfe erfolgen. Die nicht invasive Positivdruckbeatmung (NIPPV) in Form einer Maskenbeatmung kann entweder nachts oder den ganzen Tag eine unzureichende Selbstatmung unterstützen (Finsterer, 2019). So kann auch die nicht invasive, nicht medikamentöse Behandlung das Überleben beeinflussen (Abicht et al., 2003).

### **2.7.3. Invasive Maßnahmen**

Schluckstörungen, Gedeihstörungen oder eine Ernährungsstörung erfordern möglicherweise die Implantation einer PEG-Sonde. Bei respiratorischer Insuffizienz ohne Möglichkeit einer nicht invasiven Positivdruckbeatmung können Intubation und mechanische Beatmung notwendig werden (Finsterer, 2019). Weiters können schwere symptomatische Skoliosen, Gelenkskontrakturen oder Fußdeformitäten, die nicht konservativ behandelt werden, eine chirurgische Korrektur notwendig machen (Müller-Felber & Schara, 2015, S.225-226).

### **2.7.4. Verlauf und Prognose**

Durch frühzeitige Diagnose, effektiver Therapie sowie einer angepassten Betreuung und Beratung der PatientInnen mit CMS kommt es meist zu einer deutlichen Verbesserung der Symptomatik und der Lebensqualität, oft auch zu einer kompletten Normalisierung (Müller-Felber & Schara, 2015, S. 224-226). Allerdings sind Schweregrad und Krankheitsverlauf sehr variabel und hängen, wie auch das langfristige Fortschreiten der Symptome, wieder stark vom spezifischen Gendefekt ab (Della Marina et al., 2020). Eine Studie berichtet auch über häufige klinische Verschlechterungen der Symptome bei CMS-Patientinnen während einer Schwangerschaft, schwangere Patientinnen sollten engmaschig neurologisch überwacht werden (Servais et al., 2013).

## **2.8. Möglichkeiten der osteopathischen Behandlung von CMS**

Dinge wie z.B. die Grunderkrankung selbst, ein Tracheostoma, eine PEG-Sonde und Medikamente sind Faktoren, die notwendig sind, auch wenn sie PatientInnen beim Schluckakt behindern und/oder häufiges Erbrechen verursachen, so wie es bei der Patientin dieser Einzelfallstudie der Fall ist. Diese Studie beschäftigt sich jedoch mit osteopathischen Ansätzen, die den Körper betroffener PatientInnen in seiner Physiologie unterstützen und so zu einer Erleichterung der Gesamtsituation beitragen könnten. Ziel der Osteopathie ist es, Reparatur- und Anpassungsprozesse zu unterstützen, welche sich gegenseitig stark beeinflussen (Liem & Dobler, 2017, S.180). Diesbezüglich folgen osteopathische Überlegungen auf Berücksichtigung der fünf osteopathischen Modelle, wie schon in der Einleitung beschrieben.

### **2.8.1. Nervensystem**

Nach dem neurologischen Modell besteht der Körper aus einem komplexen Netzwerk neuronaler Verbindungen, welches alle Sinneseindrücke empfängt und verarbeitet und die Informationen in weitere Systeme integriert. Dafür zuständig sind unter anderem das autonome Nervensystem mit Sympathikus und Parasympathikus, das zentrale Nervensystem und das periphere Nervensystem (Hruby et al., 2020, S. 147). Die zahlreichen Traumata, die CMS-PatientInnen mit Intubation, Magensonde, Tracheostoma, unzähligen Absaugen, Jejunumsonde, PEG-Sonde usw. womöglich schon erlitten haben, und die damit verbundenen Schmerzen sind alles physische Stressfaktoren, die die Aktivität des sympathischen Nervensystems erhöhen. Aber auch bei psychischen Stresssituationen fühlt man sich bedroht und folglich dominiert das sympathische Nervensystem (Faller & Schünke, 1999, S.611), das können Bedrohungen, Schreckmomente, Unbekanntes, Traumen u.v.m. sein, und das alles trifft bei der Patientin dieser Einzelfallstudie zu. Ein erhöhter Sympathikotonus wirkt der Verdauung entgegen; die Durchblutung, Ausschüttung von Enzymen und die Peristaltik wird vermindert und den Tonus der Sphinkter erhöht (Jänig, 2022, S.41). Daher könnte es sein, dass die erhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems mit ein Grund für das häufige Erbrechen ist. Trotz häufigen Erbrechens konnte laut Schluckaktröntgen vom 4.7.2019 (Siehe Anhang A) die Verdachtsdiagnose Gastro-Ösophagealer Reflux zweimalig nicht nachgewiesen werden, die Kontrastmittelpassage aus dem Magen in die übrigen Darmabschnitte war prompt. Im Klinikum der Universität München wurden bei einer Gastroskopie vom 20.9.2019 (siehe Anhang B) nur ein leicht enger oberer Ösophagus, eine etwas klaffende Kardia und ein etwas enger Pylorus festgestellt. Im Abschlussbericht der Schön Klinik Vogtareuth vom

4.11.2019 (siehe Anhang C) wird auch davon berichtet, dass die Patientin viel zähes Sekret produziert, welches sie immer wieder würgt und weswegen sie immer wieder abgesaugt wurde. Diese muköse, zähe Schleimproduktion der Speicheldrüsen kommt ebenfalls vom Sympathikus (Jänig, 2022, S.42). Dass es sich um eine neurologische Erkrankung handelt, verstärkt das osteopathische Interesse am Nervensystem. Auch das Gesicht als Teil des Cranialen Systems ist wegen der vielen Eingriffe über die Nase traumatisiert, laut HNO-Bericht vom 15.4.2019 (siehe Anhang D) liegt ein vermutlicher Zustand nach Verletzung der linken unteren Nasenmuschel bei Intubation oder Dauersondenlegung vor.

Das neurologische Modell möchte therapeutisch z.B. mit cranialen Techniken eine Normalisierung dysfunktionaler Reflexe und eine Wiederherstellung des autonomen Gleichgewichts bewirken, weiters sollen nozizeptive Afferenzen ausgeschaltet werden (Hruby et al., 2020, S. 148).

## **2.8.2. Respiratorisch-zirkulatorisches System**

Beim respiratorisch-zirkulatorischem Modell geht es um Körperflüssigkeiten und ihre ungehinderten Bewegungen im Körper. Alles, was den zellulären Gasaustausch, die arterielle Blutzufuhr, den venös-lymphatischen Abfluss sowie die Drainage der Interstitialflüssigkeit stört, kann auch die Homöostase des gesamten Organismus bedrohen (Hruby et al., 2020, S.148). Das osteopathische Interesse liegt bei CMS-PatientInnen mit besonderem Augenmerk auf Trachea, Lungen und Zwerchfell. Das Zwerchfell ist als quergestreifter Muskel von Geburt an von der Hypotonie aufgrund des Gendefekts betroffen. Die Beatmung und das Absaugen sind bei CMS-PatientInnen zwar überlebensnotwendig, aber es sind für die PatientInnen Traumen, die vermutlich zu einer zusätzlichen viszeralen Dysfunktion führen. Narben bzw. ein bestehendes Tracheostoma verändern die Biomechanik, da die faszialen Schichten z.B. nicht mehr aneinander gleiten können. Die Patientin dieser Einzelfallstudie ist davon ebenfalls betroffen. Bei der Bronchoskopie vom 23.9.2019 (siehe Anhang E) wurden subglottisch beidseits eine leichte Polsterbildung etwas unterhalb der Stimmlippen und halbkreisförmige Einengung an der Tracheahinterwand festgestellt. Die Hypotonie des Zwerchfells und die damit verbundene schlechte Mobilität, also atemabhängige Organbewegung, wirkt sich weiters auf alle Bauchorgane und somit auf die Verdauung aus. Aber nicht nur der Verlust von Eigenbewegung und Beweglichkeit eines Organs, auch jede abnorme Fixation oder erhöhte Gewebespannung in der Umgebung von Verklebungen und/oder Narben beeinträchtigen die Funktion des Organs (Coster & Pollaris, 2016, S.13/14). Weiters besteht über den Treitz-Muskel (oder auch Ligamentum/Musculus suspensorium duodeni) eine Verbindung

vom Zwerchfell zum Duodenum. Der Treitz-Muskel besteht aus zwei Teilen, wobei einer davon - der craniale Teil – quergestreift ist, vom N. phrenicus innerviert wird und von der Hypotonie aufgrund des kongenitalen myasthenen Syndroms mitbetroffen ist. Der caudale Teil besteht aus glatten Muskelzellen (Jit & Grewal, 1977).

Therapeutisch wird beim respiratorisch-zirkulatorischen Modell dem Brustkorb, dem Mediastinum und den Bewegungen der vier Diaphragmen besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Die Behandlung besteht unter anderem aus Techniken für alle Diaphragmen, craniale Techniken und viszerale Techniken z.B. für die Lunge, die alle eine spezifische Wirkung auf Atmung und Flüssigkeiten haben (Hruby et al., 2020, S.148).

### **2.8.3. Viszerales System**

Das metabolisch-energetische System beschäftigt sich mit dem dynamischen Gleichgewicht von Energieproduktion, -verteilung und -verbrauch, was einerseits das endokrine System aber auch das viszerale System betrifft (Hruby et al., 2020, S.148). Dieses System ist bei CMS-PatientInnen interessant, sowohl wegen der oben genannten Auswirkung der schlechten Mobilität des Zwerchfells auf die Organe als auch wegen der vielen Traumen im Gastrointestinaltrakt. Rachen, Ösophagus, Magen, Duodenum und Dünndarm erfahren zusätzlich zur Grunderkrankung wegen nasogastralen Magensonden, PEG-Sonden mit gastralem und jejunalem Schenkel und dem ständigen Erbrechen viele Traumen, die wiederum das sympathische Nervensystem aktivieren. Zusätzlich besteht der obere Anteil des Ösophagus aus quergestreifter Muskulatur und ist daher von der Hypotonie des kongenitalen myasthenen Syndroms mitbetroffen. Auch hier greift die Narbe bzw. die liegende PEG-Sonde wieder in die Physiologie ein, fasziale Schichten können untereinander nicht gleiten, die Mobilität und Motilität vom Magen selbst ist vermutlich verändert.

Therapeutisch kommen beim metabolisch-energetischen Modell am häufigsten viszerale Techniken zum Einsatz, ergänzt durch Ernährungsberatung und Empfehlung für mehr körperliche Aktivität (Hruby et al., 2020, S. 148/149).

### **2.8.4. Parietales System**

Das biomechanische Modell beschäftigt sich mit Knochen, Gelenkscapseln, Bänder, Sehnen, Aponeurosen, Muskeln und Faszien – also der gesamten Muskel-Skelett-Struktur (Hruby et al., 2020, S. 147). Bei CMS-PatientInnen liegt ein Hauptaugenmerk auf der Hals-

und Schlundmuskulatur, die möglicherweise für die Schluckstörungen mitverantwortlich sein können. Einerseits könnten sie hypoton sein aufgrund der Grunderkrankung und der Schwäche der quergestreiften Muskulatur. Andererseits könnte eine Dysfunktion bestehen aufgrund der häufigen Traumata wie Absaugen von Schleim und Erbrochenem und operativen Eingriffen. Sowohl die hyoidale Muskulatur und der Mundboden als auch die Zunge könnten Auffälligkeiten aufweisen. Aber auch die cervikalen Faszien könnten mitbetroffen sein. Womöglich besteht aufgrund vorhergehender Traumata ein Hypertonus der Halsfaszien, der sich auf die darunter eingebettete Halsmuskulatur und somit auch auf den Schluckakt auswirkt. Weiters könnten auch Dysfunktionen der knöchernen Strukturen wie der Halswirbelsäule und des Hyoids eventuell ein Problem darstellen.

Therapeutisch werden beim biomechanischen Modell z.B. gerne Gelenkstechniken und Weichteiltechniken eingesetzt, um die Funktion der muskuloskelettalen Komponenten wieder zu normalisieren (Hruby et al., 2020, S.147).

#### **2.8.5. Medikamente**

Notwendige Dauermedikamente können auch Nebenwirkungen haben. Im Fall der Patientin dieser Einzelfallstudie handelt es sich um das Medikament „SalbuBronch Elixier“ mit dem Wirkstoff Salbutamol. Dieses erhöht die Sauerstoffaufnahme, zusätzlich hat das Medikament eine anabole Wirkung und steigert die Ausdauer, die Belastbarkeit und die Leistungsfähigkeit (Hostrup et al., 2020). Der Wirkstoff ist ein Beta-2-Agonist und aktiviert den Sympathicus (Gauthier, 2001). Diese Tatsache bestärkt wiederum die osteopathischen Überlegungen bezüglich des Nervensystems.

## 3. FORSCHUNGSFRAGEN UND HYPOTHESEN

### 3.1. Forschungsfrage

Wie beeinflusst Osteopathie bei CMS mit Defekt vom *MUSK*-Gen das Schlucken und häufige Erbrechen?

### 3.2. Nullhypothesen & Alternativhypothesen

Osteopathie hat KEINEN bzw. EINEN Einfluss auf die Schluckbeschwerden bei kongenitalem myasthenen Syndrom mit Defekt vom *MUSK*-Gen.

Osteopathie hat KEINEN bzw. EINEN Einfluss auf das Erbrechen von Schleim bei kongenitalem myasthenen Syndrom mit Defekt vom *MUSK*-Gen.

Osteopathie hat KEINEN bzw. EINEN Einfluss auf das Erbrechen von Nahrung bei kongenitalem myasthenen Syndrom mit Defekt vom *MUSK*-Gen.

## **4. METHODOLOGIE**

### **4.1. Forschungsdesign**

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um ein single-subject Design mit täglichen Aufzeichnungen.

Die Patientin besucht seit Herbst 2022 einen integrativen Kindergarten, wo sie auch Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie erhält. Um die laufenden Erfolge der anderen Therapien von der Osteopathie unterscheiden zu können, wurden vorher 12 Wochen lang die Daten ohne osteopathischen Behandlungen gesammelt und gleich anschließend denselben Zeitraum mit wöchentlichen osteopathischen Behandlungen. Die Interventionsphase wurde jedoch krankheitsbedingt um 2 Wochen verlängert und dauerte somit 14 Wochen. Die gesamte Studie dauerte schlussendlich 26 Wochen und erforderte mit den täglichen Aufzeichnungen eine sehr gute Compliance der Eltern.

Die Patientin ist wegen der vielen Krankenhausaufenthalte und OP's schon sehr traumatisiert und darum wurden hauptsächlich indirekte und craniosakrale Techniken verwendet, also nur Sanftes und Angenehmes. Bei jeder osteopathischen Behandlung wurden alle osteopathischen Überlegungen bedacht, die auf dem Modell der 5 Säulen basieren und in Kapitel 2.8. dargestellt wurden. Behandelt wurde je nach tagesaktueller Befundung unter Berücksichtigung aller osteopathischen Prinzipien nach dem Open-Box-Modell.

### **4.2. Die Testperson**

Die Patientin wurde am 25.3.2019 geboren und ist das erste Kind der Familie. Laut mehreren Arztbriefen vom Kepler Universitätsklinikum erfolgte die erstmalige Vorstellung der Mutter am Institut für Pränatalmedizin in der Schwangerschaftswoche (SSW) 30+3 wegen intrauteriner Wachstumsretardierung (IUGR), ausgeprägter Polyhydramnie und Klumpfüßen beidseits. Es wurde darum der hochgradige Verdacht auf eine neuromuskuläre Erkrankung beim Fötus gestellt - darum kam es zu einem geplanten Kaiserschnitt am 25.3.2019 in der SSW 37+3. Das Team der neonatologischen Intensivstation hat die Patientin im Sectio-OP als schlaffes Kind ohne Eigenatemtendenz übernommen. Bei einem APGAR von 2/6/7 wurde sie unmittelbar postpartal intubiert und beatmet. Mehrere Extubationsversuche am 28.3., 1.4. und 4.4.2019 schlugen fehl. Aufgrund der

ausgeprägten muskulären Hypotonie mit respiratorischer Insuffizienz erhielt die Patientin am 19.4.2019 ein Tracheostoma, ab 25.6.2019 wurde sie mit einem Heimbeatmungsgerät beatmet. Wegen ausgeprägter Schluckstörung wurde sie zu Beginn über eine nasogastrale Sonde ernährt, ab dem 24.7.2019 per PEG-Sonde. Die Schluckstörung ist laut Fachliteratur ein typisches Symptom bei neuromuskulären Erkrankungen und besonders auch bei kongenitalen myasthenen Syndromen, weil das obere Drittel des Nahrungstrakts aus quergestreifter Muskulatur aufgebaut ist (Müller-Felber & Schara, 2015, S.44/45). Die Patientin wurde über eine Magensonde ernährt, allerdings musste sie auch kleinste Mengen Sondennahrung immer wieder erbrechen. Wegen des täglichen Erbrechens und wegen massiver Speichel- und Sekretproduktion wurde sie täglich ca. 150-Mal abgesaugt, sowohl über das Tracheostoma als auch über den Mund. Die Patientin erhielt regelmäßig Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie. Außerdem erfolgte eine Schienenversorgung der unteren Extremitäten bei Spitzfußstellung beidseits.

Nach ihrem Aufenthalt auf der Kinderintensivstation war sie von 6.8.-5.11.2019 zur Frührehabilitation in Vogtareuth, wo sie laut Abschlussbericht 5x/Woche Physiotherapie, 14-tägig Osteopathie, 3-4x/Woche Logopädie und 3x/Woche Ergotherapie bekam. Zwischenzeitlich erfolgte von 17.9.-26.9.2019 ein Aufenthalt im Klinikum der Universität München, wo am 20.9.2019 eine Jejunal-Sonden-Anlage erfolgte, damit sie die Sondennahrung nicht erbrechen kann und es zu einer Gewichtszunahme kommt. In München erfolgte auch die Vorstellung bei Prof. Müller-Felber und die Empfehlung zur Behandlung mit Salbutamol. Seit dieser Medikation macht die Patientin deutliche Fortschritte. Seit Mai 2021 braucht sie keine Beatmung mehr und die motorische Entwicklung ist zwar zirka ein Jahr verzögert, aber schreitet voran, seit November 2021 läuft sie.

Von der Ernährung über den jejunalen Schenkel der PEG-Sonde wurde wieder umgestellt auf Ernährung über den Magenschenkel der PEG-Sonde, und die Bolusmenge an Sondennahrung konnte auf 100 ml gesteigert werden. Wenn sie oral Nahrung zu sich nimmt, dann am liebsten Flüssiges wie zum Beispiel Suppe. Cremiges mag sie nicht so gerne. Feste Nahrung lutscht sie und spuckt sie dann wieder aus (Stand August 2022). An guten Tagen erbricht die Patientin kaum bzw. nur Schleim, an schlechten Tagen - zum Beispiel während eines Infekts - erbricht sie 10-25 Mal Schleim und auch Sondennahrung, da wird dann auch das Tracheostoma wieder bis zu 150 mal täglich abgesaugt (Stand Februar 2023, die Patientin ist seit 5 Wochen krank, seitdem bekommt sie die Nahrung zu 100% über die Sonde, Flüssigkeit ebenfalls zu 95% über die Sonde und nur 5% oral).

### 4.3. Parameter

Die Eltern haben vor Beginn der Studie drei Listen erhalten (siehe Liste 1-3 für Nahrung, Therapie und Erbrechen), die sie 26 Wochen lang täglich ausfüllen mussten, um Daten zu sammeln. Nicht alle Daten waren für die Forschungsfrage selbst wichtig. Die primären Zielparameter waren die orale Nahrung und die Häufigkeit des Erbrechens, weil sie für die Überprüfung der Hypothesen benötigt wurden. Die restlichen Daten wurden nur als Zusatzinformation für die anschließende Diskussion gesammelt bzw. um mögliche Zusammenhänge feststellen zu können. Folgende Parameter wurden dabei festgehalten:

#### 4.3.1. Liste 1 - Nahrung

In der folgenden Tabelle 5 sieht man eine der drei Listen, die die Eltern für die täglichen Aufzeichnungen erhalten haben. Die primären Zielparameter für die Hypothesentestung waren bei der Nahrungsliste die orale flüssige, breiige und feste Nahrung. Die Menge der Sondennahrung und die Menge der Flüssigkeit über die Sonde waren ebenfalls wichtige Parameter.

Tabelle 5: Liste 1 - Nahrung für die Datensammlung der Eltern

AZ= Allgemeinzustand

Datum	AZ 1-5 (1=gesund, 5=krank)	Tropfenmenge Salubronch	Puls (morgens nach Medikament)	Orale Nahrung flüssig in ml/EL	Orale Nahrung breiig in EL	Orale Nahrung fest in EL	Menge Sondennahrung in ml	Menge Flüssigkeit über Sonde in ml

##### 4.3.1.1. Orale Nahrung flüssig, breiig und fest

Die Angabe der oralen flüssigen Nahrung erfolgte in Milliliter oder Esslöffel, die der breiigen und festen Nahrung in Esslöffel. Im Lauf der Studie wurde geschaut, ob sich die Menge der oralen Nahrung veränderte. Eine größere Menge an oral zugeführter Nahrung, egal ob flüssig, breiig oder fest, wurde als Verbesserung der Schluckstörung gedeutet.

#### **4.3.1.2. Sondennahrung und Flüssigkeit über die Sonde**

Die Menge der Sondennahrung und der Flüssigkeit, die über die Sonde zugeführt wurde, wurde in Milliliter angegeben. Im Lauf der Studie wurde geschaut, ob sich die Menge dieser beiden Parameter veränderte bzw. ob sich das Verhältnis von oraler Nahrung zur Sondennahrung veränderte. Eine Reduzierung der Menge der Sondennahrung und der über die Sonde zugeführten Flüssigkeit aufgrund Erhöhung der oral zugeführten Nahrung und Flüssigkeit wurde als Verbesserung der Schluckstörung gedeutet.

#### **4.3.1.3. Allgemeinzustand**

Der Allgemeinzustand der Patientin sollte in fünf Kategorien (1-5) eingeteilt werden, wobei 1=gesund und 5=krank. Diese Information war wichtig wegen möglicher Auswirkung auf Appetit oder Compliance bei der Therapie, aber auch um mögliche akute Verschlechterungen der Symptome begründen zu können. Wie im Theorieteil bereits erwähnt, kann Fieber oder ein Infekt zu einer drastischen Verschlimmerung der Symptome führen.

#### **4.3.1.4. Tropfenmenge Salbubronch**

Die Tropfenmenge Salbubronch mit dem Inhaltsstoff Salbutamol sollte täglich aufgezeichnet werden. Diese Information war auch interessant wegen anregender Wirkung des Medikaments auf den Sympathikus (Gauthier, 2001) und wiederum mögliche Auswirkungen des Sympathikus auf den Verdauungstrakt.

#### **4.3.1.5. Puls**

Der Puls sollte immer morgens nach der Medikamentengabe gemessen werden, um einen möglichen Effekt des Medikaments auf den Puls festhalten zu können (Hostrup et al., 2020).

### 4.3.2. Liste 2 - Therapie

In der folgenden Tabelle 6 sieht man die zweite der drei Listen, die die Eltern für die tägliche Datensammlung erhalten haben. Die Therapieliste beinhaltet jedoch keine primären Zielparameter für die Hypothesentestung, sie dienen alle nur der zusätzlichen Information.

Tabelle 6: Liste 2 – Therapie für die Datensammlung der Eltern

Datum	Physiotherapie in min & Was?	Logopädie in min & Was?	Ergotherapie in min & Was?	Osteopathie in min	Größe in cm	Gewicht in kg mit zwei Kommastellen	Sonstiges

#### 4.3.2.1. Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie

Um mögliche Therapieerfolge der Osteopathie von der laufenden Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie unterscheiden zu können, sollte dokumentiert werden, an welchen Tagen Physio-, Logo- und Ergotherapie durchgeführt wurde. Weiters sollte die Dauer der Therapie aufgezeichnet werden und in wenigen Stichworten, was gemacht wurde, wie zum Beispiel Gleichgewichtsübungen, Kräftigung oder anderes.

#### 4.3.2.2. Osteopathie

Die Dokumentation, wann und wie lange Osteopathie durchgeführt wurde, sollte in der Liste eingetragen werden, um alle Daten übersichtlich vergleichen zu können. Die Inhalte der Therapieeinheiten dokumentierte die durchführende Osteopathin.

#### 4.3.2.3. Größe und Gewicht

Da die Eltern im November 2022 berichteten, dass die Patientin seit einem Jahr nur zwei Zentimeter gewachsen ist und gar keine Gewichtszunahme erfolgte, sollte alle vier Wochen die Größe und das Gewicht kontrolliert werden, um einen möglichen Wachstumsschub bzw. Gewichtszunahme und damit verbundene Veränderungen bei der Nahrungsmenge dokumentieren zu können.

#### 4.3.2.4. Sonstiges

Diese Spalte war für zusätzliche wichtige Informationen gedacht, die die Eltern der durchführenden Osteopathin zukommen lassen wollten, weil sie das Ergebnis der Studie womöglich beeinflussen könnten und daher dokumentiert werden sollten, wie z.B. ein paar Tage Krankenhausaufenthalt, zusätzlich benötigte Medikamente, Verletzungen oder anderes.

#### 4.3.3. Liste 3 - Erbrechen

In der folgenden Tabelle 7 sieht man die letzte der drei Listen, die die Eltern für die täglichen Aufzeichnungen erhalten haben. Bis auf die Inhalation handelte es sich bei der Erbrechenliste um primäre Zielparameter, die für die Hypothesentestung benötigt wurden.

Tabelle 7: Liste 3 – Erbrechen für die Datensammlung der Eltern

Strichliste Erbrechen (1=wenig, 2= mittel, 3=viel), Schleim = NUR Schleim, Nahrung = NUR Nahrung

Datum	Schleim			Schleim und Nahrung			Nahrung			Inhalation (mit Uhrzeit)
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	

#### 4.3.3.1. Erbrechen Schleim, Schleim & Nahrung, Nahrung

Die Eltern sollten hier die Anzahl des täglichen Erbrechens eintragen. Unterteilt wurde zuerst in Erbrechen nur von Schleim, Erbrechen von Schleim und Nahrung gemeinsam und Erbrechen nur von Nahrung. Die einzelnen Kategorien wurden wiederum unterteilt in die Menge des Erbrechens, wobei 1=wenig, 2=mittel und 3=viel. Im Laufe der Studie wurde geschaut, ob sich die Häufigkeit des Erbrechens in den verschiedenen Kategorien veränderte. Eine Reduzierung der Häufigkeit wurde als Verbesserung des Erbrechens gedeutet. Die Daten der Häufigkeit des Erbrechens von Schleim und des Erbrechens von Nahrung waren Teil der Hypothesentestung, das Erbrechen von Schleim und Nahrung gemeinsam diente nur der Zusatzinformation.

#### **4.3.3.2. Inhalation**

Auf Anregung der Eltern wurde das tägliche Inhalieren dokumentiert, da das Inhalieren mit dem Abhusten von Schleim, und in Folge des starken Hustens auch mit dem Erbrechen zusammenhängt.

#### **4.4. Studienablauf**

##### **4.4.1. Studienbeginn**

Um konstante Bedingungen für die Studie zu haben, sollte der Studienbeginn nach Beendigung der geplanten Reha im Mai 2023 sein, da das Rehaziel der Eltern die Entwöhnung und Entfernung vom Tracheostoma war. Die Reha wurde dann mehrmals verschoben und laut Eltern dann doch von ihnen abgesagt, da sie lieber mit der Studie beginnen wollten.

Somit war die letzte Besprechung mit Unterzeichnung der Einverständniserklärung (siehe Anhang F) und Übergabe incl. genauester Erklärung zum Ausfüllen der Listen für die Datenerhebung am 13.5.2023, der Start der Datenerhebung war am 18.5.2023.

Die Verfasserin der Studie erfuhr erst im Laufe der Studie, dass die Patientin dann doch noch von 3.7. bis 28.7.2023 auf Reha ins reKiZ Salzburg fuhr. Das Therapieziel vom Entwöhnen und Entfernen des Tracheostomas wurde jedoch nicht erreicht, daher blieben die Rahmenbedingungen für die Studie konstant.

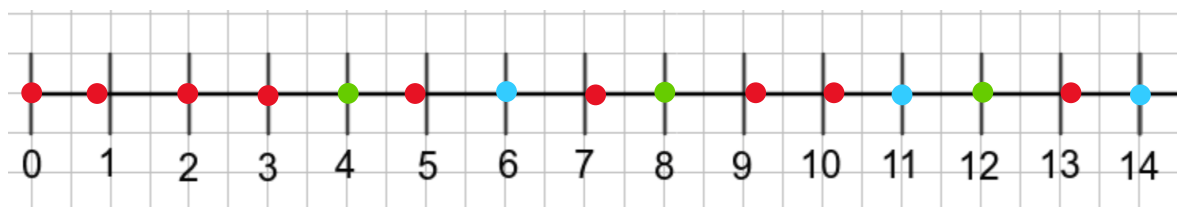
##### **4.4.2. Studiendauer**

Die Eltern haben am 18.5.2023 mit der Erhebung der Daten begonnen und sammelten diese bis 16.11.2023, also 183 Tage lang. Die erste osteopathische Behandlung fand am 86.Tag der Datenerhebung statt, somit ergeben sich 85 Tage (=12 Wochen plus ein Tag) für die Kontrollphase 1 ohne Osteopathie und 98 Tage (= 14 Wochen) für die Interventionsphase 2 mit Osteopathie. Die zweite Phase war wegen Krankheit der Patientin und somit Verschiebung der letzten osteopathischen Behandlung länger.

#### 4.4.3. Behandlungszeitpunkte

Die geplanten zwölf wöchentlichen osteopathischen Behandlungen konnten wegen Krankheit und Urlaub nicht immer wöchentlich abgehalten werden und wurden somit auf neun osteopathische Behandlungen reduziert. Diese fanden am 1., 6., 14., 21., 34., 50., 64., 71. und 92. Tag der Phase 2 statt. In folgender Abbildung 1 werden die Zeitpunkte der neun osteopathischen Behandlungen während der 14-wöchigen Interventionsphase graphisch mit einem roten Punkt dargestellt. Die grünen Punkte bedeuten keine Therapie wegen Urlaub bzw. Fortbildung und die blauen Punkte stellen Therapieausfall wegen Krankheit der Patientin dar.

Abbildung 1: Zeitpunkte der osteopathischen Behandlungen während der 14-wöchigen Interventionsphase



#### 4.5. Osteopathische Behandlungen

Vor Beginn der Studie wurde eine Checkliste für die regelmäßige Befundung der Patientin erstellt, welche bei allen neun Behandlungen herangezogen wurde. Die Befundungs- und Behandlungsdauer und die Auswahl der Techniken hing jedoch von der Compliance der 4-jährigen Patientin ab. Bei der erstellten Checkliste konnten daher bei der Untersuchung zu Beginn jeder Therapieeinheit nicht immer alle Bereiche wie geplant kontrolliert werden. Auch bei der Therapie war höchste Flexibilität und Anpassungsfähigkeit der Therapeutin gefragt.

In der nachstehenden Tabelle 8 werden alle neun Befundbögen zusammengefasst und im Vergleich dargestellt. Die Spannung im Gewebe wird hier mit +++= sehr hoch, += hoch, += leicht erhöht dargestellt und lässt sich im Verlauf der Therapiesitzungen gut verfolgen. Leerstehende Kästchen stehen entweder für unauffällige Bereiche oder es konnte an diesem Tag wegen fehlender Compliance nicht getestet werden.

Tabelle 8: Neun osteopathische Befundungen im Überblick

Datum	11.8.	16.8.	24.8.	31.8.	13.9.	29.9.	13.10.	20.10.	10.11.
Inspektion									
Listening									Visc.
Akt/pass WS									
Becken									
Abdomen									++
Darm									
Duodenum			Lig.						
Leber			Lig.	Lig.					
Magen	++	+							
Zwerchfell	li ++	li +		+	+		+		+
Mediastinum									
Thorax	+++	++	+	+	+		+	+	++
Lunge re	+++	++	+	+	+	+	+	+	++
Lunge li	++	+							
Ösophagus									
Halsmuskeln		re+++	re++	re+			+	+	
Infrahyoidale Muskeln		re+++ li++	re++	re+	li +		+	+	
Mundboden				re+		++	+	+	
<b>Cranio</b>									
Sacrum				+	+			+	+
Occiput	+++	++	+	+	+	+		+	+
Os Temp.	re +				re +			+	
Schädelbasis	SSB						+		
Schädeldach	+								
Gesicht									
Kiefer				+		+	+		

Visc.= Visceral, Lig.= Ligament, li= links, re= rechts, SSB= Synchrondrosis sphenobasilaris

#### 4.5.1. Behandlung 1

Die erste osteopathische Behandlung fand am 11.8.2023 statt. Die größten Auffälligkeiten bei der Befundung waren:

- Magen: Hochstand und fehlende Motilität
- Zwerchfell links hyperten
- Thorax hyperten
- Lunge hyperten rechts mehr als links
- Occiput hyperten
- SSB Torsion links, Lateral Strain rechts

Während der Befundung und zu Beginn der Therapie war die Compliance der Patientin schlecht, sie ließ sich jedoch mit Buchanschauen ablenken und konnte sich während der Therapie gut entspannen. Die Behandlung der gefundenen Dysfunktionen erfolgte nur mit sanften und indirekten Techniken wie:

- Die craniosacrale Therapie am Occiput wurde mit frontookzipitaler Schädelhaltung durchgeführt, wobei die obenliegende Hand am Os Frontale und die untenliegende Hand am Occiput liegt (Liem, 2018, S.483/484).
- Die craniosacrale Therapie der SSB (=Synchondrosis sphenobasilaris) erfolgte mit dem Calvariagriff oder auch Schädeldachhaltung genannt (Liem, 2018, S.478).
- Es wurde BLT (= balanced ligamentous tension) bzw. BMT (= balanced membranous tension) verwendet, wobei BLT die Fehlspannungen und Dysfunktionen der Gelenke und der dazugehörigen Ligamente bezeichnet und BMT die membranösen Gelenkfehlspannungen im craniosacralen System und der dazugehörigen Duralmembranen (Liem, 2018, S.326). Das Konzept der Balanced Tension ist aber nicht auf die faszialen Strukturen begrenzt, sondern gilt auch für fluide Strukturen und wird therapeutisch eingesetzt, um abnorme Spannungen zu lösen (Liem, 2018, S.325). Diese Technik wurde sowohl für die Behandlung der Lunge als auch für den Magen verwendet. Es wurde dabei jeweils der AP-Griff (=Anterior-posterior Griff) verwendet, wobei eine Hand der Therapeutin dabei anterior am Brustkorb bzw. Bauch liegt und die zweite Hand posterior am Rücken. Je nach Position der Patientin wurde der Griff in Rückenlage oder Seitlage angewendet. Dabei wird durch leichten Druck oder Traktion im Spannungsbereich das Gewebe gelockert, der betroffene Körperteil oder das Organ langsam an den Balancepunkt herangeführt und dort gehalten, damit sich die Gewebespannung lösen kann (Hruby et al., 2020, S.45).

- Bei der Zwerchfellschaukel liegen beide Hände der Therapeutin lateral an den Rippenbögen und bewegen bzw. schaukeln den Brustkorb sanft und langsam hin und her. Da das Zwerchfell ein Teil der Zentralsehne ist, sind die Indikationen für eine Behandlung vielfältig und somit bei jeder osteopathischen Behandlung anwendbar (Corts, 2020, S.82).

Die Rückmeldung der Eltern fünf Tage nach der ersten Therapie war, dass die Patientin seit der ersten Behandlung weniger hustete.

#### 4.5.2. Behandlung 2

Die zweite osteopathische Behandlung erfolgte nur fünf Tage später am 16.8.2023. Die größten Auffälligkeiten bei der Befundung waren:

- Magen schlechte Motilität
- Zwerchfell links hyperton
- Thorax hyperton
- Lunge rechts hyperton
- Occiput hyperton
- Sternocleido rechts hyperton
- Infrahyoidale Muskeln rechts hyperton

Magen, Zwerchfell, Thorax, Lunge und Occiput wurden bereits bei der ersten Therapieeinheit behandelt und waren bei der Wiederbefundung weniger hyperton als letzte Woche. Die Behandlung erfolgte wie die Woche zuvor nur mit indirekten Techniken:

- Craniosacrale Therapie am Occiput
- BLT/BMT für Thorax, Lunge und Magen
- Zwerchfellschaukel
- Der Musculus Sternocleidomastoideus rechts wurden mit sanften Weichteiltechniken und SCS (=Strain-Counterstrain) oder AORT (=autonome osteopathische Repositionstechniken) nach Van Assche behandelt (Van Assche, 2014, S.33-35). Dabei werden die PatientInnen 90 Sekunden lang in eine möglichst schmerz- und spannungsfreie Körperhaltung gebracht und gleichzeitig der zugeordnete Tender-Triggerpoint palpiert (Van Assche, 2014, S.4).
- Der Musculus Sternocleidomastoideus verläuft quer über die Sutura Occipitomastoidea, daher wird diese Sutura bei einem Hypertonus des Muskels möglicherweise beeinträchtigt (Liem, 2018, S.102). Die Spannungen an der Sutura

Occipitomastoidea wurde ebenfalls mit craniosacralen Techniken gelöst, wobei eine Hand dorsal am Occiput lag und die zweite Hand mit dem 5-Finger-Griff am Os Temporale. Beim 5-Finger-Griff umgreifen Daumen und Zeigefinger den Processus Zygomaticus, der Mittelfinger liegt im äußeren Gehörgang und der Ringfinger und der kleine Finger liegen am Mastoid.

Die Compliance der Patientin war dieses Mal schlechter, sie konnte sich auch nicht so gut entspannen.

Die Rückmeldung der Eltern acht Tage nach der zweiten Therapieeinheit war, dass die Patientin in letzter Zeit mehr trank.

#### **4.5.3. Behandlung 3**

Die dritte osteopathische Behandlung erfolgte acht Tage später am 24.8.2023. Die größten Auffälligkeiten bei der Befundung waren:

- Ligamentum Hepatoduodenale hyperton
- Lunge rechts hyperton
- Sternocleido rechts hyperton
- Infrahyoidale Muskeln rechts hyperton
- Occiput hyperton

Im Vergleich zur letzten Therapie waren schon deutliche Verbesserung des Hypertonus von Lunge und Occiput erkennbar. Die Compliance der Patientin war sehr gut, die bereits bekannten indirekten Techniken und Weichteiltechniken wurden gut akzeptiert.

- Craniosacrale Therapie am Occiput
- BLT/BMT für die Lunge
- Weichteiltechniken am M. Sternocleido rechts
- Bei den infrahyoidalen Muskeln wurden vor allem der M. Omohyoideus, der M. Sternohyoideus und der M. Thyrohyoideus behandelt. Es wurde wieder die Strain-Counterstrain (SCS) oder AORT-Technik nach Van Assche verwendet.
- In Seitenlage wurde das Ligamentum Hepatoduodenale gedehnt, was zu einer venösen Stimulation führt (Hebgen, 2011, S.50). Auch diese Technik wurde gut toleriert.

Die Patientin äußerte während der Therapie Hunger und wollte ein Eis essen, was sehr ungewöhnlich für die Patientin ist.

Die Rückmeldung der Eltern eine Woche nach der Therapie war, dass die Patientin mehr redete und beim Telefonieren besser verständlich war, außerdem schlief sie besser.

#### **4.5.4. Behandlung 4**

Die vierte osteopathische Behandlung erfolgte eine Woche später am 31.8.2023. Die größten Auffälligkeiten bei der Befundung waren:

- Leber schlechte Motilität
- Zwerchfell hyperton
- Mediastinum/Thorax hyperton
- Lunge rechts hyperton
- Halsmuskeln und infrahyoidale Muskeln rechts hyperton
- Mundboden rechts hyperton
- Sacrum hyperton

Heute war die Compliance der Patientin wieder sehr gut, die Therapie erfolgte wie zuletzt mit indirekten Techniken und sanften Weichteiltechniken für die betroffene Muskulatur:

- BLT/BMT für Leber, Lunge und Thorax/Mediastinum
- Zwerchfellschaukel
- Weichteiltechniken und SCS bzw. AORT für die Halsmuskeln und infrahyoidalen Muskeln
- Craniosacrale Therapie am Sacrum
- Der hypertone Mundboden rechts wurde aufgrund der zahlreichen muskulären, ligamentären und faszialen Verbindungen des Unterkiefers zur Umgebung (Liem, 2018, S.144) mit craniosacralen Techniken für die Mandibula behandelt. Die Technik zur Spannungslösung der suprahyoidalen Muskulatur wurde ebenfalls gut toleriert. Dabei liegen die Daumenballen beidseits seitlich am M. Masseter und die Fingerbeeren beider Hände liegen auf der Unterseite des Kinns, also inferior auf dem M. Mylohyoideus (Liem, 2018, S.396).

Die Rückmeldung der Eltern zwei Wochen später war, dass die Patientin in der Zwischenzeit auch tagsüber keine Windel mehr brauchte und immer mehr trank.

#### **4.5.5. Behandlung 5**

Die fünfte osteopathische Behandlung erfolgte urlaubsbedingt erst zwei Wochen später am 13.9.2023. Die größten Auffälligkeiten bei der Befundung waren:

- Zwerchfell hyperton
- Thorax rechts hyperton
- Lunge rechts hyperton
- Infrahyoidale Muskeln links hyperton
- Sacrum hyperton
- Occiput hyperton
- Os temporale rechts schlechte Rotation

Auch dieses Mal war die Compliance bei der Behandlung der gefundenen Dysfunktionen wieder sehr gut, die Patientin tolerierte alle indirekten und sanften Techniken und konnte sich gut entspannen.

- Nachdem bei den letzten Therapiesitzungen die infrahyoidale Muskulatur rechts behandelt wurde, wurde dieses Mal die linke Seite behandelt.
- Die Spannungen an der Sutura Occipitomastoidea wurden wieder an der rechten Seite gelöst.
- Craniosacrale Therapie am Occiput und am Sacrum gleichzeitig, wobei sich eine Hand am Sacrum und die andere Hand am Occiput befindet, je nach Position der Patientin in Rückenlage oder Seitlage.
- BLT/BMT an Thorax und Lunge rechts

Die Rückmeldung der Eltern nach zwei Wochen war, dass die Patientin anschließend eine starke Reaktion in Form von zwei unruhigen Nächten hatte.

#### **4.5.6. Behandlung 6**

Die sechste osteopathische Behandlung erfolgte krankheitsbedingt erst zwei Wochen später am 29.9.2023. Die größten Auffälligkeiten bei der Befundung waren:

- Lunge rechts hyperton
- Mundboden hyperton
- Occiput hyperton
- Kiefer hyperton

Die Patientin hatte eine schlechte Compliance, sie war seit zwei Wochen verkühlt und während der Therapie sehr lebhaft. Die Patientin tolerierte die indirekten Techniken und sanften Weichteiltechniken der gefundenen Dysfunktionen heute schlecht.

- Der Mundboden wurde wie zuletzt mit der Technik zur Spannungslösung der suprahyoidalen Muskulatur behandelt
- Craniosacrale Techniken an der Mandibula
- BLT/BMT an der Lunge rechts
- Craniosacrale Therapie am Occiput

Die Rückmeldung der Eltern nach zwei Wochen war, dass die Patientin seitdem kleine Stücke fester Nahrung in den Mund nahm und dort hin und her schob. Die Stücke im Mund störten sie nicht, sie schluckte sie aber nicht.

#### **4.5.7. Behandlung 7**

Die siebte osteopathische Behandlung erfolgte fortbildungsbedingt erst zwei Wochen später am 13.10.2023. Die größten Auffälligkeiten bei der Befundung waren:

- Thorax/Lunge/Zwerchfell hyperten
- Halsmuskeln hyperten
- Mundboden hyperten
- Kiefer schlechte craniosacrale Eigenbewegung
- Sphenoid schlechte craniosacrale Eigenbewegung
- Die Patientin hat heute kleine Karottenstücke im Mund.

Eine orale Therapie wurde von der Patientin verweigert. Die Therapie der gefundenen Dysfunktionen wurde wieder mit bereits bekannten indirekten Techniken und sanften Weichteiltechniken durchgeführt und so gut toleriert:

- Neben Mandibula und Sphenoid wurde in dieser Therapiesitzung auch das Hyoid mit craniosacralen Techniken behandelt, was sich wiederum auf die ansetzende Muskulatur und auf den Schluckvorgang positiv auswirkt (Liem, 2018, S. 399-401).
- BLT/BMT an Thorax und Lunge rechts
- Zwerchfellschaukel
- Weichteiltechniken und SCS für die Halsmuskeln und den Mundboden

Die Rückmeldung der Eltern eine Woche später war, dass die Patientin in letzter Zeit beweglicher und geschmeidiger wurde, vor allem bei Rotation im Oberkörper und im Hals.

#### **4.5.8. Behandlung 8**

Die achte osteopathische Behandlung erfolgte eine Woche später am 20.10.2023. Die größten Auffälligkeiten bei der Befundung waren:

- Thorax und Lunge hypertone
- Halsfaszie rechts verklebt – Narbe vom Hickman-Katheter
- Infrahyoidale Muskeln hypertone
- Mundboden hypertone
- Sacrum hypertone
- Occiput hypertone

Die Patientin hatte wieder eine gute Compliance, folgende Techniken wurden angewandt:

- Craniosacrale Therapie an Sacrum und Occiput
- BLT/BMT an Lunge und Thorax
- Weichteiltechniken an Halsmuskeln und Mundboden
- Hauptaugenmerk liegt heute an der Mobilisation der Narbe und gleichzeitig Lockerung der Halsfaszie rechts. Narben und Verklebungen sind eine von vielen Indikationen zur Faszienbehandlung (Strunk, 2021, S.130). Die Patientin toleriert die Behandlung gut, obwohl sie ein bisschen unangenehm ist. Die Eltern wurden angewiesen, die Narbe zuhause selbst regelmäßig zu lockern, wobei die Narbe in alle Richtungen gut beweglich sein soll.

Die Rückmeldung der Eltern nach drei Wochen war, dass die Patientin trotz Husten weniger erbrach. Früher war bei Krankheit und Husten ca. 150x Absaugen täglich nötig, jetzt pro Inhalation ca. 10-15x, das ergibt bei maximal 4x inhalieren 40-60x Absaugen täglich. Kleine Karottenstücke und Erbsen wurden manchmal mit Flüssigkeit runtergeschluckt.

#### **4.5.9. Behandlung 9**

Die neunte und somit letzte osteopathische Behandlung erfolgte zuerst krankheitsbedingt und dann urlaubsbedingt erst 3 Wochen später am 10.11.2023. Die größten Auffälligkeiten bei der Befundung waren:

- Schmerzen am Bauch wegen offener Wunde bei der PEG-Sonde
- Lunge rechts hyperten
- Thorax rechts hyperten
- Zwerchfell rechts hyperten

Die Patientin hatte auch bei der letzten Therapieeinheit eine gute Compliance. Heute war das erste Mal ein Listening-Test nach Barral (Hebgen, 2011, S.10) möglich, der auf eine viszerale Beteiligung der rechten Lunge hinwies. Hauptaugenmerk lag in dieser Therapieeinheit wieder bei der Lunge rechts, sie zeigte sich seit dem letzten Husten wieder auffälliger.

- BLT/BMT für Lunge und Thorax
- Zwerchfellschaukel

Die Rückmeldung der Eltern per Mail war, dass in den letzten Wochen der Anteil der geschluckten Menge an Eis immer größer wurde, früher schmolz ihr alles weg. Am 21.11.2023 aß sie laut Eltern ein kleines Eis fast komplett allein. Sogar das Eisstäbchen steckte sie bis zur Hälfte in den Mund, ohne zu würgen. Auch beim Erbrechen gab es Fortschritte: Laut Eltern wurde jetzt in Krankheitsphasen fast nur noch Schleim erbrochen und nur sehr selten Nahrung. Der sofortige Gewichtsverlust, den die Patientin in schlimmen Krankheitsphasen sonst immer hatte, war jetzt im Vergleich zu früher minimal. Weiters kam die Zunge der Patientin vor der Therapie gerade ein wenig über die Zähne, jetzt konnte sie schon richtig Zunge zeigen.

## 5. ERGEBNISSE

### 5.1. Datenaufbereitung

Die auf den drei Erhebungsbögen durch die Eltern handschriftlich eingetragenen Daten für

- Erbrechen von Schleim
- Erbrechen von Schleim und Nahrung
- Erbrechen von Nahrung
- Orale Nahrung flüssig
- Menge Sondennahrung
- Allgemeinzustand (AZ)

wurden für die statistische Auswertung in eine Excel Tabelle übertragen und auf deren Eignung für die Auswertung untersucht. Alle Rohdaten sind im Anhang G zu finden.

Am 27.5., 26.8., 27.8. und 28.8.2023 wurde seitens der Eltern in der Liste für Erbrechen vergessen zu dokumentieren, diese Tage wurden daher gestrichen. Somit ergibt sich eine Dauer von 84 Tagen für die Kontrollphase und 95 Tagen für die Interventionsphase. Die selbständige Berechnung des T-Test bei abhängigen Stichproben ist jedoch nur möglich, wenn die gleiche Anzahl von Daten für Phase 1 und Phase 2 miteinander verglichen wird. Darum wurden für alle Berechnungen die letzten 11 Tage von der Interventionsphase, die nachträglich wegen Krankheit angehängt wurden, wieder gestrichen. Somit beträgt die Dauer von beiden Phasen wie ursprünglich geplant jeweils 84 Tage.

### 5.2. Deskriptive Statistik

#### 5.2.1. Allgemeinzustand

Während der 168 Tage dauernden Studie hatte die Patientin auf einer Skala von 1-5, wobei 1= gesund und 5= krank, 110 Tage lang Wert 1, 32 Tage lang Wert 2, 18 Tage lang Wert 3, 9 Tage lang Wert 4 und nie Wert 5. Am 19.5.2023 wurde ein AZ von 3-4 dokumentiert, hier wurde für die Berechnungen der Wert 4 angenommen. Für die gesamte Studiendauer ergibt das einen Mittelwert des Allgemeinzustands von 1,57. In der Kontrollphase beträgt der Mittelwert dabei 1,52 mit einer Standardabweichung von 0,93 und in der Interventionsphase beträgt der Mittelwert 1,58 mit einer Standardabweichung von 0,82. Auf

den nachfolgenden Abbildungen 2 und 3 wird der Verlauf von 1= gesund bis 5= krank in Phase 1 und Phase 2 grafisch dargestellt.

Abbildung 2: Allgemeinzustand der Patientin in der Kontrollphase

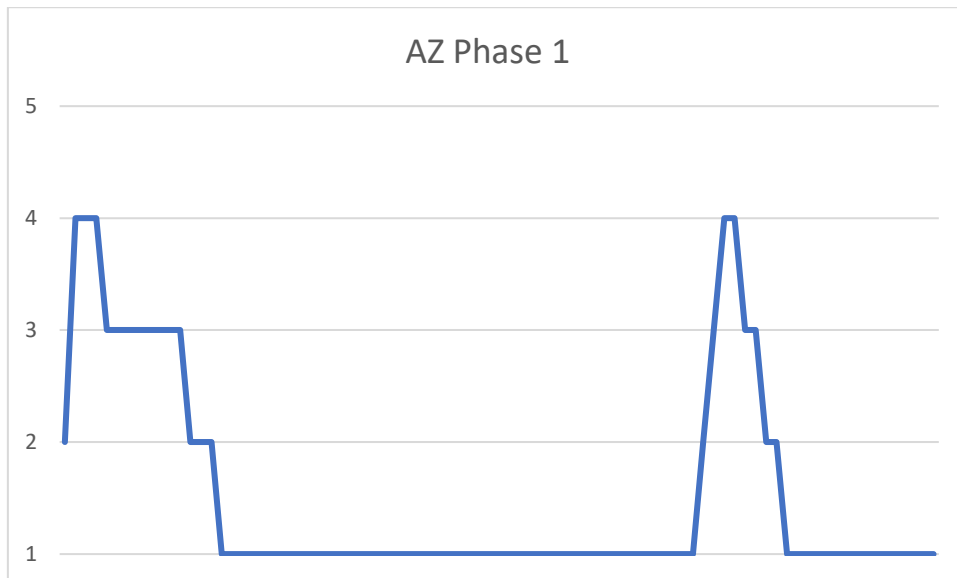
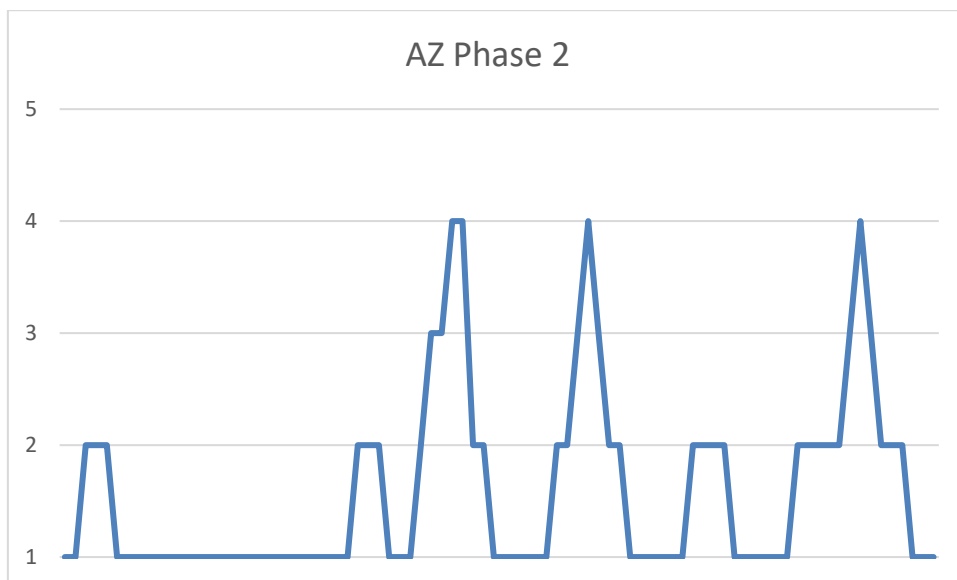


Abbildung 3: Allgemeinzustand der Patientin in der Interventionsphase



### 5.2.2. Tropfenmenge Salbubronch

Die ersten vier Wochen wurden 3x40 Tropfen eingenommen, dann wurde gesteigert auf 3x45 Tropfen und mit August auf 2x40 Tropfen reduziert. In der nachfolgenden Tabelle 9 wird die verabreichte Tropfenmenge noch einmal genau aufgelistet:

Tabelle 9: Tropfenmenge Salbubronch

Phase 1	18.5.-14.6.2023	3x 40 Tropfen
Phase 1	15.6.-31.7.2023	3x 45 Tropfen
Phase 1	1.8.-3.8.2023	3x 40 Tropfen
Phase 1	4.8.-10.8.2023	2x 40 Tropfen
Phase 2	11.8.-16.11.2023	2x 40 Tropfen

### 5.2.3. Puls

Die Aufzeichnungen des morgendlichen Ruhepulses sind unvollständig. Der Puls wurde nicht wie vorab besprochen täglich notiert, es fehlen die Daten von 55 Tagen, mit den nachträglich gestrichenen Tagen wären es 69 fehlende Daten. Die Aufzeichnung erfolgte durchgehend vom 3. bis zum 56. Tag von Phase 1. Dann wurde nur mehr sporadisch notiert, nämlich am 78. Tag von Phase 1 und am 3., 11. und 20. Tag von Phase 2. Zum Schluss wurde vom 32. bis zum 87. Tag von Phase 2 wieder durchgehend aufgezeichnet. An den restlichen Tagen, die im Nachhinein gestrichen wurden, fehlt die Dokumentation ebenfalls wieder.

Der niedrigste gemessene Ruhepuls beträgt am 29.9.2023 und am 17.10.2023 jeweils 85, beide Male bei einem Allgemeinzustand von 1= gesund. Der höchste gemessene Ruhepuls beträgt am 21.5.2023 und am 20.9.2023 jeweils 135, beide Male bei einem Allgemeinzustand von 4.

### 5.2.4. Orale Nahrung flüssig

Die Daten der oralen flüssigen Nahrung sind vollständig und somit für die Hypothesentestung geeignet. An drei Tagen, nämlich vom 13.-15.8.2023, gaben die Eltern eine Menge von 20-30 ml an, hier wurde der Mittelwert 25 ml genommen. Vom 29.8.-10.9.2023 geben die Eltern 80-100 ml an, an diesen 13 Tagen wurde der Mittelwert 90 ml genommen. In den folgenden Abbildungen 4 und 5 werden die Daten grafisch dargestellt.

Abbildung 4: Menge der oralen flüssigen Nahrung in der Kontrollphase

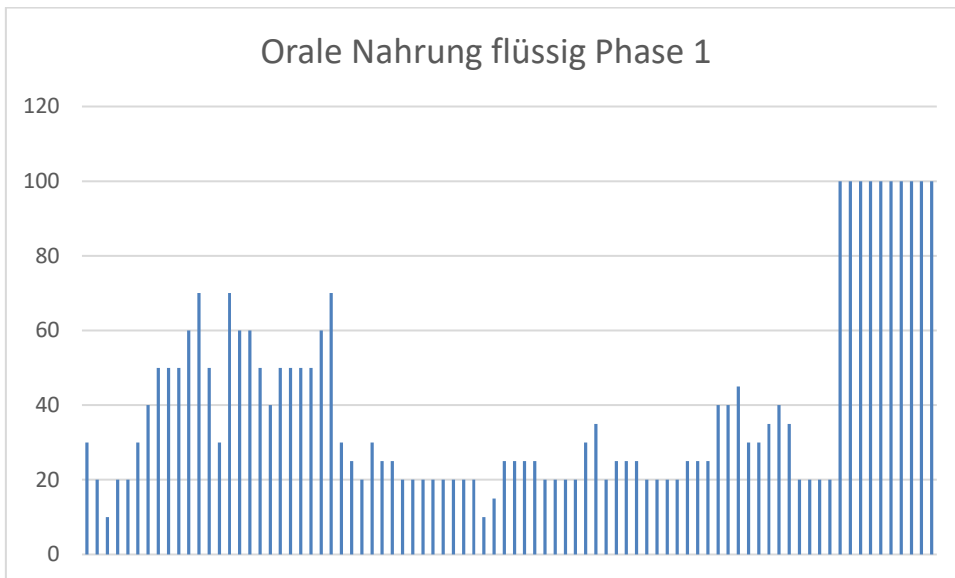
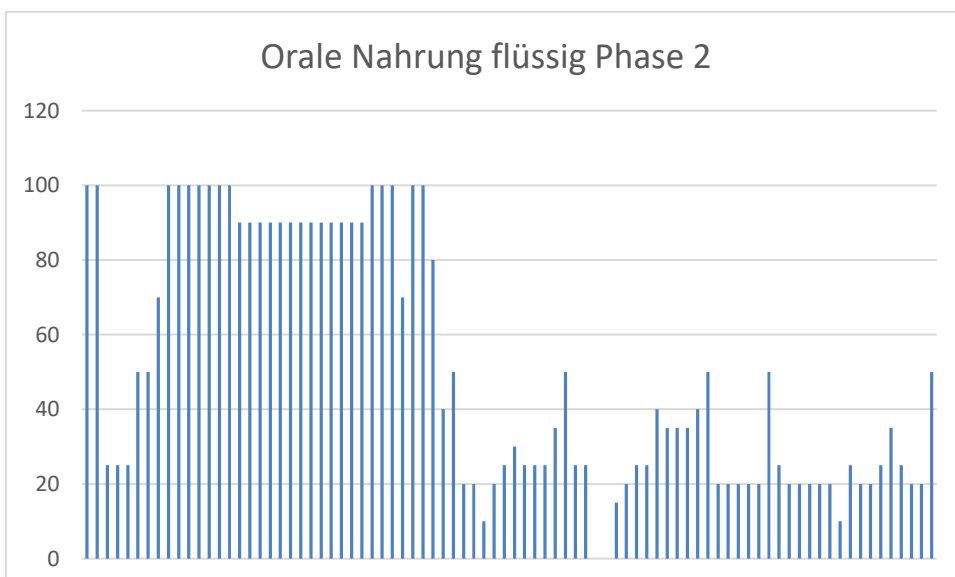


Abbildung 5: Menge der oralen flüssigen Nahrung in der Interventionsphase



### 5.2.5. Menge Sondennahrung

Die Daten der Menge der Sondennahrung wurden lückenlos aufgezeichnet. Sie werden in den nachfolgenden Abbildungen 6 und 7 grafisch dargestellt. Da es zur Menge der Sondennahrung keine eigene Hypothese zum Überprüfen gibt, werden die Ergebnisse in Punkt 5.4. Explorative Berechnungen dargelegt.

Abbildung 6: Menge der Sondennahrung in der Kontrollphase

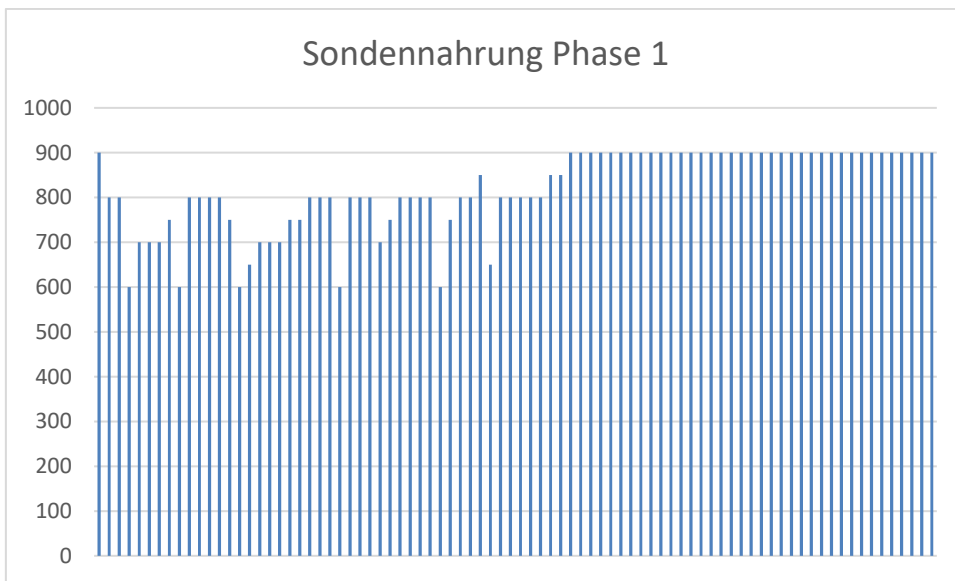
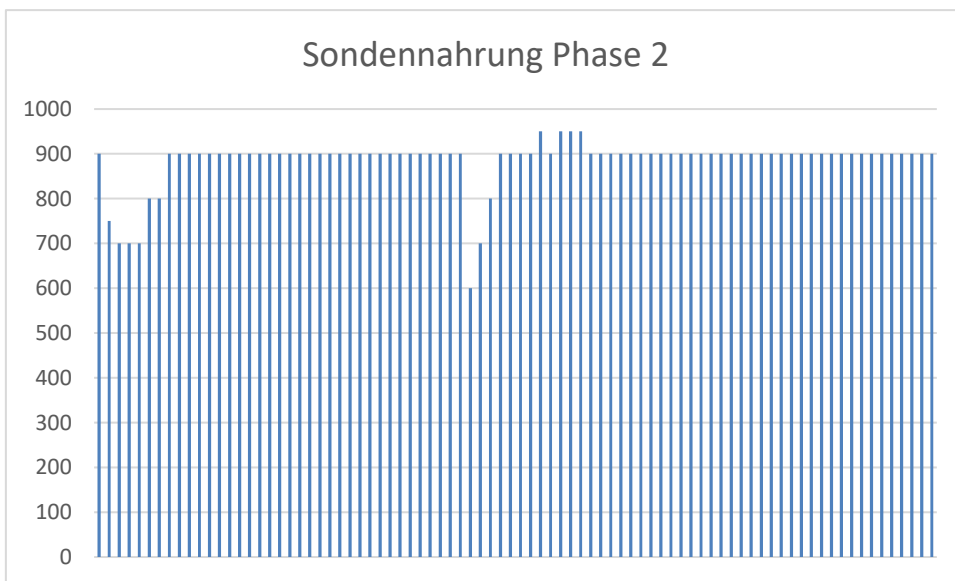


Abbildung 7: Menge der Sondennahrung in der Interventionsphase



### **5.2.6. Orale Nahrung breiig und fest**

Es wurden keine Daten zur breiigen oralen Nahrung und zur festen oralen Nahrung in die Liste eingetragen, sie wurde immer mit Null angegeben. Es stehen somit nur die Daten der oralen flüssigen Nahrung für die Hypothesentestung bezüglich der Schluckstörung zur Verfügung.

### **5.2.7. Menge Flüssigkeit über Sonde**

Die Menge der Flüssigkeit über die Sonde beträgt bis auf 4x immer 150 ml. Von 18.-20.5.2023 wurden 400 ml Flüssigkeit verabreicht und 250 ml am 20.7.2023. Ab 11.9.2023 wurde von den Eltern eine ältere Version der Liste verwendet, wo die Menge der Flüssigkeit über die Sonde nicht festgehalten wird. Daher fehlen ab 11.9.2023 die Daten, laut Mail der Eltern betrug sie aber weiterhin konstant 150 ml, diese bekommt sie immer, außer bei starker Krankheit, weil dann die Menge zu viel wird.

### **5.2.8. Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie**

Die Aufzeichnung über Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie erfolgte nur von 4.7.-28.7.2023 während der Reha. Bei der Logopädie gibt es noch zwei zusätzliche Aufzeichnungen, nämlich am 24.10.2023 und am 31.10.2023. Da in der Interventionsphase parallel zu den osteopathischen Behandlungen keine Physiotherapie und keine Ergotherapie erfolgte und nur die Dauer von zwei Logopädieeinheiten dokumentiert wurden aber kein Inhalt dazu, wird dieser Punkt vernachlässigt. Es wird davon ausgegangen, dass diese zwei Therapieeinheiten Logopädie keine Auswirkungen auf die osteopathischen Behandlungen hatten.

### **5.2.9. Osteopathie**

Die Termine der osteopathischen Behandlungen wurde von den Eltern nie in die Tabelle eingetragen und im Nachhinein von der durchführenden Osteopathin in der Liste markiert. Die osteopathischen Behandlungen selbst wurden von der ausführenden Osteopathin dokumentiert und bereits in Punkt 4.5. Osteopathische Behandlungen ausführlich dargelegt.

### **5.2.10. Größe**

Die Patientin hatte während der Studie einen Wachstumsschub. Die Messungen starteten am 18.5.2023 mit 92 cm und endeten am 16.11.2023 mit 97 cm, das sind 5 cm in 26 Wochen. Während der Reha im Juli wurde die Patientin zwischenzeitlich größer gemessen, die Messung daheim mit verschiedenstem Equipment ist laut Eltern jedoch definitiv richtig. Zu Beginn wurde nicht wie geplant alle vier Wochen, sondern täglich gemessen, ab August nur mehr sporadisch.

### **5.2.11. Gewicht**

Die Messungen starteten am 18.5.2023 mit 11,60 kg und endeten mit 12,40 kg am 16.11.2023. Da die Messungen zu Beginn nicht wie geplant alle vier Wochen, sondern täglich durchgeführt wurden, kann man je nach Allgemeinzustand bei Krankheit eine leichte Gewichtsabnahme und bei sehr gutem Allgemeinzustand eine leichte Gewichtszunahme verfolgen. Ab August wurde dann nur mehr sporadisch gemessen.

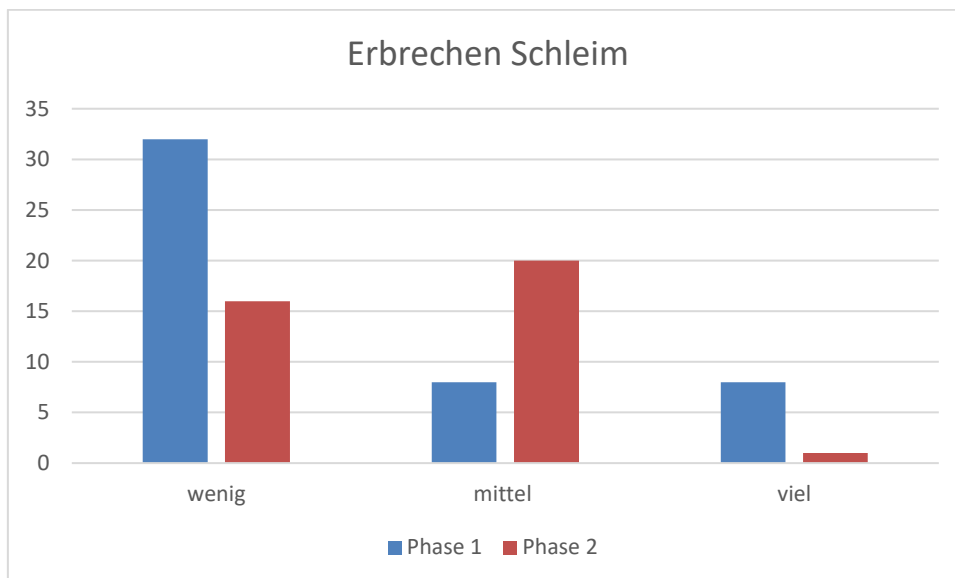
### **5.2.12. Inhalation**

Es wurde immer 3x täglich inhaliert, nur in Krankheitsphasen und auf Reha teilweise auch 4x täglich. In Krankheitsphasen wurden als Zusatzinfo das Medikament Sultanol und das Medikament Pulmicort zum Inhalieren notiert, ansonsten erfolgte die Inhalation immer mit Kochsalzlösung.

### 5.2.13. Erbrechen Schleim

Die Anzahl des täglichen Erbrechens von Schleim wurde in der Liste in 1= wenig, 2= mittel und 3= viel unterteilt. In der Kontrollphase 1 wurde 32 mal wenig Schleim, 8 mal mittlere Menge Schleim und 8 mal viel Schleim erbrochen, in der Interventionsphase 2 wurde 16 mal wenig Schleim, 20 mal mittlere Menge Schleim und 1 mal viel Schleim erbrochen. In der folgenden Abbildung 8 werden die Daten grafisch dargestellt. Zur Vereinfachung der statistischen Datenauswertung wurde jedoch bei der Datenübertragung in die Exceltabelle auf diese Einteilung verzichtet und nur die Summe von 1-3 täglich notiert.

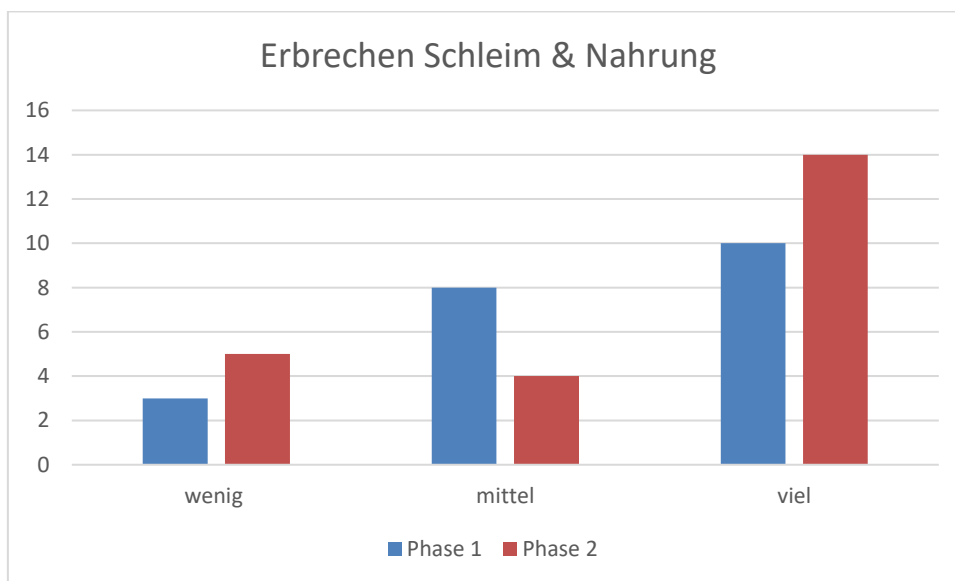
Abbildung 8: Häufigkeit des Erbrechens von wenig/mittel/viel Schleim



### 5.2.14. Erbrechen Schleim und Nahrung

Die Anzahl des täglichen Erbrechens von Schleim und Nahrung gemeinsam wurde in der Liste ebenfalls in 1= wenig, 2= mittel und 3= viel unterteilt. In der Kontrollphase 1 wurde 3 mal wenig, 8 mal mittel und 10 mal viel Schleim und Nahrung gemeinsam erbrochen, in der Interventionsphase 2 wurde 5 mal wenig, 4 mal mittel und 14 mal viel Schleim und Nahrung erbrochen. In der folgenden Abbildung 9 werden die Daten grafisch dargestellt. Zur Vereinfachung der statistischen Datenauswertung wurde jedoch auch hier bei der Datenübertragung in die Exceltabelle auf diese Einteilung verzichtet und nur die Summe von 1-3 täglich notiert. Da es zum Erbrechen von Schleim und Nahrung gemeinsam keine eigene Hypothese zum Überprüfen gibt, werden die Ergebnisse in Punkt 5.4. Explorative Berechnungen dargelegt.

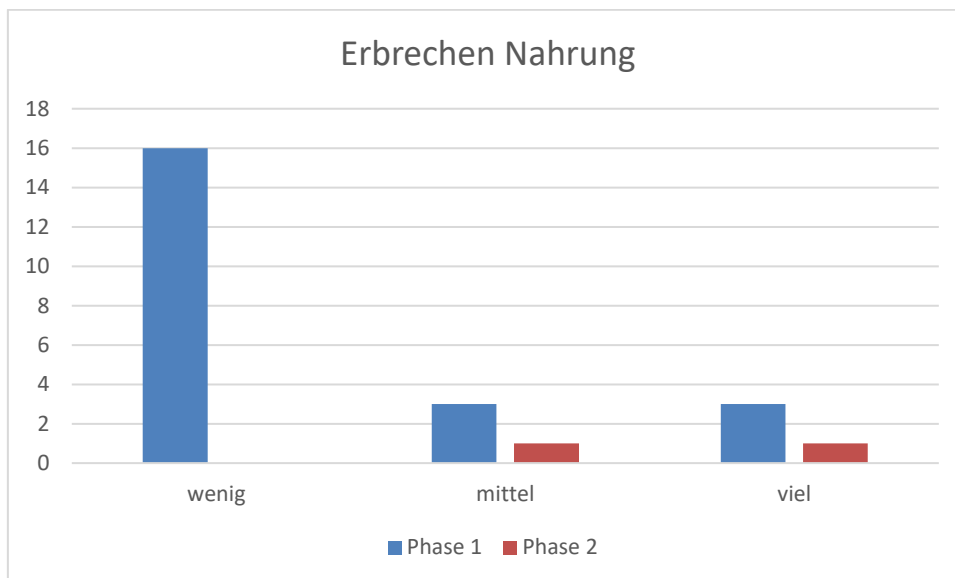
Abbildung 9: Häufigkeit des Erbrechens von wenig/mittel/viel Schleim und Nahrung gemeinsam



### 5.2.15. Erbrechen Nahrung

Die Anzahl des täglichen Erbrechens von Nahrung wurde ebenfalls in der Liste in 1= wenig, 2= mittel und 3= viel unterteilt. In der Kontrollphase 1 wurde 16 mal wenig, 3 mal mittel und 3 mal viel Nahrung erbrochen. In der Interventionsphase 2 wurde nie wenig, 1 mal mittel und 1 mal viel Nahrung erbrochen. Die Daten werden in der folgenden Abbildung 10 grafisch dargestellt. Zur Vereinfachung der Datenauswertung wurde jedoch bei der Datenübertragung in die Exceltabelle auch hier wieder auf diese Einteilung verzichtet und nur die Summe von 1-3 täglich notiert.

Abbildung 10: Häufigkeit des Erbrechens von wenig/mittel/viel Nahrung



### 5.3. Hypothesentestung

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe der Exceltabelle und den verschiedensten Funktionen und Rechenoperationen im Programm Excel teils selbständig und teils mit Unterstützung von Felix Hinterreither durchgeführt. Zur Beantwortung der Forschungsfrage, ob sich die mittleren Änderungen zwischen Phase 1 (ohne Osteopathie) und Phase 2 (mit Osteopathie) voneinander unterscheiden, wurde die Nullhypothese (kein Unterschied in der mittleren Änderung zwischen den beiden Zeiträumen) mit einem t-Test für zwei abhängige Stichproben getestet. Als Signifikanzniveau wurde  $\alpha=0.05$  (zweiseitig) festgelegt. Für den

mittleren Unterschied zwischen den beiden Zeiträumen wurde ein 95%-Konfidenzintervall berechnet.

Folgende Werte wurden ermittelt:

- Mittelwert
- Maximum
- Minimum
- Spannweite
- Standardabweichung
- 95%-Konfidenzintervall
- T-Test bei abhängigen Stichproben

### 5.3.1. Erbrechen von Schleim

Die erste der drei Nullhypothesen lautet, dass Osteopathie das Erbrechen von Schleim bei CMS mit Defekt vom *MUSK*-Gen nicht beeinflusst. Bei den statistischen Auswertungen und Berechnungen kam es zu folgenden Ergebnissen, welche auch in der folgenden Tabelle 10 übersichtlich zusammengefasst wurden:

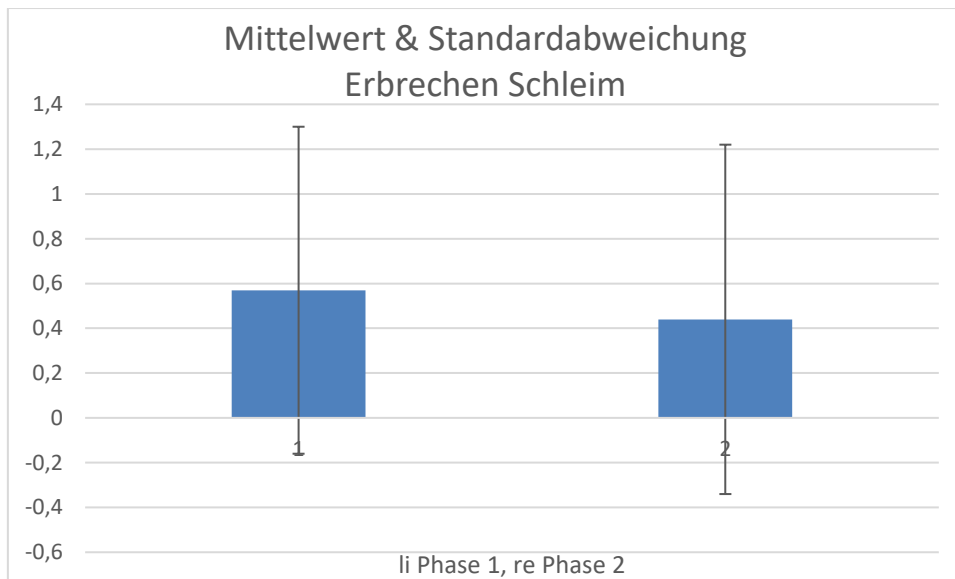
In der Kontrollphase wurde durchschnittlich 0.57mal (SD = 0.73, KI [0.42-0.73]) Schleim erbrochen, wobei das Maximum dreimaliges Erbrechen war. In der Interventionsphase wurde durchschnittlich 0.44mal (SD = 0.78, KI [0.27-0.61]) Schleim erbrochen. Hier war das Maximum ebenfalls dreimaliges Erbrechen.

Tabelle 10: Ermittelte Werte für das Erbrechen von Schleim im Überblick

Erbrechen von Schleim	Phase 1	Phase 2
Summe	48	37
Mittelwert	0.57	0.44
Maximum	3	3
Minimum	0	0
Spannweite	3	3
Standardabweichung (SD)	0.73	0.78
95%-Konfidenzintervall (KI)	0.42-0.73	0.27-0.61

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Anzahl des Erbrechens von Schleim im Vergleich von Phase 1 ohne Osteopathie zu Phase 2 mit Osteopathie,  $t(83) = 1.14$ ,  $p = 0.256$ . Mittelwert und Standardabweichung werden in der nachfolgenden Abbildung 11 grafisch dargestellt:

Abbildung 11: Grafische Darstellung des Mittelwerts und der Standardabweichung für das Erbrechen von Schleim



### 5.3.2. Erbrechen von Nahrung

Die zweite der drei Nullhypothesen lautet, dass Osteopathie das Erbrechen von Nahrung bei CMS mit Defekt vom *MUSK*-Gen nicht beeinflusst. Bei den statistischen Auswertungen und Berechnungen kam es zu folgenden Ergebnissen, welche auch in der folgenden Tabelle 11 übersichtlich zusammengefasst wurden:

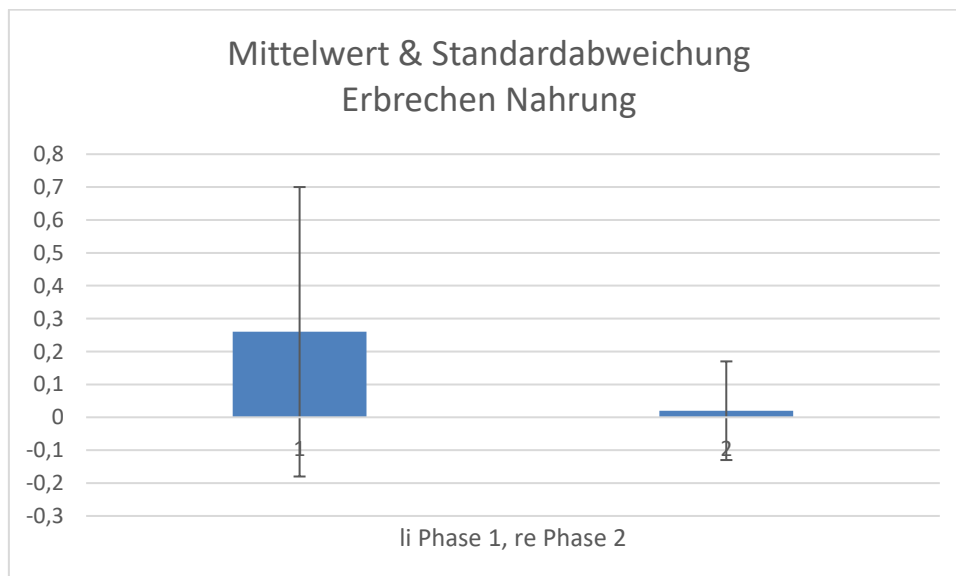
In der Kontrollphase wurde durchschnittlich 0,26mal (SD = 0,44, KI [0,168-0,356]) Nahrung erbrochen, wobei das Maximum einmaliges Erbrechen war. In der Interventionsphase wurde durchschnittlich 0,02mal (SD = 0,15, KI [-0,009-0,056]) Nahrung erbrochen. Hier war das Maximum ebenfalls einmaliges Erbrechen.

Tabelle 11: Ermittelte Werte für das Erbrechen von Nahrung im Überblick

Erbrechen von Nahrung	Phase 1	Phase 2
Summe	22	2
Mittelwert	0.26	0.02
Maximum	1	1
Minimum	0	0
Spannweite	1	1
Standardabweichung (SD)	0.44	0.15
95%-Konfidenzintervall (KI)	0.168-0.356	-0.009-0.056

Es gab einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Anzahl des Erbrechens von Nahrung im Vergleich von Phase 1 ohne Osteopathie zu Phase 2 mit Osteopathie, wobei sich der Mittelwert des täglichen Erbrechens um 0.24mal verringerte,  $t(83)= 4.53$ ,  $p < 0.001$ . Mittelwert und Standardabweichung werden in der nachfolgenden Abbildung 12 grafisch dargestellt:

Abbildung 12: Grafische Darstellung des Mittelwerts und der Standardabweichung für das Erbrechen von Nahrung



### 5.3.3. Schluckbeschwerden

Die letzte der drei Nullhypothesen lautet, dass Osteopathie die Schluckbeschwerden bei CMS mit Defekt vom *MUSK*-Gen nicht beeinflusst. Bei den statistischen Auswertungen und Berechnungen kam es zu folgenden Ergebnissen, welche auch in der folgenden Tabelle 12 übersichtlich zusammengefasst wurden:

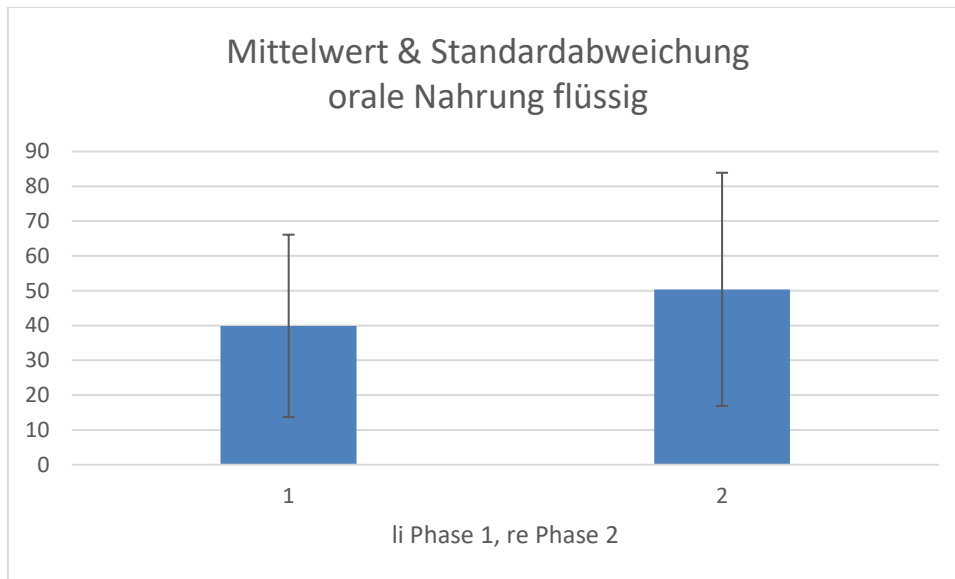
In der Kontrollphase wurden durchschnittlich 39.88 ml (SD = 26.15, KI [34.29-45.47]) getrunken, wobei das Maximum 100 ml waren. In der Interventionsphase wurden durchschnittlich 50.42 ml (SD = 33.51, KI [43.25-57.58]) getrunken. Hier war das Maximum ebenfalls 100 ml.

Tabelle 12: Ermittelte Werte für die orale flüssige Nahrung im Überblick

Orale Nahrung flüssig in ml	Phase 1	Phase 2
Mittelwert	39.88 ml	50.42 ml
Maximum	100 ml	100 ml
Minimum	10 ml	0 ml
Spannweite	90 ml	100 ml
Standardabweichung (SD)	26.15	33.51
95%-Konfidenzintervall (KI)	34.29-45.47	43.25-57.58

Es gab einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Menge der täglichen oralen flüssigen Nahrung im Vergleich von Phase 1 ohne Osteopathie zu Phase 2 mit Osteopathie, wobei die Menge der täglichen flüssigen oralen Nahrung in Phase 2 durchschnittlich um 10.54 ml stieg,  $t(83) = -2.30$ ,  $p = 0.024$ . Mittelwert und Standardabweichung werden in der folgenden Abbildung 13 grafisch dargestellt:

Abbildung 13: Grafische Darstellung des Mittelwerts und der Standardabweichung für die orale flüssige Nahrung



#### 5.4. Explorative Berechnungen

Zur Menge der Sondennahrung und zum Erbrechen von Schleim und Nahrung gemeinsam wurden Daten gesammelt, obwohl keine Forschungsfragen dazu formuliert wurden. Die statistischen Berechnungen wurden interessehalber trotzdem durchgeführt und die dazugehörigen Ergebnisse werden hier angeführt.

##### 5.4.1. Menge Sondennahrung

Bei den statistischen Auswertungen und Berechnungen bezüglich der Menge der Sondennahrung kam es zu folgenden Ergebnissen, welche auch in der folgenden Tabelle 13 übersichtlich zusammengefasst wurden:

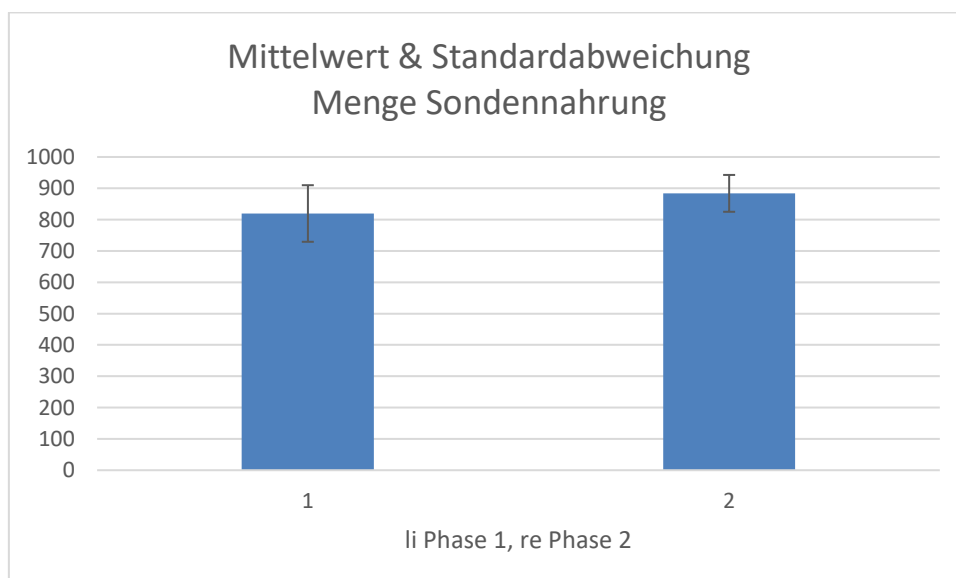
In der Kontrollphase wurden durchschnittlich 819.64 ml (SD = 90.31, KI [800.33-838.96]) Sondennahrung verabreicht, wobei das Maximum 900 ml waren. In der Interventionsphase wurden durchschnittlich 883.93 ml (SD = 58.84, KI [871.35-896.51]) Sondennahrung verabreicht. Hier war das Maximum 950 ml.

Tabelle 13: Ermittelte Werte für die Menge der Sondennahrung im Überblick

Menge Sondennahrung in ml	Phase 1	Phase 2
Mittelwert	819.64 ml	883.93 ml
Maximum	900 ml	950 ml
Minimum	600 ml	600 ml
Spannweite	300 ml	350 ml
Standardabweichung (SD)	90.31	58.84
95%-Konfidenzintervall (KI)	800.33-838.96	871.35-896.51

Es gab einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Menge der Sondennahrung im Vergleich von Phase 1 ohne Osteopathie zu Phase 2 mit Osteopathie, wobei die durchschnittliche tägliche Menge in Phase 2 um 64.29 ml stieg,  $t(83) = -6.29$ ,  $p < 0.001$ . Mittelwert und Standardabweichung wurden in der folgenden Abbildung 14 grafisch dargestellt:

Abbildung 14: Grafische Darstellung des Mittelwerts und der Standardabweichung für die Menge der Sondennahrung



#### 5.4.2. Erbrechen von Schleim und Nahrung

Bei den statistischen Auswertungen und Berechnungen bezüglich des Erbrechens von Schleim und Nahrung gemeinsam kam es zu folgenden Ergebnissen, welche auch in der folgenden Tabelle 14 übersichtlich zusammengefasst wurden:

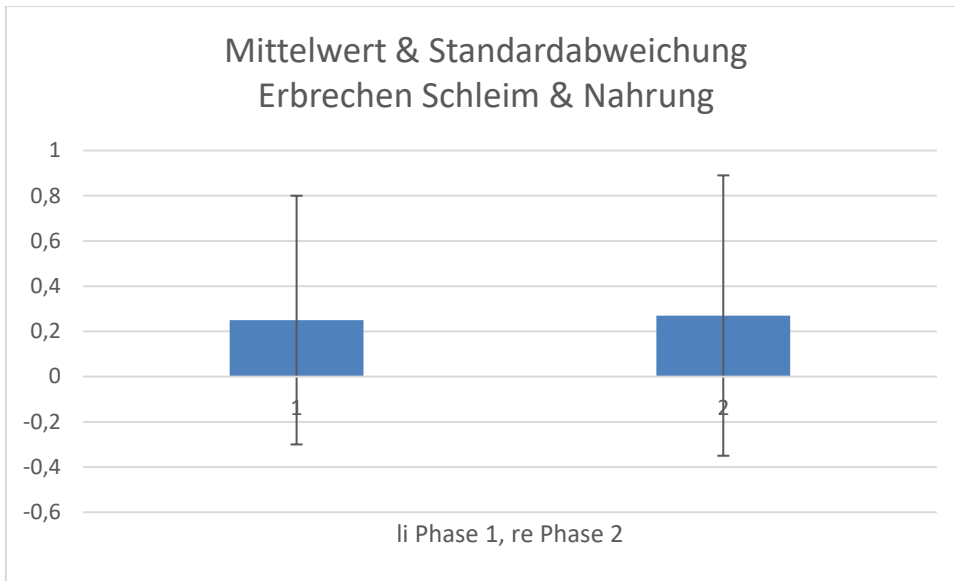
In der Kontrollphase wurde durchschnittlich 0.25mal (SD = 0.55, KI [0.13-0.37]) erbrochen, wobei das Maximum zweimaliges Erbrechen war. In der Interventionsphase wurde durchschnittlich 0.27mal (SD = 0.62, KI [0.14-0.41]) erbrochen. Hier war das Maximum viermaliges Erbrechen.

Tabelle 14: Ermittelte Werte für das Erbrechen von Schleim und Nahrung im Überblick

Erbrechen Schleim & Nahrung	Phase 1	Phase 2
Summe	21	23
Mittelwert	0,25	0,27
Maximum	2	4
Minimum	0	0
Spannweite	2	4
Standardabweichung (SD)	0,55	0,62
95%-Konfidenzintervall (KI)	0,13-0,37	0,14-0,41

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Anzahl des Erbrechens von Schleim und Nahrung gemeinsam im Vergleich von Phase 1 ohne Osteopathie zu Phase 2 mit Osteopathie,  $t(83) = -0.26$ ,  $p = 0.795$ . Mittelwert und Standardabweichung wurden in der nachfolgenden Abbildung 15 grafisch dargestellt:

Abbildung 15: Grafische Darstellung des Mittelwerts und der Standardabweichung für das Erbrechen von Schleim und Nahrung gemeinsam



## 6. DISKUSSION

### 6.1. Ergebnisse

Zur Forschungsfrage, wie Osteopathie bei CMS mit Defekt vom *MUSK*-Gen die Schluckbeschwerden und das häufige Erbrechen beeinflusst, wurden drei Hypothesenpaare formuliert.

Die Nullhypothese, dass Osteopathie die Schluckbeschwerden nicht beeinflussen kann, wurde verworfen und es gilt die Alternativhypothese, dass Osteopathie einen Einfluss auf die Schluckbeschwerden bei CMS mit Defekt vom *MUSK*-Gen hat.

Weiters konnte die Nullhypothese, dass Osteopathie das Erbrechen von Nahrung nicht beeinflussen kann, ebenfalls verworfen werden und es gilt die Alternativhypothese, dass Osteopathie einen Einfluss auf das Erbrechen von Nahrung bei CMS mit Defekt vom *MUSK*-Gen hat.

Die Nullhypothese, dass Osteopathie das Erbrechen von Schleim nicht beeinflussen kann, konnte nicht verworfen werden.

#### 6.1.1. Einschränkungen der Ergebnisse

Allerdings gilt die Alternativhypothese, dass Osteopathie die Schluckbeschwerden beeinflussen kann, nur für die orale flüssige Nahrung. Für die orale breiige und feste Nahrung kam es zu keiner Verbesserung. Um eine genauere Aussage machen zu können, hätte die Forschungsfrage spezifischer aufgegliedert werden müssen und einzelne Hypothesenpaare für den Einfluss der Osteopathie auf die Schluckbeschwerden von flüssiger Nahrung, von breiiger Nahrung und von fester Nahrung formuliert werden müssen. Bei der vorliegenden Studie wurde das nicht berücksichtigt, bei eventuell folgenden Studien wäre diese weitere Unterteilung empfehlenswert.

Selbiges gilt für die Alternativhypothese, dass Osteopathie das Erbrechen von Nahrung beeinflussen kann. Sie gilt für das Erbrechen von Nahrung alleine, aber das Erbrechen von Schleim und Nahrung gemeinsam konnte ebenfalls nicht beeinflusst werden. Auch hier wäre es sinnvoll gewesen, ein weiteres Hypothesenpaar für das Erbrechen von Schleim und Nahrung gemeinsam zu formulieren.

## **6.2. Stärken und Einschränkungen der einzelnen Parameter**

### **6.2.1. Orale Nahrung flüssig**

Die Daten der oral zugeführten flüssigen Nahrung wurden ausgewertet und es kam zu einer statistisch signifikanten Verbesserung bezüglich der Trinkmenge. Man muss allerdings bedenken, dass der Allgemeinzustand der Patientin einen großen Einfluss auf ihr Trinkverhalten hatte. Die maximale Trinkmenge von 100 ml wurde bereits am Ende der Kontrollphase ohne Osteopathie erreicht, während einer längeren Zeitspanne mit einem sehr guten Allgemeinzustand von 1= gesund. Die geringste Menge an oral zugeführter Flüssigkeit betrug zwei Tage lang den Wert 0 ml bei einem Allgemeinzustand von 4 bzw. 3.

Weiters fällt auf, dass die maximale Trinkmenge von 100 ml nur im Zeitraum von 1.8.2023 – 16.9.2023 dokumentiert wurde, immer bei sehr gutem Allgemeinzustand, aber auch nur im Sommer. Möglicherweise hatte die Patientin aufgrund der sommerlichen Hitze ein größeres Durstgefühl. Denn auch bei späteren kurzen Phasen mit Allgemeinzustand 1= gesund im Herbst wurden nur kleinere Trinkmengen von 20-50 ml eingenommen. Ein längerer Beobachtungszeitraum wäre hier interessant gewesen.

Bei der Studie wurde vorab nicht besprochen, ob die Eltern der Patientin Flüssigkeit nur anbieten sollen oder ob sie die Patientin dazu auffordern sollen, mehr zu trinken. Da das im Vorhinein nicht besprochen wurde, ist jetzt unklar, ob die Patientin an bestimmten Tagen nicht mehr trinken wollte, oder ob sie nicht mehr trinken konnte. Mit guter Zusammenarbeit mit den Eltern und der Patientin wären in diesem Punkt womöglich noch weitere Fortschritte möglich. Ein weiteres Ziel könnte sein, die täglichen 150 ml Flüssigkeit über die Sonde durch oral zugeführte Flüssigkeit zu ersetzen.

### **6.2.2. Orale Nahrung breiig**

Während der gesamten Studienlaufzeit wurde keine orale breiige Nahrung dokumentiert. In einem Mail vom 22.11.2023 berichteten die Eltern allerdings, dass die Patientin auch vor Beginn der osteopathischen Behandlungen schon öfters ein Eis „gegessen“ hat, aber in Wirklichkeit ist es ihr komplett weggeschmolzen. Während den osteopathischen Behandlungen wurde der Anteil der geschluckten Menge laut Eltern jedoch immer mehr. Am 21.11.2023 aß sie laut Eltern ein kleines Eis fast komplett allein. Die Dokumentation erfolgte zwar nur bis zum 16.11.2023, aber auch vorher wurde in der Liste bei der oralen breiigen Nahrung nichts eingetragen, diese Info konnte somit nicht mit ausgewertet werden.

Bei der Besprechung vor Beginn der Studie erzählten die Eltern allerdings, dass sie der Patientin z.B. zum Frühstück einen Finger voll Fruchtzweig im Mund verteilten, den sie

ablutschte. Mit dieser Tradition wurde anscheinend nicht fortgefahren, da in der Liste für breiige Nahrung nichts eingetragen wurde. Bei der Studie wurde allerdings vorab nicht besprochen, dass die Eltern weiterhin breiige Nahrung anbieten sollen, das wurde von der Studienleiterin als selbstverständlich vorausgesetzt. Mit dem Wissen, dass die Patientin gerne Eis isst, hätte man täglich z.B. einen Löffel voll Eis anbieten können beziehungsweise hätte man im Laufe der Studie die Menge vielleicht auch steigern können. Für eventuell nachfolgende Studien wäre dieses Vorgehen empfehlenswert und auch eine bessere Kommunikation mit den Eltern vorab wäre sinnvoll.

### **6.2.3. Orale Nahrung fest**

Während der gesamten Studienlaufzeit wurde keine orale feste Nahrung dokumentiert. Bei der siebten osteopathischen Behandlung am 13.10.2023 hatte die Patientin kleine Karottenstücke im Mund, die sie länger im Mund hin und her schob. Bereits vor Beginn der Studie erzählten die Eltern, dass die Patientin feste Nahrung kurz lutschte und dann wieder ausspuckte. Laut Eltern war dieses länger im Mund behalten und spielerisch erforschend hin und her schieben jedoch eine neue Errungenschaft der vorhergehenden zwei Wochen. Weiters berichteten die Eltern bei der neunten osteopathischen Behandlung am 10.11.2023, dass die Patientin kleine Karottenstücke und Erbsen manchmal mit Flüssigkeit runterschluckte. Diese Information wurde nicht in der Liste für orale feste Nahrung festgehalten und kann somit ebenfalls nicht mit ausgewertet werden.

Im Nachhinein gesehen hätte man dieses orale Erforschen von fester Nahrung forcieren und in den täglichen Ablauf einbinden können, daran wurde vor Beginn der Studie gar nicht gedacht. Man könne die Patientin vielleicht auch auffordern, feste Nahrung zu kauen, vorausgesetzt ist natürlich die gute Compliance der Patientin. Hier wäre eine Zusammenarbeit mit einer Logopädin sinnvoll, um eventuelle Fortschritte erzielen zu können, bei weiteren Studien sollte das bedacht werden.

### **6.2.4. Menge Sondennahrung**

Die Daten der Menge der Sondennahrung wurden ausgewertet und es kam zu einer statistisch signifikanten Erhöhung der Menge der Sondennahrung. Die Menge der Sondennahrung sollte dokumentiert werden, für den Fall, dass bei vermehrter Aufnahme oraler Nahrung die Menge der Sondennahrung reduziert werden könnte. Das würde eigentlich auch dem langfristigen Ziel der Eltern entsprechen, sie würden die Patientin gerne von der Sonde entwöhnen. Da jedoch keine Kalorien in Form von breiiger oder fester Nahrung zugeführt wurden, konnte die Menge an Sondennahrung nicht verringert werden.

Die Erwartung war daher, dass die Menge der Sondennahrung gleichbleibt. Stattdessen kam es jedoch zu einer statistisch signifikanten Erhöhung der Menge der Sondennahrung. Die Interpretation dazu lautet folgendermaßen: Da die Patientin jetzt bei Krankheit nur mehr Schleim erbricht und keine oder fast keine Nahrung mehr, mussten sie die Menge der Sondennahrung bei Krankheit nicht mehr wegen erhöhter Gefahr des Erbrechens reduzieren. Weiters konnten die Eltern die Menge der Sondennahrung bei gutem Allgemeinzustand erhöhen, was zusätzlich eine positive Auswirkung auf das Gewicht der Patientin hat. Womöglich tolerierte oder brauchte die Patientin auch aufgrund des Wachstumsschubs mehr Kalorien.

#### **6.2.5. Erbrechen Schleim**

Die Daten über die Häufigkeit des Erbrechens von Schleim wurden ausgewertet und sie zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied. Auch das subjektive Empfinden der Eltern deckt sich mit dem Ergebnis der Studie, die Häufigkeit des Erbrechens von Schleim bei Krankheit ist gleichgeblieben. Es wird vermutet, dass in der Phase im Sommer mit sehr gutem Allgemeinzustand und keinem Erbrechen aufgrund fehlender Infekte weniger Schleim produziert wurde und dadurch auch kein Schleim erbrochen wurde. Die Schleimproduktion war jedoch nicht Gegenstand dieser Studie und wurde daher nicht genauer untersucht.

#### **6.2.6. Erbrechen Nahrung**

Die Daten über die Häufigkeit des Erbrechens von Sondennahrung wurden ausgewertet und sie zeigen eine statistisch signifikante Verbesserung. Das Ergebnis deckt sich auch mit dem subjektiven Empfinden der Eltern, dass bei Krankheit zwar noch Schleim aber keine oder fast keine Nahrung mehr erbrochen wird. Der sofortige Gewichtsverlust bei Krankheit bleibt jetzt aus bzw. bleibt minimal, ein ebenfalls positiver Nebeneffekt.

#### **6.2.7. Allgemeinzustand**

Die Daten des Allgemeinzustands wurden lückenfrei aufgezeichnet. Man sieht an den gesammelten Daten deutlich, dass bei sehr gutem Allgemeinzustand kein Erbrechen erfolgt und auch die Trinkmenge größer ist.

Während der Datenaufzeichnung hatte die Patientin zwischenzeitlich eine gesundheitlich sehr gute Phase mit AZ=1, in der sie fast nie erbrechen musste. Die erste Zeitspanne ohne

Erbrechen war vom 24.6.-19.7.2023, also 26 Tage lang während der Kontrollphase, dann vom 27.7.-7.8.2023 nochmals 12 Tage ohne Erbrechen in der Kontrollphase. Da jedoch anschließend in der Interventionsphase ebenfalls eine längere Zeitspanne ohne Erbrechen war, nämlich vom 16.8.-10.9.2023, also 23 Tage lang, waren die Ausgangsbedingungen wieder zirka gleich.

Das Beobachtungsfenster erstreckte sich von Mitte Mai bis Anfang November und beinhaltete den Sommer, wo meist weniger Infekte vorkommen. Das ist für die Patientin sehr erfreulich, für die Studie wäre ein längerer Beobachtungszeitraum über den meist infektreicheren Winter womöglich aussagekräftiger gewesen. Bei der hier vorliegenden Studie wurde das im Vorfeld nicht bedacht, bei eventuell folgenden Studien wäre ein längerer Beobachtungszeitraum wünschenswert.

Eine weitere Möglichkeit wäre gewesen, den Allgemeinzustand ins statistische Modell mit aufzunehmen und bei den Hypothesenberechnungen mit einzubeziehen. Da die Studienleiterin dieser Einzelfallstudie die statistischen Berechnungen selbständig durchführen wollte, wurde diese Möglichkeit im Vorfeld nicht bedacht, die Berechnungen sollten so einfach wie möglich sein. Den Allgemeinzustand bei den Hypothesenberechnungen miteinzubeziehen wäre jedoch sicher aussagekräftiger und bei weiteren Studien empfehlenswert.

#### **6.2.8. Tropfenmenge Salubronch**

Die Daten der Tropfenmenge Salubronch wurden von den Eltern lückenlos dokumentiert. Als Zusatzinformation gab es Interesse diesbezüglich wegen anregender Wirkung des Medikaments auf den Sympathikus (Gauthier, 2001) und wiederum mögliche Auswirkungen des Sympathikus auf den Verdauungstrakt. Im Laufe der Studie wurde die Dosis reduziert, eine Auswirkung nach der Senkung der Dosierung auf die Symptome der Patientin war laut Eltern jedoch nicht oder kaum erkennbar.

#### **6.2.9. Puls**

Trotz der lückenhaften Daten sieht man recht deutlich, dass bei schlechtem Allgemeinzustand der Ruhepuls deutlich höher ist als bei sehr gutem Allgemeinzustand. Allerdings muss hier noch berücksichtigt werden, dass bei Krankheit zusätzlich mit 5-7 Tropfen Salbutamol inhaliert wird und bei sehr schwerer Krankheit mit Pulmicort. Womöglich hängt der höhere Ruhepuls bei schlechtem Allgemeinzustand mit der

zusätzlichen Medikation beim Inhalieren zusammen. Dies wurde jedoch bei der vorliegenden Studie nicht genauer untersucht.

Da vor Beginn der Studie mit den Eltern besprochen wurde, dass alle Werte täglich und nur Größe und Gewicht monatlich gemessen werden sollen, ist fraglich, warum die Aufzeichnung des Pulses zwischenzeitlich ausgesetzt wurde. Auch hier wäre eine noch bessere Kommunikation mit den Eltern vor der Studie erforderlich gewesen. Womöglich wäre ein kurzes wöchentliches Telefonat mit den Eltern empfehlenswert gewesen oder die wöchentliche Abgabe des Protokolls. Somit wären vielleicht langfristige Datenverluste zu vermeiden gewesen. Da jedoch die Hypothesenberechnungen dadurch nicht eingeschränkt wurde, hat es keine weitreichenden Folgen.

#### **6.2.10. Physiotherapie**

Die Aufzeichnung über Physiotherapie erfolgte nur während der Reha, ansonsten wurde keine einzige Einheit Physiotherapie dokumentiert. Eigentlich sollte die Patientin im Zuge des integrativen Kindergartens regelmäßig Physiotherapie erhalten, aber laut Eltern verweigert sie diese. Da die Patientin aber bezüglich motorischer Entwicklung laufend Fortschritte macht, sollte das kein Grund zur Sorge sein. Auch für die vorliegende Studie macht es keinen Unterschied, da Schluckstörung und Erbrechen durch klassische Physiotherapie normalerweise nicht beeinflussbar sind.

#### **6.2.11. Logopädie**

Die Aufzeichnung über Logopädie erfolgte ebenfalls während der Reha und noch zweimal während der Interventionsphase. Eigentlich sollte die Patientin im Zuge des integrativen Kindergartens regelmäßig Logopädie erhalten, während den Sommerferien ist allerdings auch im integrativen Kindergarten üblicherweise Therapiepause. Laut Eltern verweigerte die Patientin jedoch auch die Logopädie. Anscheinend wurde im neuen Kindergartenjahr mit Oktober aber doch wieder mit der Logopädie gestartet. Diese wäre für die Patientin sicher von Vorteil, da sie während der Laufzeit der Studie in diesem Gebiet große Fortschritte gemacht hat. Die Eltern berichteten, dass die Patientin mehr und deutlicher redet, dass sie kleine Stücke fester Nahrung im Mund akzeptiert und diese dort hin und her schiebt, dass sie ein Eisstäbchen bis zur Hälfte in den Mund gesteckt hat, ohne zu würgen und dass die Zunge der Patientin vor Beginn der osteopathischen Behandlungen gerade ein wenig über die Zähne kam und die Patientin jetzt schon richtig Zunge zeigen kann. Da

diese Punkte das Sprechen, die Sensibilität im Mund und die Motorik der Zunge betreffen, wäre eine intensive logopädische Betreuung sinnvoll, um weitere Fortschritte in diesem Bereich zu erreichen.

#### **6.2.12. Ergotherapie**

Die Aufzeichnung über Ergotherapie erfolgte auch nur während der Reha. Eigentlich sollte die Patientin im Zuge des integrativen Kindergartens regelmäßig Ergotherapie erhalten, diese erfolgte laut Dokumentation jedoch nicht, weil die Patientin alles verweigerte. Da die Patientin jedoch bezüglich ihres Handelns und ihrer Selbständigkeit dem Alter entsprechend keine groben Defizite aufweist und ihre Hauptprobleme im logopädischen Bereich liegen, sollte das kein Grund zur Sorge sein. Auch für die vorliegende Studie macht es keinen Unterschied, da Schluckstörung und Erbrechen durch klassische Ergotherapie normalerweise nicht beeinflussbar sind.

#### **6.2.13. Größe**

Die Patientin hatte während der Studie einen Wachstumsschub von 5 cm in 26 Wochen. Sie hatte während der Laufzeit der Studie allerdings nicht nur einen Wachstumsschub, die Eltern berichteten vor allem nach der Reha auch von einem sozialen und motorischen Entwicklungsschub. Wie weit die Ergebnisse der vorliegenden Studie davon betroffen sind, bleibt fraglich, es sollte aber auch bedacht werden, dass Verbesserungen und Fortschritte teilweise aufgrund eines Entwicklungsschubs erfolgten.

#### **6.2.14. Gewicht**

Die Patientin nahm während der Studie 0,80 kg an Gewicht zu. Die Eltern merken nun, dass der sofortige Gewichtsverlust, den die Patientin sonst bei Krankheit immer hatte, nur mehr minimal ist. Früher wurde bei Krankheit sowohl Schleim als auch Nahrung erbrochen, jetzt erbricht die Patientin fast nur mehr Schleim. Vermutlich kann das Gewicht daher jetzt auch besser gehalten werden.

### **6.2.15. Inhalation**

Es wurde immer 3-4x täglich mit NaCl (= Kochsalzlösung) inhaliert, bei Krankheit mit 5-7 Tropfen Salbutamol und bei schwerer Krankheit mit Pulmicort. Laut Eltern lockert sich beim Inhalieren der Schleim, dadurch wird ein Hustenreiz ausgelöst und durch das Husten gelangt Schleim in die Kanüle des Tracheostomas bzw. in die Inhalette, die auf der Kanüle steckt. Daher muss beim Inhalieren zwischendurch nach dem Husten abgesaugt werden.

Laut Eltern wird jetzt nach der Studie jedoch deutlich weniger oft Schleim abgesaugt. Früher waren bei Krankheit und Husten ca. 150 Absaugkathetereingriffe täglich nötig, jetzt sind bei Krankheit pro Inhalation ca. 10 bis 20 nötig, das ergibt bei drei- bis viermal täglich inhalieren 30 bis maximal 80 Absaugkathetereingriffe an Krankheitstagen. An normalen Tagen wird ca. 2-4 mal pro Inhalation abgesaugt, in sehr guten Phasen ist das Absaugen gar nicht notwendig. Diese Verbesserung kann als positiver Behandlungseffekt der Osteopathie gedeutet werden, die Eltern berichteten auch bereits nach der ersten osteopathischen Behandlung, dass die Patientin weniger hustet. Die Lunge wurde bei fast jeder osteopathischen Therapiesitzung behandelt und produziert jetzt anscheinend weniger Sekret, bei einer womöglich nachfolgenden Studie könnte dieser Aspekt genauer betrachtet werden.

Für die Studie wäre es somit interessanter gewesen, wenn zusätzlich zur Inhalation die Anzahl des Absaugens dokumentiert worden wäre, dies wurde vor Beginn der Studie nicht bedacht.

Das Inhalieren wurde nur auf Anregung der Eltern dokumentiert, da das Inhalieren mit dem Abhusten von Schleim, und in Folge des starken Hustens auch mit dem Erbrechen zusammenhängt. Auch hier merken die Eltern eine deutliche Verbesserung, die Patientin muss nach dem Inhalieren weniger Schleim abhusten und daher auch weniger oft erbrechen.

## **6.3. Weitere Einschränkungen**

### **6.3.1. Einzelfallstudie**

Wie bereits erwähnt, gibt es noch keine Studien über die Auswirkung von Osteopathie bei CMS. Auch diese Studie ist nur eine Einzelfallstudie und kann daher nicht auf alle anderen PatientInnen mit CMS übertragen werden. Wie im Theorieteil über CMS ausführlich besprochen, gibt es starke Unterschiede bei der Ausprägung der Symptome bei CMS.

Weiters wird über Mutationen bei 32 verschiedenen Genen berichtet, die ebenfalls wieder unterschiedlichste Auswirkungen haben.

Zu bedenken ist auch, dass die vorliegende Studie an die Patientin angepasst wurde. Es wurde im Vorfeld mit den Eltern besprochen, welche Beschwerden die Patientin hat, so wurden die Forschungsfrage entwickelt und die ganze Studie darauf aufgebaut. Auch die Krankengeschichte der Patientin mit den unzähligen Eingriffen hat Auswirkung auf alle Symptome. Nicht alle PatientInnen mit CMS mit Defekt vom *MUSK*-Gen haben dieselbe Krankengeschichte und sind somit nicht miteinander vergleichbar.

### **6.3.2. Reha**

Der eigentlich abgesagte und dann doch noch abgehaltene Rehaaufenthalt im reKiZ Salzburg vom 3.7.-28.7.2023 hätte auch ein potentieller Störfaktor werden können. Auch hier muss bei zukünftigen Studien besser mit den Eltern kommuniziert werden. Da jedoch das geplante Therapieziel vom Entwöhnen und Entfernen des Tracheostomas nicht erreicht wurde, blieben die Bedingungen in Phase 1 und Phase 2 konstant.

### **6.3.3. Krankheit und Urlaub**

Wegen Krankheit der Patientin und Urlaub der Therapeutin haben sich die osteopathischen Therapien verzögert, die Interventionsphase wurde um zwei Wochen verlängert und statt 12 Behandlungen wurden nur 9 osteopathische Behandlungen durchgeführt. Die zu Beginn wöchentlichen Behandlungen fanden später meist zweiwöchentlich statt, einmal erst nach drei Wochen. Da im normalen Praxisalltag der behandelnden Therapeutin generell ein 2- oder 3-wöchiger Abstand zwischen den Behandlungen üblich ist, ist der zeitliche Abstand zwar anders als zuvor geplant, aber immer noch passend. Durch die wöchentlichen Termine waren zwischenzeitliche Ausfälle nicht weiter tragisch.

### **6.3.4. Entwöhnungsprogramm von PEG-Sonde**

Bereits vor Beginn der Studie berichteten die Eltern von „No tube“, einem Entwöhnungsprogramm von PEG-Sonde und Tracheostoma. Dabei sollen betroffene PatientInnen möglichst wenig Nahrung über die Sonde erhalten, damit sie möglichst viel Nahrung oral zu sich nehmen und so langfristig die Sonde nicht mehr brauchen. Ursprünglich wäre diese Vorgehensweise während der Dauer der Studie vorgesehen gewesen, da es langfristiges Ziel der Eltern ist, die PEG-Sonde und das Tracheostoma loszuwerden. Das Programm wurde allerdings bereits vor Beginn der Studie wegen

fehlender Gewichtszunahme abgebrochen, die Studienleiterin wurde davon informiert. Die Motivation der Eltern, die orale Nahrung zu erhöhen oder zumindest beizubehalten, wäre aber womöglich in Begleitung von „No tube“ weiterhin größer gewesen. Nur so kann sich die Studienleitung erklären, dass z.B. dieser Finger voll Fruchtzweig nicht weiter im Mund verteilt wurde. Sollten die Eltern jedoch in Zukunft wieder eine Entwöhnung in Betracht ziehen, wäre es womöglich kombiniert mit intensiver logopädischer und auch osteopathischer Betreuung sinnvoll, da die Patientin im Laufe der Studie Erfolge erzielen konnte.

### **6.3.5. Datensammlung**

Die Dokumentation der Daten funktionierte nicht einwandfrei. Bei der Erbrechenliste wurden 4 Tage gar nicht eingetragen, bei der Nahrungsliste wurde ab 11.9.2023 eine ältere Version verwendet, bei der die Spalte Flüssigkeit über die Sonde fehlt. Bei der Übergabe der Listen vor Beginn der Studie wurden von der Studienleiterin aufgrund eines Denkfehlers pro Liste nur 3 Zettel ausgegeben mit je 28 Zeilen, also ein Zettel für 4x7 Tage und drei Zettel für insgesamt 12 Wochen. Da die Dokumentation aber über 24 bzw. sogar 26 Wochen dauerte, vereinbarte die Studienleiterin mit den Eltern, dass sie die Listen kopieren sollen - sie verwendeten jedoch eine ältere Version, die sie zur Ansicht vorab per Mail erhalten hatten. Für zukünftige Studien sollten die Listen von der Studienleitung besser vorbereitet sein, am besten bereits mit vorgedrucktem Datum, damit es nicht wieder passiert, dass einzelne Tage vergessen werden zu dokumentieren.

## 7. CONCLUSIO

Ziel der vorliegenden Einzelfallstudie war es, den Einfluss osteopathischer Behandlungen auf die Schluckstörungen und das Erbrechen von Schleim und Nahrung bei einer Patientin mit CMS und Defekt vom *MUSK*-Gen zu untersuchen.

Hier wurden zunächst in einem theoretischen Rahmen das Krankheitsbild von CMS vorgestellt sowie osteopathische Überlegungen erörtert. Anschließend sollten die drei aufgestellten Hypothesen mit Hilfe einer klinischen Interventionsstudie überprüft werden. Der Ablauf der klinischen Interventionsstudie unterteilte sich in eine 12-wöchige Kontrollphase ohne osteopathische Behandlungen und eine 12-wöchige Interventionsphase mit Osteopathie, wobei diese krankheitsbedingt um zwei Wochen verlängert wurde. Während der somit 14-wöchigen Interventionsphase erfolgten neun osteopathische Behandlungen nach dem Open Box Prinzip. Die Eltern sammelten während der gesamten Studiendauer unter anderem Daten über die Häufigkeit des Erbrechens von Schleim und Nahrung und die Menge der oralen Nahrung, welche zum Ende der Studie selbständig ausgewertet wurden.

Zwei der drei aufgestellten Hypothesen zeigten einen statistisch signifikanten Unterschied: Die Menge der oralen flüssigen Nahrung wurde mit osteopathischen Behandlungen signifikant erhöht und die Häufigkeit des Erbrechens von Sondennahrung wurde signifikant weniger. Auf die Häufigkeit des Erbrechens von Schleim hatten die osteopathischen Behandlungen keine signifikante Auswirkung.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen somit für zwei von drei Hypothesen den positiven Effekt von osteopathischen Behandlungen bei einer Patientin mit CMS mit Defekt des *MUSK*-Gens. Wobei ergänzt werden muss, dass zwar die Schluckstörung bezüglich Flüssigkeiten signifikant verbessert wurde, nicht jedoch die Schluckstörung bei breiiger und fester Nahrung. Weiters handelt es sich um eine Einzelfallstudie und das Ergebnis kann somit nicht auf alle PatientInnen mit CMS übertragen werden, da die Symptome der unterschiedlichen Subtypen stark variieren und auch individuell unterschiedlich stark ausgeprägt sind.

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

- Abicht, A., Müller, J. S., & Lochmüller, H. (2003). Congenital Myasthenic Syndromes Overview. In M. P. Adam, J. Feldman, G. M. Mirzaa, R. A. Pagon, S. E. Wallace, L. J. Bean, K. W. Gripp, & A. Amemiya (Hrsg.), *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1168/>
- Beeson, D. (2016). Congenital myasthenic syndromes: Recent advances. *Current Opinion in Neurology*, 29(5), 565–571. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000370>
- Corts, M. (2020). *Diagnoseleitfaden Osteopathie*. Georg Thieme Verlag.
- De Coster, M., & Pollaris, A. (2016). *Viszerale Osteopathie*. Karl F. Haug Verlag.
- Della Marina, A., Wibbeler, E., Abicht, A., Kölbl, H., Lochmüller, H., Roos, A., & Schara, U. (2020). Long Term Follow-Up on Pediatric Cases With Congenital Myasthenic Syndromes—A Retrospective Single Centre Cohort Study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.560860>
- Diniz, L. R., Nesi, J., Curi, A. C., & Martins, W. (2014). Qualitative evaluation of osteopathic manipulative therapy in a patient with gastroesophageal reflux disease: A brief report. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 114(3), 180–188. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2014.036>
- Eguaras, N., Rodríguez-López, E. S., Lopez-Dicastillo, O., Franco-Sierra, M. Á., Ricard, F., & Oliva-Pascual-Vaca, Á. (2019). Effects of Osteopathic Visceral Treatment in Patients with Gastroesophageal Reflux: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Medicine*, 8(10), E1738. <https://doi.org/10.3390/jcm8101738>
- Engel, A. G., Shen, X.-M., & Selcen, D. (2018). The unfolding landscape of the congenital myasthenic syndromes. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1413(1), 25–34. <https://doi.org/10.1111/nyas.13539>

- Engel, A. G., Shen, X.-M., Selcen, D., & Sine, S. M. (2015). Congenital myasthenic syndromes: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *The Lancet. Neurology*, *14*(4), 420–434. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70201-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70201-7)
- Faller, A., & Schünke, M. (1999). *Der Körper des Menschen: Einführung in Bau und Funktion*. Georg Thieme Verlag.
- Finsterer, J. (2019). Congenital myasthenic syndromes. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *14*(1), 57. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1025-5>
- Gauthier, J. (2001). Cardiovascular effects of doping. *Annales De Cardiologie Et D'angiologie*, *50*(5), 293–298. [https://doi.org/10.1016/s0003-3928\(01\)00032-4](https://doi.org/10.1016/s0003-3928(01)00032-4)
- Hebgen, E. (2011). *Viszeralosteopathie—Grundlagen und Techniken*. Karl F. Haug Verlag.
- Hostrup, M., Jacobson, G. A., Jessen, S., & Lemminger, A. K. (2020). Anabolic and lipolytic actions of beta2 -agonists in humans and antidoping challenges. *Drug Testing and Analysis*, *12*(5), 597–609. <https://doi.org/10.1002/dta.2728>
- Hruby, R., Tozzi, P., Lunghi, C., & Fusco, G. (2020). *Die fünf Modelle der Osteopathie*. Elsevier.
- Jänig, W. (2022). Physiologie des autonomen Nervensystems. In C.-A. Haensch (Hrsg.), *Das autonome Nervensystem: Grundlagen, Organsysteme und Krankheitsbilder* (S. 36–67). Verlag W. Kohlhammer.
- Jit, I., & Grewal, S. S. (1977). The suspensory muscle of the duodenum and its nerve supply. *Journal of Anatomy*, *123*(2), 397.
- Kao, J. C., Milone, M., Selcen, D., Shen, X.-M., Engel, A. G., & Liewluck, T. (2018). Congenital myasthenic syndromes in adult neurology clinic. *Neurology*, *91*(19), e1770–e1777. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006478>
- Liem, T. (2018). *Kraniosakrale Osteopathie—Ein praktisches Lehrbuch*. Georg Thieme Verlag.
- Liem, T., & Dobler, T. K. (2017). *Leitfaden Osteopathie—Parietale Techniken*. Elsevier.

- McMacken, G., Abicht, A., Evangelista, T., Spendiff, S., & Lochmuller, H. (2017). The Increasing Genetic and Phenotypical Diversity of Congenital Myasthenic Syndromes. *Neuropediatrics*, *48*. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1602832>
- Müller-Felber, W., & Schara, U. (2015). *Neuromuskuläre Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen—Leitfaden für die klinische Praxis*. Verlag W. Kohlhammer.
- Murali, C., Li, D., Grand, K., Hakonarson, H., & Bhoj, E. (2019). Isolated vocal cord paralysis in two siblings with compound heterozygous variants in MUSK: Expanding the phenotypic spectrum. *American Journal of Medical Genetics Part A*, *179*(4), 655–658. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61060>
- O'Connor, E., Töpf, A., Zahedi, R. P., Spendiff, S., Cox, D., Roos, A., & Lochmüller, H. (2018). Clinical and research strategies for limb-girdle congenital myasthenic syndromes. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1412*(1), 102–112. <https://doi.org/10.1111/nyas.13520>
- Ostos, F., Alcantara Miranda, P., Hernández-Laín, A., & Domínguez-González, C. (2020). Congenital Ophthalmoplegia and Late-Onset Limb Weakness Caused by MUSK Mutations. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*, *21*(4), 222–224. <https://doi.org/10.1097/CND.0000000000000277>
- Owen, D., Töpf, A., Preethish-Kumar, V., Lorenzoni, P. J., Vroiling, B., Scola, R. H., Dias-Tosta, E., Geraldo, A., Polavarapu, K., Nashi, S., Cox, D., Evangelista, T., Dawson, J., Thompson, R., Senderek, J., Laurie, S., Beltran, S., Gut, M., Gut, I., ... Lochmüller, H. (2018). Recessive variants of MuSK are associated with late onset CMS and predominant limb girdle weakness. *American Journal of Medical Genetics Part A*, *176*(7), 1594–1601. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38707>
- Rodríguez Cruz, P. M., Palace, J., & Beeson, D. (2018). The Neuromuscular Junction and Wide Heterogeneity of Congenital Myasthenic Syndromes. *International Journal of Molecular Sciences*, *19*(6), Article 6. <https://doi.org/10.3390/ijms19061677>
- Rodríguez Cruz, P. M., Palace, J., Ramjattan, H., Jayawant, S., Robb, S. A., & Beeson, D. (2015). Salbutamol and ephedrine in the treatment of severe AChR deficiency

- syndromes. *Neurology*, 85(12), 1043–1047.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001952>
- Schara, U., Marina, A. D., & Abicht, A. (2012). Congenital Myasthenic Syndromes: Current Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Neuropediatrics*, 43(4), 184–193.  
<https://doi.org/10.1055/s-0032-1323850>
- Servais, L., Baudoin, H., Zehrouni, K., Richard, P., Sternberg, D., Fournier, E., Eymard, B., & Stojkovic, T. (2013). Pregnancy in congenital myasthenic syndrome. *Journal of Neurology*, 260(3), 815–819. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6709-x>
- Strunk, A. (2021). *Fasziale Osteopathie—Grundlagen und Techniken*. Georg Thieme Verlag.
- Thompson, R., Bonne, G., Missier, P., & Lochmüller, H. (2019). Targeted therapies for congenital myasthenic syndromes: Systematic review and steps towards a treataboloome. *Emerging Topics in Life Sciences*, 3(1), 19–37.  
<https://doi.org/10.1042/ETLS20180100>
- Van Assche, R. (2014). *Das neue Strain-Counterstrain—Autonome osteopathische Repositionstechniken (AORT)*. Verlag Systemische Medizin.
- Vanhaesebrouck, A. E., & Beeson, D. (2019). The congenital myasthenic syndromes: Expanding genetic and phenotypic spectrums and refining treatment strategies. *Current Opinion in Neurology*, 32(5), 696–703.  
<https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000736>
- Vanhaesebrouck, A. E., Webster, R., Maxwell, S., Rodriguez Cruz, P. M., Cossins, J., Wickens, J., Liu, W., Cetin, H., Cheung, J., Ramjattan, H., Palace, J., & Beeson, D. (2019). B2-Adrenergic receptor agonists ameliorate the adverse effect of long-term pyridostigmine on neuromuscular junction structure. *Brain*, 142(12), 3713–3727.  
<https://doi.org/10.1093/brain/awz322>

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1	Zeitpunkte der osteopathischen Behandlungen während der 14-wöchigen Interventionsphase	Seite 35
Abbildung 2	Allgemeinzustand der Patientin in der Kontrollphase	Seite 46
Abbildung 3	Allgemeinzustand der Patientin in der Interventionsphase	Seite 46
Abbildung 4	Menge der oralen flüssigen Nahrung in der Kontrollphase	Seite 48
Abbildung 5	Menge der oralen flüssigen Nahrung in der Interventionsphase	Seite 48
Abbildung 6	Menge der Sondennahrung in der Kontrollphase	Seite 49
Abbildung 7	Menge der Sondennahrung in der Interventionsphase	Seite 49
Abbildung 8	Häufigkeit des Erbrechens von wenig/mittel/viel Schleim	Seite 52
Abbildung 9	Häufigkeit des Erbrechens von wenig/mittel/viel Schleim und Nahrung gemeinsam	Seite 53
Abbildung 10	Häufigkeit des Erbrechens von wenig/mittel/viel Nahrung	Seite 54
Abbildung 11	Grafische Darstellung des Mittelwerts und der Standardabweichung für das Erbrechen von Schleim	Seite 56
Abbildung 12	Grafische Darstellung des Mittelwerts und der Standardabweichung für das Erbrechen von Nahrung	Seite 57
Abbildung 13	Grafische Darstellung des Mittelwerts und der Standardabweichung für die orale flüssige Nahrung	Seite 59
Abbildung 14	Grafische Darstellung des Mittelwerts und der Standardabweichung für die Menge der Sondennahrung	Seite 60
Abbildung 15	Grafische Darstellung des Mittelwerts und der Standardabweichung für das Erbrechen von Schleim und Nahrung gemeinsam	Seite 62

## TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1	Typische klinische Manifestation muskulärer Zeichen (Finsterer, 2019)	Seite 11
Tabelle 2	Typische klinische Manifestation nicht muskulärer Zeichen (Finsterer, 2019)	Seite 13
Tabelle 3	Art der Vererbung, Lokalisation des Defekts, Beginn klinischer Manifestation und Prävalenz verschiedener Subtypen (Finsterer, 2019)	Seite 15
Tabelle 4	Anzahl der bisher gemeldeten Patienten/Familien seit Erstbeschreibung (Finsterer, 2019)	Seite 18
Tabelle 5	Liste 1 - Nahrung für die Datensammlung der Eltern	Seite 30
Tabelle 6	Liste 2 - Therapie für die Datensammlung der Eltern	Seite 32
Tabelle 7	Liste 3 - Erbrechen für die Datensammlung der Eltern	Seite 33
Tabelle 8	Neun osteopathische Befundungen im Überblick	Seite 36
Tabelle 9	Tropfenmenge Salbubronch	Seite 47
Tabelle 10	Ermittelte Werte für das Erbrechen von Schleim im Überblick	Seite 55
Tabelle 11	Ermittelte Werte für das Erbrechen von Nahrung im Überblick	Seite 57
Tabelle 12	Ermittelte Werte für die orale flüssige Nahrung im Überblick	Seite 58
Tabelle 13	Ermittelte Werte für die Menge der Sondennahrung im Überblick	Seite 60
Tabelle 14	Ermittelte Werte für das Erbrechen von Schleim und Nahrung im Überblick	Seite 61

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACh	Acetylcholin
AChE	Acetylcholinesterase
AChR	Acetylcholinrezeptor
Akt.	aktiv
AORT	Autonome osteopathische Repositionstechnik
AP-Griff	Anterior-posterior-Griff
APGAR	Aussehen, Puls, Grimassieren, Aktivität, Respiration
AZ	Allgemeinzustand
BLT	Balanced ligamentous technics/tension
BMT	Balanced membranous technics/tension
CMS	Kongenitales myasthenes Syndrom
DAP	Diaminopyridine
EMG	Elektromyographie
GERD	Gastroösophageale Refluxkrankheit
HNO	Hals Nasen Ohren Arzt
IUGR	Intrauterine Wachstumsretardierung
KI	Konfidenzintervall
LGMD	Gliedergürtel-Muskeldystrophien
M	Muskel (Einzahl)
Mm	Muskeln (Mehrzahl)
NaCl	Kochsalzlösung
NIPPV	Nicht invasive Positivdruckbeatmung
OP	Operation/Operationssaal
Os temp	Os temporale
Pass	passiv
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
SCS	Strain-Counterstrain
SD	Standardabweichung
SSB	Synchondrosis sphenobasilaris
SSW	Schwangerschaftswoche
WS	Wirbelsäule

## ANHANG A

### 04.07.2019;DL ÖSOPH;DL MA; 04.07.2019

Ergebnis:

Während der Untersuchung kein Hinweis für gastroösophagealen Reflux oder Aspiration.

Prompte Passage des KM aus dem Magen in die übrigen Darmabschnitte.

Befund: Röntgen vom 04.07.2019, 13.35 Uhr:

KM-Applikation über den Schnuller - insgesamt werden 10 ml Gastromiro appliziert.

Etwas verzögerte, jedoch ungehinderte Ösophaguspassage in den Magen bei liegender Magensonde.

Während der Untersuchung kein Hinweis für Reflux oder Aspiration.

Prompter Übertritt des KM vom Magen in das Duodenum - bis zur Treitz'schen Flexur kräftige Kontrastierung - promptes weiterpassieren auch in die weiteren jejunalen Dünndarmabschnitte.

In der Spätaufnahme 30 Minuten nach KM-Applikation der gesamte Dünndarm sowie fast das gesamte Colon kontrastiert - lediglich das Rectum noch KM ausgespart - somit regelrechte Passage.

Scan des Befundes vom Schluckaktröntgen vom 4.7.2019:

## ANHANG B

Scan des Befundes der Gastroskopie vom 20.9.2019:

### **Gastroskopie vom 20.09.2019:**

**Befund:** Eingesehen wurde bis in die pars descendens des Duodenum.

**Ösophagus:** Leicht enger oberer Ösophagus, problemlose Intubation ohne Schleimhautverletzung. Der gesamte Ösophagus stellt sich regelrecht dar. Der Ösophagogastrale Übergang liegt reizlos bei ca. 20cm ab ZR mit etwas offenstehendem Übergang.

**Magen:** Regelrechte Magenschleimhaut und Fältelung. In Inversion etwas klaffende Kardia.

Gastrostomiestelle in grosser Kurvatur etwas hyperplastische Schleimhaut. Etwas enger Pylorus reizlos.

**Duodenum:** Blasse Duodenale Schleimhaut im Bulbus, regelrechte Zottenkonfiguration, enge Kurvatur die nur schwer zu überwinden bei weiter reizloser Schleimhaut.

**Therapie:** Nach Prüfung der Diaphanoskopie wird in Lokalanästhesie in der Fadendurchzugsmethode eine PEG von 9 Charr Durchmesser in den Magen gelegt. Anschließend kann eine durch die PEG eingeführte Duodenalsonde ca. 15 cm weit in den Dünndarm geschoben werden. Über die Gastrostomie wird in der Fadendurchzugsmethode eine PEG mit Platte gelegt. Über diese wird der jejunale Schenkel mit Führungsdraht bis ca. 15 cm ab Pylorus in mehreren Versuchen letztendlich erfolgreich in den Dünndarm eingelegt.

**Diagnose:** Etwas verwundenes Duodenum ohne eindeutige Pathologie leicht klaffende Kardia.

## ANHANG C

Scan eines Auszugs des Abschlussberichtes der Klinik Vogtareuth vom 4.11.2019:

### **Facial / Nahrungsaufnahme/ Stimme und Sprechen:**

zeigt Hand-Hand Kontakt sowie Hand-Mund-Kontakt.

ist bei Aufnahme voll beatmet im PSimV-Modus über eine Trachealkanüle Shiley Neo 4,0 ID ohne Block. Nach zügigem Umstellen in einen PSV-Modus kommt immer wieder in eine Hyperventilation. Ein Sprechventil wurde in der Vorklinik nicht erprobt. Bei ersten Versuchen zeigt sich die Ausatmung über die oberen Atemwege als nicht möglich. presst die Ausatemluft gegen die Kanüle. Deswegen wird zügig auf eine Trachealkanüle Tracoe Flex 3,5 ID gewechselt. Leider ist es auch bei dieser nicht möglich für die Luft über die oberen Atemwege auszuatmen. Auch hier ist ein Pressen gegen die Kanüle zu beobachten. Es ist immer wieder ein tiefes Durchatmen zu beobachten. Zudem ist manchmal ein leichtes Ausatmen über die Nase zu beobachten, wodurch aufgeschäumtes Sekret aus der Nase herauskommt. Die faciale Muskulatur ist hypoton, der Mund ist meist geöffnet. Die Zunge ist aktiv und bewegt sich nach ventral bis zu den Lippen und kranial. Im Wangenbereich sind die Saugpolster nicht gut ausgeprägt.

Spontane Speichelschlucke sind nicht beobachtbar. Laut der Eltern hat in der Vorklinik bis zu 50 ml Milch aus der Flasche getrunken. Ebenfalls wurde sie dort zunächst mit einer Nasogastralen Sonde, vor der Verlegung zu uns dann mit einer PEG versorgt wird über 24 h dauersondiert, um trotz des häufigen Erbrechens eine Gewichtszunahme zu ermöglichen.

Bei uns wirkt sie mit einigen Tropfen Milch überfordert. Sie zeigt Schluckversuche, auf welche dann allerdings Erbrechen bzw. Würgen von zähem Sekret folgt. Die orale Milchmenge wird aufgrund dessen zwischenzeitlich eingestellt und die Nahrung wird komplett sondiert.

Insgesamt hat oral viel zähes Sekret, welches sie immer wieder würgt. Orales Absaugen toleriert sie mal gut, mal jedoch macht sie den Mund fest zu.

Der Schnuller hilft sich zu beruhigen. Es fällt ihr schwer den Schnuller mit den Lippen zu fixieren, sie hält ihn mit den Zahnleisten fest. Er fällt immer wieder aus dem Mund heraus.

toleriert Berührungen im Gesichtsbereich gut, im Mundbereich ist es je nach tagesform gut bis schlecht.

## ANHANG D

Scan vom Befund der HNO-Untersuchung vom 15.4.2019:

### HNO Bericht vom 15.04.2019:

Zuweisungsdiagnose/Anamnese

Verlaufskontrolle - mit Prof. Kleinsasser

es besteht bereits intrauterin aufgefallene Dysphagie (Polyhydramnion),

dzt Ernährung über DS, intubiert - bisherige Extubationsversuche

frustran gewesen wg. massiver Speichel/Sekretbildung;

zuletzt im li Nasengang/untere Nasenmuschel granulomatöse Veränderung aufgefallen

Diagnosen:

kongenitale Dysphagie

geringe Schleimhautläsion linke untere Nasenmuschel

Status

re Nase Intubationstubus in situ, links DS,

flexible Endoskopie über li Nasenloch:

die li untere Nasenmuschel nun fibrinbelegt, kein Hw auf FK,

Choane etwas eng, aber durchgängig,

vermutlich Z.n. Verletzung der li unteren Nasenmuschel bei

Intubation/DS-Legung

Weitere Therapie

logopädische Schluckförderung/Stimulation empfohlen

## ANHANG E

Scan vom Befund der Bronchioskopie vom 23.9.2019:

**Bronchoskopie vom 23.09.2019:**

subglottisch beidseits leichte Polsterbildung etwas unterhalb der Stimmlippen und halbkreisförmige Einengung an der Tracheahinterwand (DD: post intubationem), keine relevante Stenose, ca. 10 %. Suprastomal kleines Granulom und im Bereich des Stomaeintritts Malazie. Dies wird besonders nach Zug an der Kanüle aus dem Stoma heraus deutlich., Nach Rückzug der Trachealkanüle in das Stoma normale Trachea ohne Malazie oder Stenose, keine Granulome an der Tracheavorderwand erkennbar, allerdings erkennt man eine kleine Druckstelle im Bereich der Kanülenspitze. Wahrscheinlich ist die Kanüle zu groß im Aussendurchmesser und staucht die Trachea nach distal. Die beiden Bronchialsysteme erscheinen anatomisch unauffällig.

Empfehlungen: Wechsel auf Bivonakanüle versuchen, OD ist hier 5,3 mm statt 5,4 mm bei der silicosoft.

## ANHANG F

### Einverständniserklärung

zur Teilnahme an der Einzelfallstudie:

#### Der Einfluss von Osteopathie auf Schluckstörung und Erbrechen bei CMS

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

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

Ich bin zur Durchführung der Aufzeichnungen ausreichend instruiert worden und werde sie ordnungsgemäß ausführen.

Ich bin einverstanden, dass die Krankengeschichte meiner Tochter dargelegt wird.

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

---

Unterschrift der Mutter

---

Ort, Datum

---

Unterschrift des Vaters

---

Ort, Datum

## ANHANG G

### Rohdaten Phase 1 ohne Osteopathie

	Schleim	Schleim&Nahrung	Nahrung	Oral flüssig	Sondennahrung	AZ
18.05.2023	0	0	0	30	900	2
19.05.2023	2	1	0	20	800	4
20.05.2023	1	1	0	10	800	4
21.05.2023	3	1	0	20	600	4
22.05.2023	0	1	0	20	700	3
23.05.2023	1	2	0	30	700	3
24.05.2023	3	1	0	40	700	3
25.05.2023	0	0	1	50	750	3
26.05.2023	3	2	0	50	600	3
28.05.2023	2	1	1	50	800	3
29.05.2023	2	1	1	60	800	3
30.05.2023	1	1	0	70	800	3
31.05.2023	1	0	1	50	800	2
01.06.2023	1	0	1	30	750	2
02.06.2023	1	0	1	70	600	2
03.06.2023	1	0	1	60	650	1
04.06.2023	1	0	1	60	700	1
05.06.2023	1	0	1	50	700	1
06.06.2023	1	0	1	40	700	1
07.06.2023	1	0	1	50	750	1
08.06.2023	1	0	1	50	750	1
09.06.2023	1	0	1	50	800	1
10.06.2023	1	0	1	50	800	1
11.06.2023	1	0	1	60	800	1
12.06.2023	1	0	1	70	600	1
13.06.2023	1	0	1	30	800	1
14.06.2023	1	0	1	25	800	1
15.06.2023	1	0	1	20	800	1
16.06.2023	1	0	0	30	700	1
17.06.2023	1	0	0	25	750	1
18.06.2023	1	0	0	25	800	1
19.06.2023	1	0	0	20	800	1
20.06.2023	1	0	0	20	800	1
21.06.2023	1	0	0	20	800	1
22.06.2023	1	0	0	20	600	1
23.06.2023	1	0	0	20	750	1
24.06.2023	0	0	0	20	800	1
25.06.2023	0	0	0	20	800	1
26.06.2023	0	0	0	20	850	1
27.06.2023	0	0	0	10	650	1

28.06.2023	0	0	0	15	800	1
29.06.2023	0	0	0	25	800	1
30.06.2023	0	0	0	25	800	1
01.07.2023	0	0	0	25	800	1
02.07.2023	0	0	0	25	800	1
03.07.2023	0	0	0	20	850	1
04.07.2023	0	0	0	20	850	1
05.07.2023	0	0	0	20	900	1
06.07.2023	0	0	0	20	900	1
07.07.2023	0	0	0	30	900	1
08.07.2023	0	0	0	35	900	1
09.07.2023	0	0	0	20	900	1
10.07.2023	0	0	0	25	900	1
11.07.2023	0	0	0	25	900	1
12.07.2023	0	0	0	25	900	1
13.07.2023	0	0	0	20	900	1
14.07.2023	0	0	0	20	900	1
15.07.2023	0	0	0	20	900	1
16.07.2023	0	0	0	20	900	1
17.07.2023	0	0	0	25	900	1
18.07.2023	0	0	0	25	900	1
19.07.2023	0	0	0	25	900	2
20.07.2023	1	2	1	40	900	3
21.07.2023	0	2	0	40	900	4
22.07.2023	1	1	1	45	900	4
23.07.2023	1	1	1	30	900	3
24.07.2023	0	2	0	30	900	3
25.07.2023	1	1	0	35	900	2
26.07.2023	1	0	0	40	900	2
27.07.2023	0	0	0	35	900	1
28.07.2023	0	0	0	20	900	1
29.07.2023	0	0	0	20	900	1
30.07.2023	0	0	0	20	900	1
31.07.2023	0	0	0	20	900	1
01.08.2023	0	0	0	100	900	1
02.08.2023	0	0	0	100	900	1
03.08.2023	0	0	0	100	900	1
04.08.2023	0	0	0	100	900	1
05.08.2023	0	0	0	100	900	1
06.08.2023	0	0	0	100	900	1
07.08.2023	0	0	0	100	900	1
08.08.2023	1	0	0	100	900	1
09.08.2023	0	0	0	100	900	1
10.08.2023	0	0	0	100	900	1

## Rohdaten Phase zwei mit Osteopathie

	Schleim	Schleim&Nahrung	Nahrung	Oral flüssig	Sondennahrung	AZ
11.08.2023	0	0	0	100	900	1
12.08.2023	0	0	0	100	750	1
13.08.2023	1	1	0	25	700	2
14.08.2023	2	1	0	25	700	2
15.08.2023	1	0	0	25	700	2
16.08.2023	0	0	0	50	800	1
17.08.2023	0	0	0	50	800	1
18.08.2023	0	0	0	70	900	1
19.08.2023	0	0	0	100	900	1
20.08.2023	0	0	0	100	900	1
21.08.2023	0	0	0	100	900	1
22.08.2023	0	0	0	100	900	1
23.08.2023	0	0	0	100	900	1
24.08.2023	0	0	0	100	900	1
25.08.2023	0	0	0	100	900	1
29.08.2023	0	0	0	90	900	1
30.08.2023	0	0	0	90	900	1
31.08.2023	0	0	0	90	900	1
01.09.2023	0	0	0	90	900	1
02.09.2023	0	0	0	90	900	1
03.09.2023	0	0	0	90	900	1
04.09.2023	0	0	0	90	900	1
05.09.2023	0	0	0	90	900	1
06.09.2023	0	0	0	90	900	1
07.09.2023	0	0	0	90	900	1
08.09.2023	0	0	0	90	900	1
09.09.2023	0	0	0	90	900	1
10.09.2023	0	0	0	90	900	1
11.09.2023	1	1	0	100	900	2
12.09.2023	2	1	0	100	900	2
13.09.2023	3	1	0	100	900	2
14.09.2023	1	0	0	70	900	1
15.09.2023	3	1	0	100	900	1
16.09.2023	2	2	0	100	900	1
17.09.2023	2	0	0	80	900	2
18.09.2023	2	2	0	40	900	3
19.09.2023	0	0	0	50	900	3
20.09.2023	0	0	0	20	600	4
21.09.2023	0	4	0	20	700	4
22.09.2023	0	0	0	10	800	2
23.09.2023	0	0	0	20	900	2
24.09.2023	0	0	0	25	900	1
25.09.2023	0	0	0	30	900	1
26.09.2023	1	1	0	25	900	1

27.09.2023	2	0	0	25	950	1
28.09.2023	2	0	0	25	900	1
29.09.2023	0	0	0	35	950	1
30.09.2023	0	0	0	50	950	2
01.10.2023	0	0	0	25	950	2
02.10.2023	0	0	1	25	900	3
03.10.2023	1	1	0	0	900	4
04.10.2023	1	0	0	0	900	3
05.10.2023	1	0	0	15	900	2
06.10.2023	0	0	0	20	900	2
07.10.2023	1	0	0	25	900	1
08.10.2023	0	0	0	25	900	1
09.10.2023	0	0	0	40	900	1
10.10.2023	0	0	0	35	900	1
11.10.2023	0	0	0	35	900	1
12.10.2023	0	0	0	35	900	1
13.10.2023	0	0	0	40	900	2
14.10.2023	0	0	0	50	900	2
15.10.2023	0	1	0	20	900	2
16.10.2023	0	0	0	20	900	2
17.10.2023	0	1	0	20	900	1
18.10.2023	0	1	0	20	900	1
19.10.2023	0	0	0	20	900	1
20.10.2023	0	0	0	50	900	1
21.10.2023	0	0	0	25	900	1
22.10.2023	0	0	1	20	900	1
23.10.2023	0	0	0	20	900	2
24.10.2023	0	0	0	20	900	2
25.10.2023	0	0	0	20	900	2
26.10.2023	0	0	0	20	900	2
27.10.2023	2	1	0	10	900	2
28.10.2023	1	1	0	25	900	3
29.10.2023	2	0	0	20	900	4
30.10.2023	1	1	0	20	900	3
31.10.2023	1	0	0	25	900	2
01.11.2023	0	1	0	35	900	2
02.11.2023	1	0	0	25	900	2
03.11.2023	0	0	0	20	900	1
04.11.2023	0	0	0	20	900	1
05.11.2023	0	0	0	50	900	1