

Aus der Klinik für Allgemeinmedizin, Naturheilkunde und Psychosomatik
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Evaluation der Wirksamkeit einer häuslichen Kneipp`schen
Hydrotherapie bei Patient/innen mit Post-Polio-Syndrom –
eine randomisierte klinische Pilotstudie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ursula Hackermeier

aus Ulm

Gutachter: 1. Prof. Dr. med A. Michalsen
2. Prof. Dr. med. B. Brinkhaus
3. Prof. Dr. med. A.-M. Beer

Datum der Promotion: 01.02.2013

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
1.1 Das Post-Polio-Syndrom	6
1.1.1 Die Poliomyelitis anterior acuta.....	6
1.1.2 Ätiologie des Post-Polio-Syndroms.....	8
1.1.3 Definition des Post-Polio-Syndroms und klinische Charakteristik.....	10
1.1.4 Therapie des Post-Polio-Syndroms	12
1.2 Kneipp`sche Hydrotherapie	14
2. Fragestellung	17
3. Methoden	18
3.1 Studienziel und Studienablauf.....	18
3.2 Studiendesign.....	19
3.3 Patient/innen.....	20
3.4 Studienintervention.....	21
3.5 Wirksamkeitsparameter	23
3.6 Messinstrumente/ Untersuchungsmethoden	23
3.7 Unerwünschte Ereignisse.....	25
3.8 Biometrisches Konzept.....	26
3.9 Patient/inneninformation.....	27
3.10 Ethikkommission.....	27
4. Ergebnisse	28
4.1 Studienkollektive.....	28
4.1.1 Dropouts	29
4.2 Demographische Daten und Anamnese.....	29
4.3 Körperlicher Untersuchungsbefund	30
4.4 Outcome	31

4.4.1 Primäre Zielparameter: Körperlicher und psychischer Summenscore des SF-36 Health Survey im Gruppenvergleich nach 4 Wochen	31
4.4.2 Sekundäre Zielparameter	33
4.4.2.1 Psychische und körperliche Summenscores des SF-36 nach 8 Wochen Hydrotherapie	33
4.4.2.2 Subskalen des SF36.....	35
4.4.2.3 Fatigue und MFI-20.....	37
4.4.2.4 VAS- Schmerz	38
4.4.2.5 Temperaturempfinden.....	41
4.5 Unerwünschte Ereignisse.....	42
4.6 Patientenurteil zu Praktikabilität, Verträglichkeit und Wirksamkeit.....	42
5. Diskussion.....	45
5.1 Interpretation der Ergebnisse	45
5.1.1 Wirksamkeit Kneipp` scher Hydrotherapie auf Lebensqualität bei PPS	45
5.1.2 Weitere therapeutische Effekte der Hydrotherapie	45
5.1.2.1 Schmerzen.....	45
5.1.2.2 Fatigue	46
5.1.2.3 Durchblutung.....	47
5.1.3 Beurteilung der Praktikabilität und Verträglichkeit	48
5.1.4 Besonderheiten der Patient/innen-Kollektive	50
5.2 Vergleich der therapeutischen Effekte mit anderen Therapien	52
5.2.1 Lebensqualität.....	52
5.2.2 Schmerz.....	53
5.2.3 Fatigue	55
5.2.4 Durchblutung.....	56
5.3 Vergleich mit anderen Kneipp-Studien	57
5.4 Limitationen des Studiendesigns und der Ergebnisse.....	58

5.4.1 Patient/innen	58
5.4.2 Studiendauer.....	58
5.4.3 Methodik	59
5.4.4 Biometrie.....	60
5.4.5 Studienintervention	60
5.4.6 Drop out Rate und Verträglichkeit.....	60
6. Zusammenfassung	62
7. Anhang.....	64
7.1. Abkürzungen	64
7.2. Tabellenverzeichnis.....	66
7.3. Abbildungsverzeichnis.....	66
7.4 Literaturverzeichnis	67
8. Danksagung	76
9. Lebenslauf.....	77
10. Erklärung	78

1. Einleitung

1.1 Das Post-Polio-Syndrom

Das auch in medizinischen Kreisen wenig bekannte Post-Polio-Syndrom (PPS) ist eine Folgeerkrankung einer früher durchgemachten akuten Poliomyelitis und betrifft in Deutschland ca. 60.000 – 120.000 Menschen. Nach der Erstbeschreibung 1875 durch M. Raymond wurde die Erkrankung erstmals 1984 als eigene Erkrankungsentität mit dem Namen Post-Polio-Syndrom definiert. Nach Abschluss der Akutrehabilitation der akuten Poliomyelitis und Dekaden einer stabilen klinischen Phase mit mehr oder weniger ausgeprägten Restparesen treten plötzlich wieder neue Lähmungen auf. Neben dem Verlust der Muskelkraft und -ausdauer prägen eine Fatigue und Schmerzen verschiedenster Genese (Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen) das Krankheitsbild. Weitere Symptome sind Atmungsstörungen, Schlafstörungen, Kälteempfindlichkeit und Durchblutungsstörungen in den distalen Extremitäten. Die Prävalenz des PPS bei Polio-Überlebenden in Europa liegt zwischen 46% in den Niederlanden und 63% in Dänemark [IVANYI et al. 1999], [LONNBERG 1993]. Die Inzidenz steigt proportional zur Zeitdauer nach der akuten Erkrankung, Frauen sind etwas häufiger betroffen. Als Risikofaktoren für die Entwicklung eines Post-Polio-Syndroms gelten die Schwere der akuten Poliomyelitis, das Alter bei Eintritt der Primärerkrankung (Jugend- oder Erwachsenenalter), Grad der Primärrehabilitation und Stärke der körperlichen Belastung in der stabilen Phase [JUBELT 2000].

1.1.1 Die Poliomyelitis anterior acuta

Die akute Poliomyelitis wird durch das Poliomyelitisvirus, ein Enterovirus der Gruppe der Picornaviren verursacht. Die Erkrankung wird auf fäkal-oralem Wege übertragen; über den Darmtrakt kommt es zunächst zu einer Virämie und in seltenen Fällen nachfolgend zu einem Befall von ZNS-Strukturen, die mit motorischen Funktionen betraut sind wie z. B. der präzentrale Gyrus und Hirnnervenkerne. Im Hirnstamm sind vor allem die *Formatio reticularis*, vestibuläre Nuclei und das Kleinhirndach, bei schwerem Verlauf der Thalamus und Hypothalamus betroffen. Im Rückenmark werden die Vorderhornzellen am häufigsten und stärksten infiziert und geschädigt, Hinterhorn- und intermediäre Zellen sind in geringerem Ausmaß betroffen. Da an der motorischen Endplatte spezifische Rezeptoren für das Poliovirus nachgewiesen wurden und es bei intramuskulär

verabreichten Impfungen mit nicht genügend attenuierten Viren zu einer Parese der betroffenen Muskulatur kam, wird auch eine vom Muskelgewebe aufsteigende Infektion der Vorderhornzellen entlang der Nerven diskutiert [ILLA et al. 1995]. Pathophysiologisch tritt im akuten Stadium zunächst eine Entzündung der Neurone mit leukozytärer, dann lymphozytärer Gliainfiltration auf, später erfolgt ein Abbau der Ganglienzellen mit reaktivem Ödem. Auch an der motorischen Endplatte sind entzündliche Infiltrate nachweisbar.

Klinisch verlaufen ca. 95 % aller Poliomyelitisinfektionen inapparent. In ca. 5 % kommt es zu einem abortiven Verlauf mit Symptomen eines grippalen Infektes, die sich nach 3 Tagen zurückbilden. Bei ca. 1 % der Patienten tritt eine aseptische Meningitis auf, die meist nach wenigen Tagen wieder abklingt. Nur bei ca. 0,1 % der Infizierten kommt es im Anschluss zu einem paralytischen Verlauf, gehäuft bei Schwangeren, Älteren, post-traumatisch oder bei körperlichem Leistungstraining. Nach anfänglicher Besserung treten starke Kopf-, Nacken-, und Muskelschmerzen, Fieber und progrediente schlaffe Paresen auf, meist asymmetrisch, proximal betont in der Muskulatur der unteren Extremitäten, seltener aber auch in der Arm-, Bauch-, Thorax-, oder Bulbärmuskulatur. Durch letztere kann es zu einer Dysphagie, Dysphonie oder respiratorischen Insuffizienz kommen, bei starker Schädigung der Medulla auch zu einem Versagen des Herz-Kreislaufsystems. Nach Entfieberung schreitet die neurologische Symptomatik nicht mehr fort. [DINSMORE, DALAKAS 1996] Charakteristisch ist das vollständige Fehlen sensibler Ausfälle.

Die klinische Besserung innerhalb der ersten Wochen beruht auf der Erholung der nur gering bis mäßig geschädigten Motoneurone, die ihre Funktion wieder aufnehmen. Im Verlauf des ersten Jahres sprießen dann in die durch den Untergang der Vorderhornzellen denervierten Muskelfasern Axonsprosse der benachbarten, überlebenden Nervenzellen ein. Ein späterer, kompensatorischer Prozess ist die Hypertrophie der Muskelfasern. Durch diese Mechanismen kann ein bis zu 50 %-iger Verlust der Motoneurone scheinbar vollständig kompensiert werden und zu einer anscheinend vollständigen Wiederherstellung der Muskelkraft und des Muskelvolumens führen [GRIMBY, STALBERG 1996]. Bei stärkerer Schädigung der Motoneurone, also in ca. zwei Drittel der Fälle bleibt eine neurologische Restsymptomatik zurück. Diese wiederum kann zu Folgeschäden wie Skoliosen, Gelenkfehlstellungen mit sekundärer Arthrose, Fußdeformierungen und Beinlängenverkürzung führen. In ca. 40-70 % der Fälle tritt nach einer La-

tenz von 15-35 Jahren das sogenannte Post-Polio-Syndrom auf, das im Folgenden ausführlich beschrieben werden soll.

1.1.2 Ätiologie des Post-Polio-Syndroms

Die Pathogenese des Post-Polio-Syndromes ist bislang noch nicht eindeutig geklärt. Als Ursachen werden vorrangig der Untergang bzw. eine zunehmende Dysfunktion der verbliebenen Motoneurone sowie immunologische und entzündliche zentralnervöse Prozesse diskutiert.

Durch die Kompensationsmechanismen nach Ablauf der akuten Poliomyelitis kommt es zu einer Überlastung der verbliebenen Motoneurone durch Aussprossung und Reinnervation denervierter Muskelfasern. Die motorischen Einheiten bei PPS-Patienten können auf das Vier- bis Fünffache der Norm anwachsen, wodurch insbesondere die vorgeschädigten Motoneurone mit der Zeit nicht mehr in der Lage sind, den Stoffwechsel ihrer zahlreichen Axonsprosse aufrecht zu erhalten [CASHMAN et al.1987]. Diese werden dadurch in ihrer Funktion gestört oder sterben ab, wodurch klinisch eine neue Muskelschwäche resultiert. Hinzu kommen anhaltende Denervierungs- und Reinnervierungsprozesse zwischen den einzelnen motorischen Einheiten [WIECHERS et al.1981] und ineffektive Synapsen der reinnervierten Muskelfasern [MASELLI et al. 1992], die den Energiebedarf des Neurons und seiner Axonsprosse erhöhen und damit zu einer rascheren Degeneration beitragen.

Eine Vorschädigung und zunehmende Degeneration zentralnervöser Strukturen im Hirnstamm, insbesondere der Formatio reticularis wird eine Beteiligung an der Entstehung und Ausprägung der Fatigue zugeschrieben [BRUNO et al. 1993]

Neben den zentralnervösen sind auch periphere Veränderungen in der Muskulatur beteiligt. Die Hypertrophie der Muskelfasern stellt einen wichtigen Kompensationsmechanismus dar und trägt zu einem längeren Erhalt der Muskelkraft bei [GRIMBY, STALBERG1996]. Außerdem findet ein Umbau der Muskelfasertypen statt. Im vorgeschädigten und überlasteten M. Tibialis anterior von PPS-Patienten konnte eine Verminderung der schnell kontrahierenden Typ II Muskelfasern zugunsten der langsameren Typ I Muskelfasern gezeigt werden [BORG 1988]. Auch die verminderte Kapillardichte und die reduzierte oxidative Kapazität dieser Muskelfasern trägt zu der fortschreitenden Muskelschwäche bei [BORG und HENRIKSSON 1991].

Auf Grundlage bisheriger Untersuchungen und Studien liegen Hinweise für immunologische und entzündliche Prozesse bei Patienten mit Post-Polio-Syndrom vor. Hinsichtlich der Antipolio-IgM- Antikörper und der GM1-Antikörper sind die Ergebnisse sehr widersprüchlich. Die oligoklonalen Bande in der Cerebrospinalflüssigkeit, die verminderte CD45R+-Lymphozyten-Subpopulation und die nachweisbare Entzündung in der Muskulatur und im Rückenmark sind jedoch reproduzierbare Autoimmunphänomene. MOVITZ et al. (2010) konnten im Vergleich zu Kontrollpersonen eine erhöhte Myeloperoxidase-Aktivität (MPO) in peripheren Leukozyten von PPS-Patienten nachweisen, nicht jedoch anti-MPO-Antikörper (ANCA). Die Myeloperoxidase ist Teil des NADPH abhängigen Oxidase Systems und damit bei der Bildung freier Sauerstoffradikale beteiligt. Durch die erhöhte MPO-Aktivität bei PPS-Patienten wird eine Schädigung nervaler Strukturen vermutet, die bei M. Parkinson bereits nachgewiesen werden konnte [KLEBANOFF 2005]. In einigen Untersuchungen konnte Poliovirusgenom im Liquor und in den peripheren Lymphozyten von Patienten mit PPS nachgewiesen werden [LEON-MONZON 1995], Viren ließen sich jedoch aus Cerebrospinalflüssigkeit bei PPS-Patienten nicht anzüchten [MELCHERS et al. 1992], [MOVITZ et al. 2010]. Eine persistierende Infektion mit Polioviren kann als Ursache des PPS ausgeschlossen werden. Möglicherweise sind bei der akuten Poliomyelitis in einzelnen Motoneuronen Viren eingeschlossen worden, konnten dort persistieren, wurden durch den Zelltod der Neuronen wieder freigesetzt und lösen dort die vorbeschriebenen Entzündungsreaktionen und Immunphänomene aus [LEPARC et al. 1995].

Ihre Bedeutung bei der Verursachung des PPS bleibt bislang ungeklärt. Gängige immunmodulierende Therapieversuche ergaben widersprüchliche Ergebnisse. In einer RCT mit hochdosierten Prednisolongaben über 16 Wochen [DINSMORE et al. 1995] konnte keine Zunahme der Muskelkraft der durch das PPS geschwächten Muskulatur erreicht werden; in einer randomisierten, placebokontrollierten Multicenterstudie mit insgesamt 142 Patienten wurde durch intravenöse Immunglobulingaben eine signifikante Zunahme der Muskelkraft und körperlichen Aktivität, jedoch keine Besserung der Fatigue erzielt. Diese Studie unterstützt den immunologischen Erklärungsansatz des PPS-Syndroms. In früheren Studien mit kleinen Fallzahlen führte die intravenöse Gabe von Immunglobulinen jedoch zu keiner Besserung der Muskelschwäche oder der Fatigue-symptomatik bei PPS- Patient/innen [GONZALEZ et al. 2006]. In einer kontrollierten Doppelblindstudie ließ sich eine signifikante klinische Schmerzlinderung durch einmalige

intravenöse Gabe von Immunglobulinen (2g/kg KG) nachweisen und darüber hinaus eine Senkung der erhöhten TNF-alpha-Spiegel in der Cerebrospinalflüssigkeit [FARBU et al. 2007].

Gonzalez u.a. (2009) untersuchten verschiedene Proteine wie Gelsolin, Hemopexin, Peptidylglycin alpha-amidating Monooxygenase, Glutathion Synthetase und Kallikrein als prädiktive Biomarker.

1.1.3 Definition des Post-Polio-Syndroms und klinische Charakteristik

Das Post-Polio-Syndrom wird nach der von der EFNS (European Federation of Neurological Societies) empfohlenen Definition nach Halstead von 1991 wie folgt charakterisiert [FARBU et al 2006]:

1. Anamnese einer akuten paralytischen Poliomyelitis.
2. Teilweise oder nahezu vollständige neurologische Symptomrückbildung und funktionelle Erholung nach der akuten Erkrankung.
3. Neurologisch und funktionell stabile Phase über mindestens 15 Jahre.
4. Allmähliches oder plötzliches Einsetzen neuer neurogener Muskelschwäche.
5. Zwei oder mehr der folgenden Symptome wie ausgeprägte Fatigue, Muskel- und/oder Gelenkschmerzen, neue Muskelschwäche in vormals betroffenen oder nicht betroffenen Muskelpartien, neue Muskelatrophie, Funktionsverlust, Kälteintoleranz.
6. Ausschluss anderer ursächlicher Erkrankungen.

Das Post-Polio-Syndrom ist eine klinische Ausschlussdiagnose. Es existiert kein diagnostisches Testverfahren. Die Definitionskriterien wurden wiederholt überarbeitet, die March of Dimes (MoD) Kriterien von 2010 beinhalten ein weiteres wesentliches Kriterium: eine Symptompersistenz über mindestens ein Jahr [FARBU 2010].

Zunehmende Muskelatrophien, Muskelschwäche und anhaltende muskuläre Erschöpfung nach Belastung charakterisieren die muskulären Symptome des Post-Polio-Syndroms. Diese neue, typischerweise asymmetrisch auftretende Muskelschwäche kann sowohl die bereits betroffene Muskulatur als auch bislang gesund erscheinende Muskeln erfassen und ist langsam progredient. Der Verlust der Muskelkraft wird mit ca. 1% pro Jahr geschätzt. Die im Rahmen des PPS neu aufgetretene Muskelschwäche

erklärt nur zum Teil die Minderung der Lebensqualität [NOLLET et al. 1999]. Fatigue beeinflusst bei PPS-Patient/innen im Vergleich zu Polio-Überlebenden ohne PPS bei gleichem Grad der Muskelschwäche maßgeblich die Lebensqualität, insbesondere die körperlichen und psychosozialen Funktionen [ON et al. 2006]. Die Erschöpfung nimmt im Tagesverlauf zu und tritt nach körperlicher Anstrengung teilweise so plötzlich und heftig auf, dass sich der Ausdruck „polio wall“ dafür gebildet hat [SILVER, GAWNE 2004].

Die mentale Fatigue-Symptomatik im Rahmen des Postpoliosyndroms wird neuropsychologisch von Bruno und Galski als reduzierte Aufmerksamkeit und Konzentration sowie verminderte Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung ohne Verlust höherer kognitiver Funktionen beschrieben. Sie tritt bei Frauen häufiger auf als bei Männern im Vergleich zur Normalbevölkerung [SCHANKE 2001].

Bei schwerer Fatigue fanden Bruno und Cohen im MRT Signalanhebungen in der Formatio reticulatis und im Putamen, sodass von einer Beeinträchtigung der Aktivitätszentren des Gehirns im Zusammenhang mit dem Post-Polio-Syndrom ausgegangen werden muß. Die Fatigue kann jedoch auch im Zusammenhang mit einer möglichen immunologischen Genese des PPS als Allgemeinsymptom gedeutet werden.

Die Schmerzen beim Post-Polio-Syndrom werden nach A.C. Gawne/L. Halstead [HALSTEAD et al. 1995] folgendermaßen klassifiziert:

Typ I : Post-Polio-Muskelschmerz. Dieser zeichnet sich durch Krämpfe, Faszikulationen und Kribbelparästhesien aus und tritt vorwiegend nachts auf.

Typ II : Überlastungsschmerz. Dieser Schmerz geht häufig mit einer CK-Erhöpfung einher, betrifft aber außer Muskeln auch Sehnen und Schleimbeutel.

Typ III : Bio-mechanischer Schmerz, im Sinne eines degenerativen Gelenkschmerzes, meist der kleinen Wirbelgelenke mit tief sitzendem Rückenschmerz.

In der Literatur findet sich eine Schmerz-Prävalenz beim PPS-Syndrom von 44 bis 67% [WEKRE et al. 1998, WERHAGEN et al. 2010], gehäuft bei Frauen und jüngeren Patient/innen sowie abhängig vom Erkrankungsalter bei akuter Poliomyelitis. In einer Untersuchung an 163 Patient/innen fanden Werhagen und Borg nur in wenigen Fällen neuropathische und in der Mehrzahl nozizeptive Schmerzen [WERHAGEN et al. 2010].

Atembeschwerden sind meist Folge einer deformierenden Skoliose oder wieder auftretender Paresen der Atemmuskulatur. Weitere Symptome sind Kälteempfindlichkeit und

Durchblutungsstörungen in den distalen Extremitäten, sowie Schlafstörungen. Die verminderte Schlafqualität ist vor allem durch eine erhöhte Schlaflatenz, häufige Arousals und periodische Extremitätenbewegungen bedingt. Ursächlich dafür wird eine Dysfunktion der überlebenden Motorneurone im Hirnstamm angenommen [MESQUITA E SILVA et al 2010].

Die allgemeine Lebensqualität wird überwiegend als eingeschränkt beschrieben, insbesondere durch die starke Mobilitätseinschränkung, durch Schmerz und Fatigue [BURGER 2000]. Die Schwere der Erkrankung korreliert aufgrund guter Coping-Strategien der Betroffenen jedoch nicht negativ mit der Lebensqualität [STUIFBERGEN 2005]. Übereinstimmend wird eine hohe Lebenszufriedenheit bezüglich des Familienlebens dargestellt. [KLING 2000].

Bei 23% der PPS-Betroffenen konnte allerdings eine leichte bis mittelgradige Depression diagnostiziert werden [BERLLY 1991], Conrady stellte eine signifikante psychische Belastung durch Depression, Ängste und Somatisierung fest [CONRADY 1989]. Eine signifikant stärkere Einschränkung der Lebensqualität und stärkere Belastung durch Depression besteht bei Polio-Patient/innen mit versus ohne Post-Polio-Syndrom [KEMP 1997]. Andere Autoren konnten bei PPS-Patient/innen jedoch im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung keine erhöhte Inzidenz von Depression finden [YELNIK und LAFONT 2010].

Die Symptomatik des Post-Polio-Syndroms kann die Patient/innen erheblich in den Aktivitäten des alltäglichen Lebens, insbesondere in ihrer Mobilität beeinträchtigen.

1.1.4 Therapie des Post-Polio-Syndroms

Evidenzbasierte Therapieempfehlungen gibt es nach den EFNS-Guidelines von 2006 (Literaturanalyse bis 2004) für das Post-polio-Syndrom nur auf Level B und C [FARBU et al. 2006]. Danach gilt ein individualisiertes, regelmäßiges Muskeltraining mit submaximaler Belastung und häufigen Pausen als gut geprüfetes Therapieverfahren zur kurz- und mittelfristigen Besserung der körperlichen Fatigue und Muskelschwäche. Training in einem warmen Klima führt tendenziell zu besseren und länger anhaltenden Effekten bezüglich Fatigue, Muskelkraft, Mobilität und Schmerz [STRUMSE et al. 2003]. Medikamentöse Therapien mit Pyridostigmin, Amantadin, Modafinil und Steroiden hatten keinen therapeutischen Effekt auf Muskelkraft oder Fatigue. Auch eine Therapie mit täglich 2 g Carnitin über 8 Wochen führte bei 71 Patient/innen in einer multizentrischen, place-

bokontrollierten Doppelblindstudie zu keiner signifikanten Besserung der Gehstrecke und der subjektiven Erschöpfbarkeit [TESCH 1998]. Die Gabe von Koenzym Q10 in einer Studie zu Effekten eines körperlichen Trainings bei PPS erbrachte keinen zusätzlichen Benefit [SKOUGH et al 2008].

Therapieverfahren, die bei Schmerzen im Zusammenhang mit einem Post-Polio-Syndrom erfolgreich eingesetzt wurden sind zum Beispiel Magnetfeldbestrahlung [VALLBONA et al. 1997], Training in warmem Klima [STRUMSE et al. 2003], Wassergymnastik [WILLÉN et al. 2001] und als medikamentöse Therapie Lamotrigin - allerdings nicht placebokontrolliert [ON 2005] - und Immunglobuline [FARBU et al. 2007].

Die Wirksamkeit einer Therapie mit Immunglobulinen ist umstritten. In einer randomisierten, placebokontrollierten Multicenterstudie mit insgesamt 142 Patienten konnte durch intravenöse Immunglobulingaben (90 mg) eine signifikante Zunahme der Muskelkraft, der Vitalität im SF-36 und der Aktivität im PASE, jedoch keine Besserung der Fatigue erzielt werden [GONZALEZ et al. 2006]. In einer kleinen kontrollierten Doppelblindstudie mit 20 Patienten ließ sich nach drei Monaten eine signifikante klinische Schmerzlinderung durch einmalige intravenöse Gabe von Immunglobulinen (2g/kg KG) nachweisen jedoch keine Besserung der Muskelkraft und Fatigue [FARBU et al. 2007].

In einer neueren Pilotstudie zeigt ein 9-tägiges körperliches und edukatives Gruppentraining eine anhaltende Besserung der Ausdauerleistung und der Depressivität sowie der subjektiven Erschöpfung unter körperlicher Belastung [DAVIDSON et al. 2009].

Ein standardisiertes Gruppentherapieprogramm mit dem Titel „Managing fatigue: a six-week course for energy conservation“ wurde von Packer entwickelt [PACKER et al. 1995] und führte zu einer Besserung der Fatigue bei Patienten mit Multipler Sklerose [SAUTER et al. 2008]. Eine Online-Version wurde 2010 u.a. auch bei Patienten mit PPS eingesetzt, war gegenüber reiner Online-Information und Wartegruppe jedoch bzgl. Lebensqualität und Fatigue nicht wirksamer [GHAHARI et al. 2010].

Zur Linderung der Fatigue und der Schmerzen wird eine Modulierung der körperlichen Aktivitäten mit häufigen Pausen und Vermeidung von körperlicher Überlastung empfohlen sowie eine Optimierung der orthopädischen Hilfsmittelversorgung mit leichtgewichtigeren Carbon-Orthesen [JUBELT et al.2000], [WARING et al 1989]. Allgemeine Empfehlungen sind Optimierung des Körpergewichtes, bzw. Gewichtsreduktion bei Adipositas.

Bei respiratorischer Insuffizienz und Schlafapnoe ist eine Versorgung mit nächtlichen PAP-Beatmungsgeräten anzuraten.

Zur Behandlung der Durchblutungsstörungen und Kälteempfindlichkeit liegt nur eine Einzelfalldarstellung zu Bio-Feedback vor, die gute Resultate zeigt [DIETVORST 1986].

1.2 Kneipp`sche Hydrotherapie

Allgemein versteht man unter Hydrotherapie die methodische Anwendung von Wasser in verschiedener Temperatur und Erscheinungsform, in fester und flüssiger Form oder als Dampf zu therapeutischen und prophylaktischen Zwecken.

Der schwäbische, katholische Pfarrer Sebastian Kneipp (1821-1897) griff in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts nach erfolgreicher Selbstbehandlung die hydrotherapeutischen Anwendungen nach Johann Sigmund Hahn (1696-1773), Vinzenz Priessnitz (1799-1851), JH Rausse alias Heinrich Friedrich Francke (1805-1848) auf und systematisierte und praktizierte sie als Laienheiler im Dominikanerkloster Wörishofen. Von dort aus fand die Kneipp`sche Hydrotherapie rasche Verbreitung und etablierte sich als ein bis heute anerkanntes Heilverfahren. Man unterscheidet über 100 verschiedene Wasseranwendungen in Form von Waschungen, Güssen, Bädern, Wickeln, Dämpfen, Packungen und Übungen zur Gesunderhaltung und Therapie wie z.B. Wassertreten und Taulaufen. Neben den vorrangigen Kaltanwendungen kommen auch wechselwarme und Warmwasseranwendungen zum Einsatz.

Sebastian Kneipp therapierte bevorzugt mit sehr kurzen Kaltwasseranwendungen (Temperatur unter 16°) und Anwendung von kaltem Wasser meist nur auf Körperteile [KNEIPP1866]. Die Therapie in der vorliegenden Studie besteht aus genau solchen kurzen Teilkörperanwendungen mit kaltem Wasser (kalter Armguss, kalter Gesichtsguss, kalter Knieguss, Oberkörperwaschung).

Die physiologischen Grundlagen der spezifischen Wirkungen von Kaltwasseranwendungen sind sehr komplex. Die Thermorezeptoren der Haut dienen zur Wahrnehmung von Temperaturunterschieden an der Körperoberfläche. Sie sind in unterschiedlicher Dichte über den Körper verteilt. Die größte Rezeptordichte findet man im Versorgungsbereich des Trigemini-nervs, die geringste Dichte an den unteren Extremitäten. Die Zahl der Kälterezeptoren ist ca. 8fach höher als die der Warmrezeptoren, sie liegen oberflächlicher in der Epidermis und entladen mit einer dreifach höheren Impulsfre-

quenz als Warmrezeptoren. Sie sind außerdem zum Teil mit schnell leitenden, markhaltigen Fasern verbunden. Die Wahrnehmungssensibilität für Kaltreize steigt mit der Vergrößerung der Reizfläche. Je größer diese ist, desto sensibler werden Temperaturdifferenzen wahrgenommen. Die Größe der Reizfläche und der Ort der Reizapplikation sind also ein wichtiger Aspekt für die Reizdosierung [BREITHAUPT et al.1990].

Thermorezeptoren reagieren besonders auf die Geschwindigkeit einer Temperaturveränderung. Auf einen raschen Temperaturanstieg oder -abfall folgt eine stärkere Reizantwort als auf einen langsamen Temperaturwechsel [GOLENHOFEN 1970].

Aufgrund dieser neurophysiologischen Besonderheiten erklärt sich die Bevorzugung von Kaltreizen in der Kneippschen Hydrotherapie und insbesondere von kalten Güssen in dieser Studie.

Die kurz andauernden Kaltanwendungen wirken durchblutungsfördernd – auch im Sinne eines sog. Gefäßtrainings. Nach dem Kaltreiz kontrahieren sich zunächst die Blutgefäße der Haut. Reaktiv kommt es zu einer vermehrten Hautdurchblutung. Neben dieser Wirkung auf Gefäße, wurden Effekte auf die Muskulatur, das sympathische Nervensystem, auf die Aktivitätszentren des Gehirns, auf Hormone (speziell Katecholamine) und das Immunsystem nachgewiesen [BRÜGGEMANN 1986, BRENKE 1982]. Über den Tractus spinothalamicus gelangen thermische Reize sowohl zum Thalamus als auch zur Formatio reticularis. In diesem unspezifischen Aktivierungssystem des Gehirns kann eine sogenannte „arousal reaction“ durch Kaltreize provoziert werden. Von dort bestehen Verbindungen zum limbischen System, in dem Sinnesreize zu Wahrnehmungen und Empfindungen weiterverarbeitet werden und darüber die Befindlichkeit beeinflussen und zum Hypothalamus als vegetativer Schaltzentrale.

Die für die thermische Informationsverarbeitung zuständigen Strukturen sind in der präoptischen anterioren Region des Hypothalamus lokalisiert. Im Thalamus erfolgt die Umschaltung und Weiterleitung zum Gyrus postcentralis, der Körperfühlsphäre.

Da es sich bei der Kneipp'schen Hydrotherapie um eine Reiztherapie handelt, muss auch auf das krankheitsbedingte Stressniveau Rücksicht genommen werden um eine Übersteuerung zu vermeiden. Aus diesem Grund wurden milde Kaltgüsse bzw. Wäsche ausgewählt.

Kaltwasseranwendungen setzen einen ausgeglichenen Wärmehaushalt voraus sowie eine gute lokale Durchblutung und Wärme im Anwendungsbereich. Patient/innen mit

Post-Polio-Syndrom leiden häufig unter einem Kältegefühl in den paretischen Extremitäten. Durch die Schädigung der Sympathikus-Neurone in der intermediolateralen Säule des Rückenmarkes und in postganglionären Fasern wird vermutlich die Vasokonstriktion der peripheren Kapillaren gehemmt und es kommt bei bereits mäßig erniedrigter Umgebungstemperatur zu einem Auskühlen der betroffenen Extremitäten bis in tiefe Schichten, damit zu Kältegefühl und Schmerzen, aber auch zu einer Zunahme der Latenz der motorischen Nerven. Dadurch erklärt sich möglicherweise auch zum Teil die temperaturabhängige Muskelkraftminderung [BRUNO 1985]. In wieweit kurze Kaltwasserreize direkt oder kontralateral angewandt über eine konsensuelle Reaktion bei dieser spezifischen Pathophysiologie wirksam sind oder evtl. auch kontraproduktiv sind wurde bislang noch nicht wissenschaftlich untersucht. Es liegt lediglich ein Fallbericht über die Wirksamkeit einer Biofeedback-Behandlung zur Erwärmung kalter Extremitäten bei Post-Polio-Syndrom vor [DIETVORST 1986]. Zur Wirkung von Kneipp'schen Anwendungen (wechselwarme Fußbäder und kalte Kniegüsse) auf varikös bedingte Durchblutungsstörungen wurde in einer Studie von ERNST et al. [1991] eine Besserung der Beschwerden im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nach 3,5 Wochen festgestellt. Für unsere Studie speziell interessieren außerdem die in der Literatur beschriebenen schmerzstillenden Wirkungen der Kaltanwendungen [LEUCHTGENS et al. 1999]. Im Sinne einer Kreuzadaptation wird außerdem eine verbesserte Stressregulation durch regelmäßige Kaltreize postuliert [UEHLEKE 1992].

2. Fragestellung

Bisher fehlen klinische Studien zur Evaluation der Wirksamkeit von Hydrotherapie beim Post-Polio-Syndrom. Eine Studie zu Auswirkungen einer Kneipp-Kur auf Schmerz, Lebensqualität und Schmerzmittelverbrauch bei Patient/innen mit Erkrankungen des Bewegungsapparates zeigte sowohl eine signifikante Besserung der Schmerzen als auch Verbesserungen von „Vitalitätsstörungen“ und „vegetativen Störungen“ [LEUCHTGENS 1999]. Eine Kneipp-Studie bei Patient/innen mit Polyneuropathie konnte keine signifikante Schmerzlinderung nachweisen, jedoch eine Besserung der Dysästhesien. [UEHLEKE et al. 2008]. Empirische, klinische Erfahrungen in unserer Abteilung für Naturheilkunde zeigten eine Verbesserung von Fatigue, Schmerzen und Kälteempfindlichkeit durch die Kneipp`sche Hydrotherapie bei verschiedenen Krankheitsbildern und in Einzelfällen bei Post-Polio-Patient/innen, so dass wir eine Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit einer Kneipp`schen Hydrotherapie auf Beschwerden im Zusammenhang mit dem Post-Polio-Syndrom planten. Dabei interessierte uns vorwiegend ein allgemein umstimmender Effekt der Hydrotherapie, der sich durch eine Verbesserung der Lebensqualität darstellen ließe sowie ein anregender Effekt durch Kaltwasseranwendungen, der eine Besserung der Fatigue zur Folge haben sollte. Außerdem interessierte uns die Wirkung der Hydrotherapie auf Muskel-, Gelenk- und Rückenschmerzen im Einzelnen und die Besserung der peripheren Durchblutungsstörungen. Eine Veränderung der Paresen und Atrophien war nicht zu erwarten und wurde deshalb in dieser Studie nicht untersucht. Neben der Fragestellung der Wirksamkeit auf Beschwerden beim PPS legten wir Wert auf eine Erfassung der Praktikabilität und Verträglichkeit einer Kneipp`schen Hydrotherapie bei Patient/innen mit Post-Polio-Syndrom.

Von August 2005 bis März 2006 führten wir diese randomisierte, prospektive Beobachtungsstudie an der Abteilung für Naturheilkunde der Charité Campus Benjamin Franklin im Immanuel Krankenhaus Berlin-Wannsee durch.

3. Methoden

3.1 Studienziel und Studienablauf

Die Studie untersuchte die Wirksamkeit der häuslichen Anwendung Kneipp'scher Hydrotherapie bei Post-Polio-Beschwerden hinsichtlich einer Verbesserung der Lebensqualität, der Besserung der Fatiguesymptomatik, der Schmerzen und der Kälteempfindlichkeit.

Zusätzlich wurde die Verträglichkeit und Praktikabilität der Kneipp'schen Anwendungen im häuslichen Bereich untersucht.

Für die Anwendungen wurden kurze, kalte Teilgüsse und eine kalte Waschung ausgewählt, da diese wenig zeitaufwendig sind, leicht zu erlernen und problemlos auch bei Bewegungseinschränkungen selbst durchzuführen sind. Auf der Basis von Erfahrungen aus anderen Hydrotherapiestudien bei Patient/innen mit anderen Erkrankungen (menopausale Beschwerden, Neurasthenie, Polyneuropathie etc.) an unserer Abteilung wurden diejenigen Anwendungen ausgewählt, die von den Patient/innen bei freier Auswahl am häufigsten durchgeführt wurden und sich am praktikabelsten erwiesen. Aus Gründen der Praktikabilität und aufgrund der schwächeren Reizwirkung von Wärme wurden keine Warmanwendungen eingesetzt.

Nach einer Zuteilung der Proband/innen zur Sofortbehandlungsgruppe (SBG) bzw. Wartegruppe (WG) mittels einer maschinell erstellten Randomliste, erfolgte innerhalb einer Woche eine einstündige praktische Anleitung der Patient/innen der SBG in den ausgewählten Kneipp'schen Anwendungen durch eine geschulte Masseurin/ Bademeisterin. Gleichzeitig erhielten diese Studienteilnehmer/innen eine schriftliche Anleitung zur häuslichen Anwendung und ein Patiententagebuch ausgehändigt mit der Anweisung 2-4 mal täglich eine der vier vorgestellten Anwendungen nach freier Wahl durchzuführen. Drei Patient/innen mussten nachuntersucht werden, da sie aus persönlichen oder gesundheitlichen Gründen die Schulung und die Anwendungen nicht wie vorgesehen innerhalb einer Woche beginnen konnten. Zur Auswertung wurden die Daten der Nachuntersuchung verwendet.

Nach einer Woche erfolgte ein kurzes Telefonat zur Klärung eventueller Fragen und Probleme. Nach 4 und 8 Wochen wurden die Patient/innen zur Verlaufsuntersuchung wiedereinbestellt. Die Patient/innen der Wartegruppe wurden nach 4 Wochen nachun-

tersucht, erhielten dann eine Schulung zu den Kneippanwendungen und wurden nach 4 und 8 Wochen nochmals zu Verlaufsuntersuchungen gesehen.

Die Fragebögen wurden sowohl zur Einschlussuntersuchung, als auch nach 4 und 8 bzw. 12 Wochen ausgefüllt. Auf eine Verlaufsuntersuchung der groben Muskelkraft und –trophik wurde verzichtet, da es kein plausibles physiologisches Konstrukt für deren Besserung durch Hydrotherapie gibt und keine Untersuchungen zu diesem Thema vorliegen.

Die Beendigung der Studie erfolgte für die Patient/innen der Sofortbehandlungsgruppe nach 8 Wochen, für die der Wartegruppe nach 12 Wochen. Die Teilnehmer/innen konnten aus eigener Entscheidung jederzeit aus der Studie ausscheiden. Bei unerwünschten Ereignissen, Auftreten einer interkurrenten Erkrankung, Verletzung des Studienprotokolls oder mangelnder Compliance wurden Patient/innen ausgeschlossen.

3.2 Studiendesign

Es handelte sich um eine monozentrische, kontrollierte, randomisierte Beobachtungsstudie (Intervention mit Selbstbehandlung nach Anleitung).

Der Gruppenvergleich erfolgte durch Vergleich der Effekte einer 4-wöchigen Kneipp'schen Hydrotherapie auf die Lebensqualität und die Beschwerden einer Sofortbehandlungsgruppe mit dem Beschwerdeverlauf einer Wartegruppe im gleichen Zeitraum.

Um etwaige Effekte eines längeren Therapieintervalls der Hydrotherapie zu untersuchen, setzte die Sofortbehandlungsgruppe die Anwendungen für weitere 4 Wochen fort und die Wartegruppe führte nach Beendigung der Wartezeit ebenfalls eine 8-wöchige Hydrotherapie durch.

Ein Vergleichszeitraum von je 8 Wochen wäre anstrebenswert gewesen. Da uns jedoch bei einer so langen Wartezeit die Compliance nicht sicher gestellt schien, beschränkten wir uns auf einen Vergleichszeitraum von 4 Wochen.

Eine Wartezeit von 4 Wochen war wegen der insgesamt nur langsam fortschreitenden Symptomatik ethisch vertretbar.

Die Studie wurde beendet, als bei allen Patientinnen der Beobachtungszeitraum abgeschlossen war. Die Phase der Rekrutierung überschritt 12 Monate nicht. Der Einschluss

der ersten Patient/innen erfolgte im August 2005, die letzte Abschlussuntersuchung fand im März 2006 statt.

3.3 Patient/innen

Für die Studie suchten wir mindestens 40 Patient/innen mit Post-Polio-Syndrom. Als Einschlusskriterien galten:

1. Alter ≥ 18 und ≤ 80 Jahre
2. Fatiguesymptomatik, Muskelschwäche und Schmerzen im Zusammenhang mit einem Postpoliosyndrom.
3. Gesicherte Diagnose einer abgelaufenen Poliomyelitis gemäß ICD-10, Muskelatrophie oder Parese ohne Sensibilitätsstörungen in mindestens einer Extremität.
4. Schriftliche Einwilligungserklärung.

Als Ausschlusskriterien wurden festgelegt:

1. Beschwerden unklarer Genese.
2. Regelmäßig durchgeführte Hydrotherapie vor Studienbeginn.
3. Kontraindikationen für Kneipp-Anwendungen, z.B. schwere Herzinsuffizienz NYHA III-IV, relevante Dermatosen, akuter Harnwegsinfekt, pAVK \geq IIb, akute Thrombose.
4. Klinisch relevante Erkrankungen (z.B. Leber, Niere, Herz-Kreislauf, Atemtrakt, cerebrovaskulär, metabolisch) oder unbehandelte progressive Erkrankungen (z.B. Krebs, hämatologische Erkrankungen), die den Verlauf der Studie beeinflussen können.
5. Schwere psychiatrische Erkrankungen.
6. Eingeschränkte Mobilität (Rollstuhlgebrauch im häuslichen Bereich).
7. Andere physikalische und physiotherapeutische Therapien, die nicht schon 6 Monate vor Einschluss begonnen haben.
8. Eine Veränderung in Dosis und Frequenz der regelmäßig eingenommenen Medikamente zur Behandlung der Post-Polio-Symptomatik (Antidepressiva, Antiepileptika, Schmerzmedikation) 8 Wochen vor Beginn und während des Beobachtungszeitraumes.

9. Chronisch venöse Insuffizienz, Stadium II n. Marshall (Stauungsgefühl, nächtl. Krämpfe, Parästhesien).
10. Teilnahme an einer anderen Studie in den letzten 8 Wochen.

3.4 Studienintervention

Als therapeutische Intervention wurden vier Kaltwasseranwendungen eingesetzt - drei Teilgüsse und eine Waschung.

Die Studienteilnehmer/innen wurden nach der Schulung darauf hingewiesen, dass sie 2 bis 4 dieser Anwendungen pro Tag durchführen und gesondert nach Tageszeit in einem Tagebuch dokumentieren sollten. Der Knieguss konnte auch nach warmem Duschen angewendet werden, alle anderen Anwendungen sollten nicht unmittelbar nach dem Gebrauch von warmem Wasser stattfinden.

Die Anwendungen sollten nach folgender Anleitung durchgeführt werden:

Gesichtsguss

Das Gesicht soll von rechts unterhalb der Schläfe über die Stirn bis zur linken Schläfe langsam umkreist werden. Dann sollte der Strahl in Querstrichen mehrmals über die Stirn geführt werden. Von der rechten Schläfe in Längsstrichen bis zum Kinn fortschreitend soll das ganze Gesicht abgegossen werden. Beendet wird der Guss mit einer ovalen Begießung des Gesichts (rechte Schläfe - Kinn - linke Schläfe - Stirn - rechte Schläfe). Nach dem Guss wird das Gesicht leicht abgetrocknet oder abgetupft.

Arm-guss

Der Guss wird am rechten Arm begonnen: rechte Hand von der Kleinfingerseite über den Handrücken langsam aufwärts über den Arm bis zur Schulter - ca. 10 Sekunden verweilen - Wasser mantelartig über den Arm fließen lassen - abwärts bis zum Daumen. Der linke Arm soll in gleicher Weise behandelt werden. Zum Abschluss werden die linke und rechte Handfläche begossen.

Knieguss

Der Guss wird am rechten Vorfuß seitlich begonnen. Von da aus soll der Strahl zur Ferse und anschließend langsam an der Außenseite der Wade hinauf bis eine Handbreit über die Kniekehle geführt werden, dort 5-10 Sekunden verweilen und das Wasser gleichmäßig über die Wade abfließen lassen. Der Wasserstrahl soll dann an der Innen-

seite der Wade und wieder hinunter bis zur Ferse herabgeführt werden. Dasselbe erfolgt am linken Bein, dann wird der Guss an beiden Beinen für die Vorderseiten wiederholt. Nach der letzten Anwendung am linken Bein wird nacheinander zuerst die rechte, dann die linke Fußsohle begossen.

Oberkörperwaschung

Ein Leinen- oder Baumwolltuch wird in möglichst kaltes Wasser eingetaucht und kurz ausgewrungen, bis es nicht mehr tropft. Während der Waschung soll das Tuch immer wieder ins kalte Wasser eingetaucht oder Stück für Stück entfaltet werden, so dass es permanent feucht bleibt. Der Oberkörper soll dadurch bei der Waschung von einem gleichmäßigen Flüssigkeitsfilm überzogen werden. Bei der Waschung soll die Haut möglichst wenig gerieben werden. Vom Handrücken des rechten Armes wird das Tuch aufwärts bis zur Schulter geführt, dann auf der Innenseite des Armes zurück und wieder aufwärts bis zur Achselhöhle. Es folgt die Waschung von Brust, Bauch und den Seiten des Rumpfes in vier bis fünf großen Strichen. Dann soll der linke Arm wie vorher der rechte behandelt werden und zusätzlich der Rücken mit großen Längsstrichen gewaschen werden. (Dazu faltet man das Waschtuch vollständig auseinander, nimmt es in beide Hände und führt es auf dem Rücken ein paar Mal auf und ab).

Folgende allgemeine Regeln sollten bei der Durchführung der Kneipptherapie beachtet werden:

- Es sollte möglichst kaltes Wasser verwendet werden (12-18°C).
- Der Wasserstrahl sollte für die Güsse nur wenig Druck haben.
- Die Anwendungen sollten nicht in kalten oder zugigen Räumen durchgeführt werden.
- Kalte Anwendungen sollten nicht an einem kalten Körper/kalten Körperteilen durchgeführt werden.
- Nach den kalten Anwendungen sollte das Wasser außer zwischen den Zehen nicht abgetrocknet, sondern nur mit den Händen abgestreift werden.
- Einige Minuten nach der Kaltwasseranwendung sollte eine völlige Wiedererwärmung des Körpers eintreten, die ggf. auch durch Kleidung (z.B. Strümpfe), durch Bewegung oder Bettruhe gefördert werden kann.

- Unmittelbar vor oder nach dem Essen sollten keine Anwendungen durchgeführt werden.
- Eine bläuliche Hautverfärbung sollte als Zeichen für eine zu lange Kaltanwendung vermieden werden.

Die Patient/innen erhielten zu Beginn ein Kneipp`sches Gussrohr, das als Schraubaufsatz für die Wasserarmaturen verwendet werden konnte. Die Waschung sollte mit einem glatten Baumwolltuch erfolgen.

3.5 Wirksamkeitsparameter

Als primärer Parameter wurde die Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand der psychischen und körperlichen Summenskalen des SF-36 Health-Survey nach 4 Wochen im Gruppenvergleich bestimmt.

Sekundäre Parameter sind:

- Veränderung der Subskalen des SF-36
- Veränderung der Summenskalen des SF-36 nach 8 Wochen
- Veränderung der Fatigue anhand des MFI-20
- Veränderung der Schmerzen unterschiedlicher Lokalisationen anhand von VAS-Schmerzskalen
- Veränderung des Temperaturempfindens
- Einschätzung der Verträglichkeit durch Dokumentation von unerwünschten bzw. schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen
- Einschätzung der Praktikabilität, Verträglichkeit und Wirksamkeit der einzelnen Anwendungen durch die Patient/innen (Abfrage bei Studienabschluss)
- Überprüfung der Akzeptanz durch Dokumentation von Art und Häufigkeit der hydrotherapeutischen Anwendungen (Anwendungsprotokoll im Tagebuch)

3.6 Messinstrumente/ Untersuchungsmethoden

Der SF-36 Health Survey (36-Item Short-Form-Fragebogen zum Gesundheitszustand) ist ein Self-rating Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und umfasst sowohl psychische und physische als auch soziale Aspekte des Wohlbe-

findens und der Funktionsfähigkeit. Er beinhaltet insgesamt 8 Dimensionen, die sich konzeptuell in die Bereiche "körperliche Gesundheit" (Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung) und "psychische Gesundheit" (Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden) einordnen lassen. Die Subskalen können einzeln ausgewertet werden oder in Form von Summenskalen (körperliche und psychische Summenskala). Die Summenwerte der Subskalen können in Werte zwischen 0 und 100 transformiert werden, ein hoher Score gibt eine gute gesundheitliche Funktion an [BULLINGER et al. 1995].

Dieser Fragebogen ist sehr verbreitet und galt lange Zeit als Goldstandard zur Messung des Gesundheitszustands. Auch als Wirksamkeitsparameter wurde er bei vielen Krankheitsbildern, so auch beim Post-Polio-Syndrom eingesetzt.

Die Beurteilung der Fatigue erfolgte mit dem Fragebogen MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory, 20 Items).

Fatigue wird als multidimensionales Konstrukt aufgefasst, bestehend aus allgemeiner Erschöpfung, körperlicher Erschöpfung, geistiger Erschöpfung, verminderter Motivation und verminderter Aktivität [DE RIJK et al. 1999]. Diesen fünf Dimensionen wurden 20 Items zugeordnet. Die Antworten werden auf einer Likert-Skala von „Ja, trifft zu“ 5-stufig bis „Nein, trifft nicht zu“ angegeben. Ein hoher Score steht für eine stärkere Fatigue-Symptomatik. Der minimale Score beträgt 4 für jede einzelne Dimension, der maximale Score 20 [SMETS et al. 1995].

In zwei Studien neueren Datums wurden der SF-36 Health Survey zur Untersuchung der Lebensqualität und der MFI-20 zur Bestimmung der Fatigue bei PPS-Patient/innen verwendet [GONZALEZ 2006 und ÖSTLUND 2008].

Mit der VAS-Schmerz (Visuelle Analogskala Schmerz) wurden Muskel- und Gelenkschmerzen jeweils in den ursprünglich und in den neu betroffenen Extremitäten sowie Rückenschmerzen für den Zeitraum der vergangenen 2 Wochen erfasst. Bei der VAS markiert der Patient seine Schmerzstärke auf einer 100 mm langen Linie zwischen „kein Schmerz“ und „stärkstem vorstellbarem Schmerz“.

In einem Temperaturfragebogen mit 8 Fragen wurde das Temperaturempfinden des Patienten im Studienverlauf erfragt. Der Fragebogen wurde in einer Studie über Konstitutionelle Fragebögen in unserer Abteilung von HOFFMANN et al. (2002) beschrieben und

weiterentwickelt, ist aber nicht validiert. In dieser Studie wurden die Antwortmöglichkeiten „ja/nein“ durch die 5-stufige Antwortmodalität „eindeutig nein - eher nein - unentschieden - eher ja - eindeutig ja“ ersetzt.

Die einzelnen Aussagemöglichkeiten lauten:

1. Ich schwitze leicht bei körperlicher Anstrengung.
2. Ich benötige eine warme Decke zum Schlafen.
3. An kühlen Tagen achte ich sehr auf warme Kleidung.
4. Ich habe häufig kalte Hände oder Füße.
5. In warmen Räumen und in Gesellschaft wird es mir schnell zu warm.
6. Ich neige zu Erkältungen.
7. Ich bevorzuge sehr heiße Getränke.
8. Ich bin kälteempfindlicher als andere.

Frage 1 und 5 des Fragebogens zielen auf Wärmeempfindlichkeit/Schwitzen ab, die anderen Fragen auf Kälteempfindlichkeit.

3.7 Unerwünschte Ereignisse

Jedes unerwünschte Ereignis wurde separat ausführlich dokumentiert nach Zeitverlauf (Datum des Auftretens, Dauer des Ereignisses, Ende, einmalig/ intermittierend/ dauernd), Intensität (leicht/ mittel/ stark/ schwerwiegend), Maßnahmen (keine/ Häufigkeit reduziert/ Anwendung unterbrochen/ Anwendung abgesetzt), Kausalzusammenhang mit der Anwendung (keiner/ unwahrscheinlich/ möglich/ wahrscheinlich/ gesichert), Gegenmaßnahmen (keine/ medikamentös/ sonstige), Ausgang (vollständig wiederhergestellt/ gebessert/ unverändert/ unbekannt).

Ein „Unerwünschtes Ereignis“ war jede Art von Verschlechterung der individuellen, vor Studienbeginn festgestellten Befindlichkeit des Patienten.

Ein „Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis“ war jedes unerwünschte Ereignis bei der Anwendung einer Behandlung, das den Tod zur Folge hat, eine lebensbedrohliche Begleiterscheinung darstellt, eine stationäre Behandlung des Patienten oder deren Verlängerung zur Folge hat oder zu einer bleibenden oder signifikanten Behinderung/Arbeitsunfähigkeit führt. Klinisch relevante Ereignisse, die nicht zum Tod führen,

keine Lebensbedrohung darstellen und keine Hospitalisierung notwendig machen, gelten als schwerwiegende Begleiterscheinungen, wenn sie nach der Beurteilung des Arztes den Patienten gefährden können und medizinische Maßnahmen erforderlich machen, um eine der oben genannten Folgen zu vermeiden.

3.8 Biometrisches Konzept

Aufgrund des Fehlens von Voruntersuchungen und des damit verbundenen gewählten Designs einer Pilotstudie wurde auf eine Fallzahlschätzung oder Effektstärkenberechnung verzichtet und der Studie ein explorativer Charakter zugeordnet. Um die Aussagekraft zu erhöhen wurde ein primäres Zielkriterium definiert.

Die Patient/innen erhielten bei Einschluss in die Studie zur Identifizierung eine Patienten-Nummer, beginnend mit 1.

Die Zuordnung zur Sofortbehandlungsgruppe/Wartegruppe erfolgte mittels einer Randomliste, die zuvor computergeneriert als Blockrandomisierung in Achter-Blöcken für diese Studie erstellt wurde. Die Prüfärztin konnte diese nicht einsehen.

Die erhobenen Daten wurden mittels statistischer Kennwerte beschrieben. Kontinuierliche Daten wurden mit Mittelwert (MW), Standardabweichung (STABW) und Anzahl gültiger Werte (n) beschrieben. Nominale Daten wurden als Häufigkeiten in Prozent mit der Anzahl gültiger Werte dargestellt. Die Fragebögen wurden standardisiert ausgewertet. Alle demografischen und Anamnesedaten wurden deskriptiv dargestellt.

Die Auswertung erfolgte zunächst für alle eingeschlossenen Patient/innen mit den jeweils verfügbaren Daten als Intention to Treat (ITT) Analyse für den Vergleichszeitraum von 4 Wochen. Bei fehlenden Daten nach 4 Wochen Therapie oder Wartezeit wurde der jeweilige Ausgangswert nach dem Prinzip „last carried on“ für die Auswertung übernommen. Für den gesamten Studienverlauf mit 8-wöchiger Hydrotherapiephase für beide Gruppen erfolgte die Untersuchung eines Per Protokoll Subkollektivs (PP-Kollektiv) für die beiden primären Zielparameter und für alle Parameter, für die es in der ITT-Auswertung Hinweise für tendenzielle Therapieeffekte gab.

Die primären Zielparameter dieser Beobachtungsstudie waren der körperliche und der psychische Summenscore des SF-36 Health Survey. Die Differenz der Summenskalen wurde für die Soforttherapiegruppe zwischen dem Untersuchungszeitpunkt unmittelbar vor Beginn der Hydrotherapie und nach 4 Wochen Hydrotherapie gebildet, für die War-

tegruppe als Differenz zwischen Einschlussuntersuchung und nach 4 Wochen Wartezeit. Beide Differenzen wurden auf signifikante Unterschiede zunächst mit dem Students T- Test (zweiseitig) geprüft. Das Signifikanzniveau wurde auf 0,05 festgelegt. Anschließend wurde einseitig auf Überlegenheit der Hydrotherapiegruppe gegenüber der Wartegruppe bei einem Signifikanzniveau von 0,05 getestet. Signifikante Ergebnisse wurden mit dem nichtparametrischen Wilcoxon-Vorzeichenrangtest überprüft. Es erfolgte keine Adjustierung für zwei gewählte primäre Zielkriterien.

Als sekundäre Zielparameter wurden die Subskalen des SF-36, die Subskalen des MFI-20 und die VAS-Schmerzskalen nach 4 Wochen für das ITT-Kollektiv und nach 8 Wochen für das PP-Kollektiv in den einzelnen Gruppen auf eine signifikante Differenz im Zeitverlauf mit dem Students T-Test getestet und bei Signifikanz mit dem Wilcoxon-Test überprüft.

Die 8 Items des Temperaturfragebogens wurden zunächst ebenfalls auf statistisch signifikante Differenzen im Zeitverlauf untersucht, die Auswertung der Temperaturempfindlichkeit im Verlauf der Hydrotherapie erfolgte jedoch eher deskriptiv anhand der Ergebnisse des Fragebogens, der Abschlussuntersuchung und der Freitexte.

Die Parameter des Tagebuches (Art und Häufigkeit der Anwendungen) wurden deskriptiv beschrieben und dienten der Überprüfung der Compliance.

3.9 Patient/inneninformation

Die Patient/innen bekamen schriftliche Unterlagen über die Beobachtungsstudie. Es wurde ein Einverständnis zur Datenerfassung und -verarbeitung eingeholt.

Die Wartegruppe wurde ausdrücklich darüber informiert, dass sie keine Wasseranwendungen während der Wartezeit durchführen sollte.

3.10 Ethikkommission

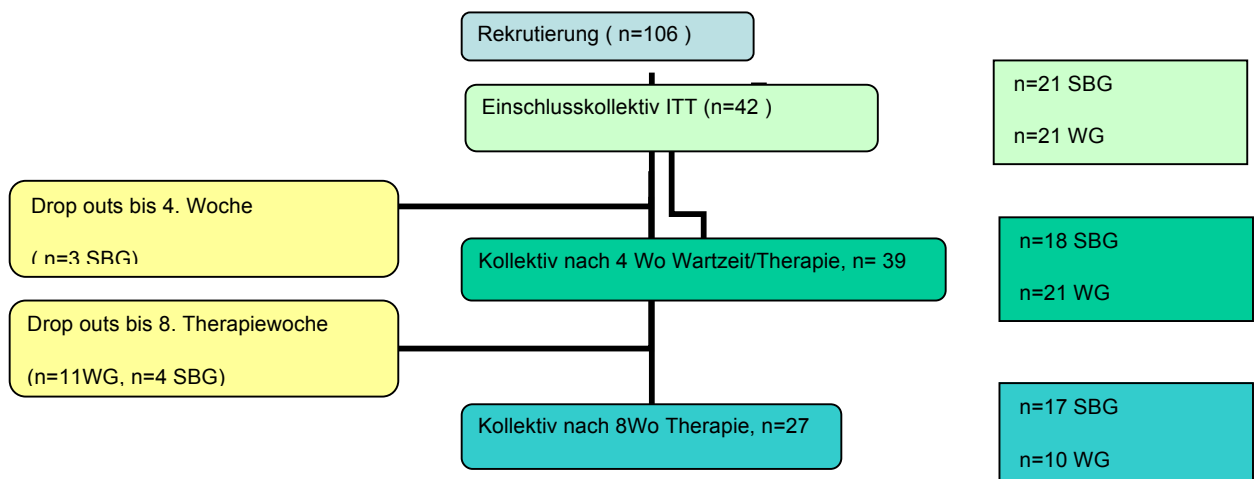
Ein Antrag auf Zustimmung der Ethikkommission Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Benjamin Franklin zur Durchführung der Beobachtungsstudie wurde gestellt und ein schriftliches Einverständnis am 02.06.05 eingeholt.

4. Ergebnisse

4.1 Studienkollektive

Die Rekrutierung der Proband/innen erfolgte über eine Adressenliste der Berliner und Brandenburger Post-Polio-Selbsthilfegruppen, die mit insgesamt 450 Anschreiben zur Studienteilnahme eingeladen wurden. 80 Briefe kamen mit dem Vermerk „Adressat unbekannt“ zurück. In 106 Antwortbriefen lehnten 27 Personen eine Studienteilnahme ab wegen Zeitmangel oder zu langen Anfahrtswegen (18) und Abneigung gegen kaltes Wasser (4). Wegen Verletzung der Ein- und Ausschlusskriterien (14 x ungeklärte Diagnose, 11x Rollstuhlabhängigkeit im häuslichen Bereich, 9x schwere Begleiterkrankungen, 7x neu begonnene Kur oder Physiotherapieserie, 5x bereits regelmäßiges Saunieren oder Kaltwasseranwendungen, 1x Alter>80) konnten 47 Personen nicht in die Studie eingeschlossen werden. Die verbleibenden 42 Personen konnten wir nach Aushändigung der Patienteninformation und Unterschrift der Einwilligungserklärung in die Studie einschließen. Durch Randomisierung wurden 21 Proband/innen der Soforttherapiegruppe und 21 der Wartegruppe zugeteilt. Davon beendeten nur 27 die Studie geplant.

Abb.1: Patient/innen-Kollektive



4.1.1 Dropouts

Insgesamt brachen 12 Patient/innen von 42 die Studie ab, davon 3 aus der Sofortbehandlungsgruppe und 9 aus der Wartegruppe, davon bis auf eine/n alle in den ersten 4 Wochen der Therapiephase. Von den 42 Proband/innen brachen nur drei Studienteilnehmer/innen der Sofortbehandlungsgruppe innerhalb der ersten vier Wochen des Studienverlaufs ab. Es fällt auf, dass die meisten Drop-outs in der Wartegruppe auftreten, aber interessanterweise in der Phase nach deren Behandlungsbeginn.

Als Gründe für den Therapieabbruch gaben die Patient/innen an, die Anwendungen seien zu anstrengend (3) oder zu kompliziert (1) oder brachen ab wegen neu aufgetretenen Infekten (4), neu aufgetretenen Schmerzen (2), Wirkungslosigkeit der Anwendungen (2), Zeitmangel (1), Beginn einer neuen Physiotherapie (1), Abneigung gegen kaltes Wasser (1) oder fehlende Compliance bezüglich der Dokumentation (1), (Mehrfachnennung bei 5 Proband/innen). In zwei Fällen konnten die Anwendungen nicht begonnen werden wegen starker Erschöpfung nach Infekt der oberen Atemwege.

Zwei Patient/innen mussten bei der Datenauswertung wegen zu geringer Behandlungsfrequenz (weniger als 10 Anwendungen pro Woche) von der Auswertung ausgeschlossen werden, bei zwei Patient/innen konnten die letzten vier Therapiewochen wegen fehlender Daten nicht ausgewertet werden.

In sechs Fällen war ein „Unerwünschtes Ereignis“ ein Grund zum Studienabbruch (Infekte (4), neu aufgetretene Schmerzen (2))

4.2 Demographische Daten und Anamnese

Die Studienteilnehmer/innen gehörten ausschließlich der kaukasischen Ethnie an. Der Anteil der Frauen betrug mehr als zwei Drittel (69%), der Anteil der Männer 31%. Im Mittel betrug das Alter der Patient/innen im ITT-Kollektiv 59,8 Jahre, der Jüngste war 43, die Älteste 74 Jahre alt. Die Patient/innen der Wartegruppe waren im Durchschnitt 4,6 Jahre jünger. Der Altersunterschied war signifikant ($p < 0,034$).

Im Durchschnitt bestanden die Beschwerden bei Studienbeginn seit 13 Jahren, die Diagnose wurde im Mittel vor 7,5 Jahren gestellt. Die akute Poliomyelitis lag durchschnittlich 56 Jahre zurück. Tendenziell hatten die Patient/innen der Wartegruppe (12,3 vs. 13,6 Jahre) eine etwas kürzere Erkrankungsdauer.

Insgesamt arbeiteten 19% der Patient/innen in Vollzeit, 2,4% in Teilzeit, 69% waren berentet, 9,5% nicht beschäftigt oder anderes.

Bei 88,1% der Proband/innen bestand eine Behinderung, bei 4,8% sogar eine Pflegebedürftigkeit. 92,9% hatten einen Schwerbeschädigtenausweis mit einer durchschnittlichen prozentualen Behinderung von 73,6. Auf einen Rollstuhl waren 33,3% der Gesamtgruppe außerhalb des Wohnbereiches angewiesen, Ortheseschienen benötigten 33,3%, Gehstützen 57,1%, orthopädische Schuhe 47,6%, ein Korsett 2,4%, sonstige Hilfsmittel 28,6%.

Alle Studienteilnehmer/innen gaben Schmerzen, zunehmende Muskelschwäche und eine Fatiguesymptomatik an. Häufig, in 76,2 % der Fälle, wurde über Kälteempfindlichkeit und Schlafstörungen geklagt. Schluckbeschwerden wurden selten angegeben von 14,3%, Atmungsstörungen von 16,7% der Proband/innen. 33,3% der Patient/innen gaben Dauerschmerzen an, 59,5% nächtliche Schmerzen. Über schmerzbedingte Schlafstörungen klagten 38,1%.

Bei Studienbeginn nahmen 42,9% der Patient/innen regelmäßig physiotherapeutische Anwendungen in Anspruch, sportliche Aktivitäten übten mindestens 1 mal pro Woche 59,5% der Patient/innen aus, regelmäßige Entspannungstherapie 16,7%.

Eine spezifische medikamentöse Therapie für die Post-Polio-Beschwerden nahmen 19% der Proband/innen ein, davon 50% L-Carnitin, 25% Amitryptilin, 12,5% Katadolon und 12,5% Paracetamol.

Drei PatientInnen der SBG nahmen Antidepressiva ein, davon zwei in einer antidepressiv wirksamen Dosierung, einmal Fluoxetin wegen innerer Unruhe und einmal Johanniskraut wegen Neurasthenie. Eine niedrig dosierte Einnahme von Trimipramin erfolgte wegen Schlafstörungen. Anamnestisch wurden frühere depressive Episoden in drei Fällen berichtet, in einem Fall eine Angststörung.

4.3 Körperlicher Untersuchungsbefund

In der körperlichen Untersuchung der Studienteilnehmer/innen konnten klinisch in jedem Fall Paresen unterschiedlicher Ausprägung und Verteilung festgestellt werden. Am häufigsten sind Paresen der unteren Extremitäten, gefolgt von Paresen der Rumpfmuskulatur. Vergleicht man die Verteilung der Paresen in den beiden Gruppen, so fällt eine

etwas stärkere Beteiligung der oberen Extremitäten in der SBG auf, in 2 Fällen sogar ein ausschließliches Vorliegen von Paresen der oberen Extremität.

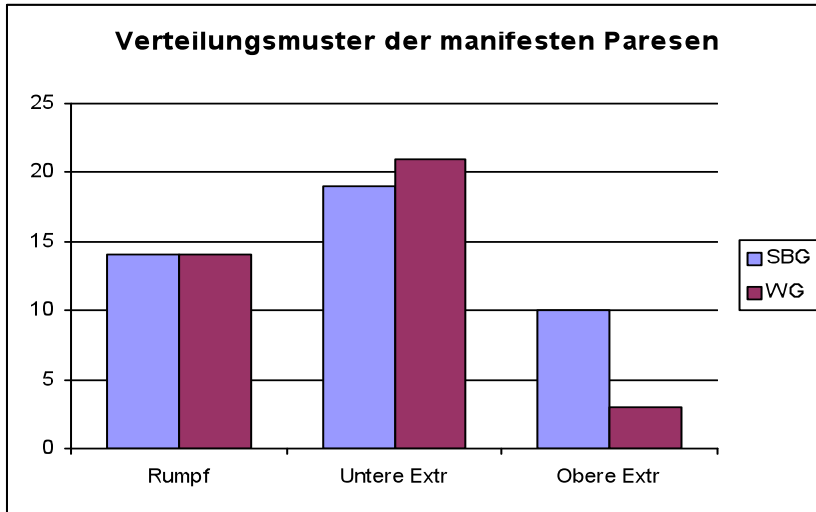


Abb.2: Verteilungsmuster der Paresen bei den Patient/innen der Sofortbehandlungsgruppe und-der Wartegruppe

Die Patient/innen der SBG sind häufiger von multiplen Paresen betroffen, in 5 Fällen sind zwei, in 4 Fällen sind drei Extremitäten betroffen, in 2 Fällen sogar vier. In der Wartegruppe sind bei 12 Proband/innen eine Extremität und bei 9 Personen zwei Extremitäten paretisch. Bei 6 Patient/innen der SBG und 4 der WG war ein Bein nahezu vollständig gelähmt.

Sensibilitätsstörungen fanden wir entsprechend den Ausschlusskriterien in keinem Fall.

4.4 Outcome

4.4.1 Primäre Zielparameter: Körperlicher und psychischer Summenscore des SF-36 Health Survey im Gruppenvergleich nach 4 Wochen

Bei der Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels SF36-Health Survey ergab sich in der Kernstudienzeit weder eine deutliche Verbesserung der körperlichen noch der psychischen Lebensqualität durch eine 4-wöchige Hydrotherapie im Vergleich zu einer 4-wöchigen Wartezeit. Der Mittelwert des körperlichen Summenscores vor und nach der 4-wöchigen Hydrotherapie betrug für die Sofortbehandlungsgruppe $26,5 \pm 10,6$ und $26,4 \pm 11,2$, für die Wartegruppe vor und nach 4-wöchiger Wartezeit

26,6 ±9,6 und 25,8 ±10,3, der Mittelwert des psychischen Summenscores entsprechend für die Sofortbehandlungsgruppe 56,1 ±8,3 und 57,4 ±8,2 und für die Wartegruppe 51,5 ±10,5 und 51,7 ±10,3. Die Veränderungen sind in beiden Gruppen nicht signifikant. Auch der Gruppenunterschied ist nicht signifikant. Die Ausgangswerte des körperlichen Summenscores sind für beide Gruppen vergleichbar, für die Ausgangswerte des psychischen Summenscores zeigt sich jedoch ein Unterschied zugunsten der Sofortbehandlungsgruppe, der jedoch nicht signifikant ist.

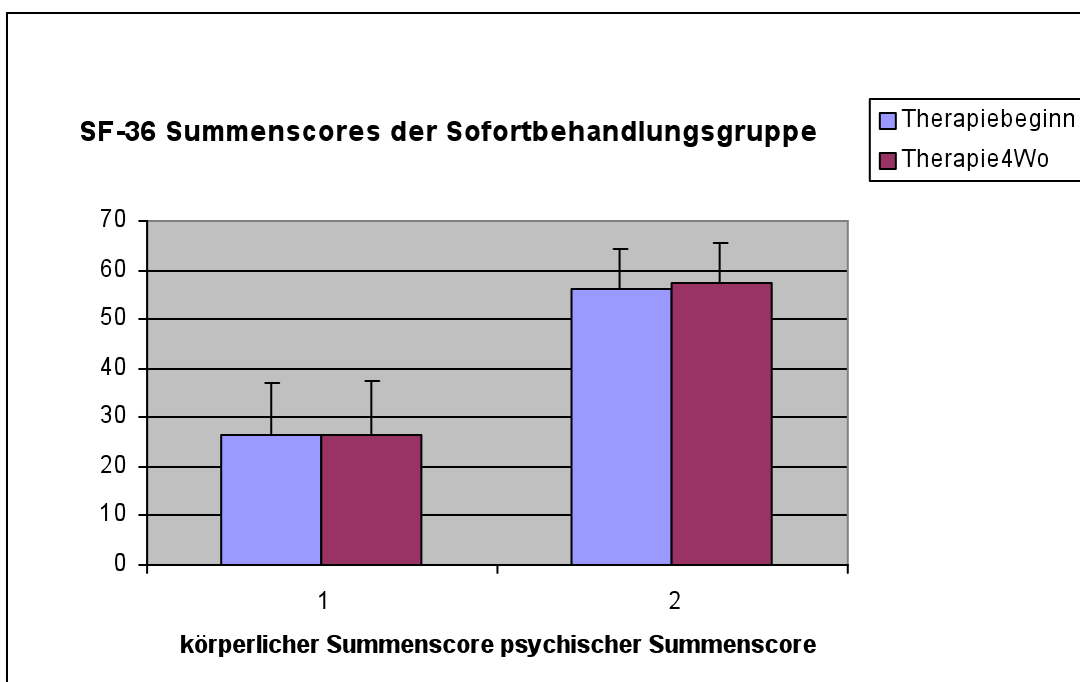


Abb. 3: SF-36 Summenscores der ITT- SBG vor und nach 4-wöchiger Hydrotherapie, n=21 durch last-carried-on

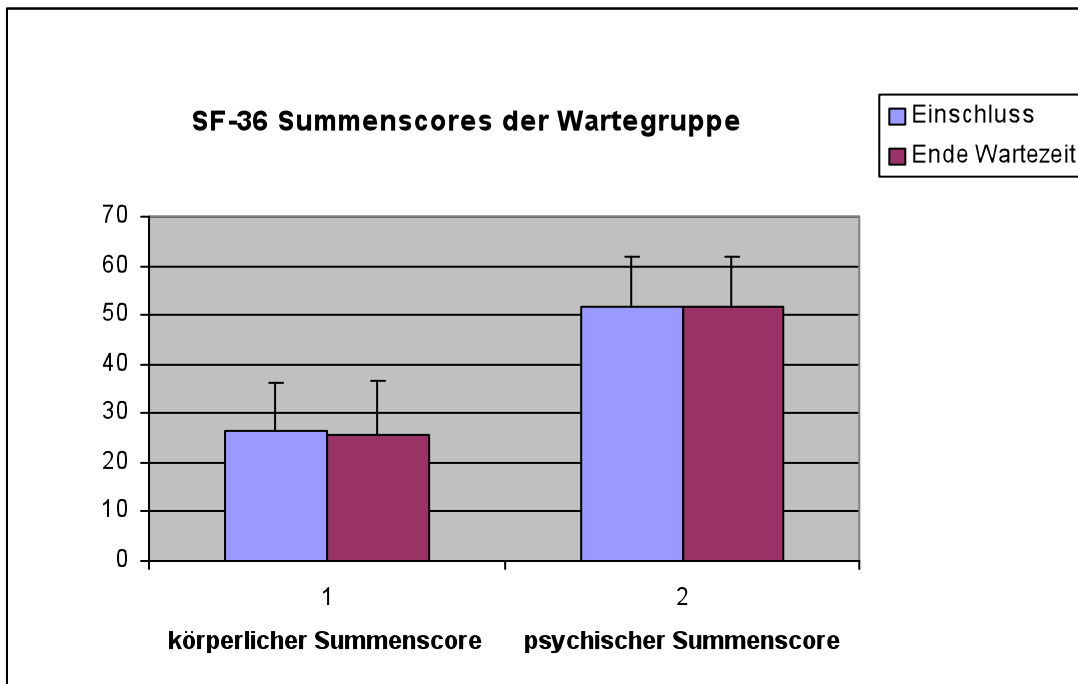


Abb. 4: SF-36 Summenscores der ITT- WG vor und nach 4-wöchiger Wartezeit, n=21

4.4.2 Sekundäre Zielparameter

4.4.2.1 Psychische und körperliche Summenscores des SF-36 nach 8 Wochen Hydrotherapie

Betrachtet man den Gesamtverlauf der Studie, finden sich in beiden Gruppen deutliche Verbesserungen zwischen der 4. und 8. Hydrotherapie-Woche.

In der Sofortbehandlungsgruppe lässt sich ein Trend zur Besserung des körperlichen Summenscores ($25,1 \pm 9,3$ und $27,7 \pm 8,9$; $p=0,069$) feststellen, während in der Wartegruppe der Trend aufgrund der kleineren Fallzahl statistisch nicht so deutlich wird ($25,4 \pm 13,1$ und $28,1 \pm 15,0$; $p=0,22$).

	Einschluss	Beginn Therapie	4 Wo Therapie	8 Wo Therapie
pp-WG	$26,4 \pm 11,2$	$25,4 \pm 13,1$	$25,8 \pm 15,6$	$28,1 \pm 15,0$
pp-SBG		$25,1 \pm 9,3$	$24,7 \pm 9,9$	$27,7 \pm 8,9$

Tab.1: Mittelwerte und Standardabweichungen des Körperlichen SF-36 Summenscore der pp-Wartegruppe und pp-Sofortbehandlungsgruppe im gesamten Studienverlauf. WG n=10, SBG n=17

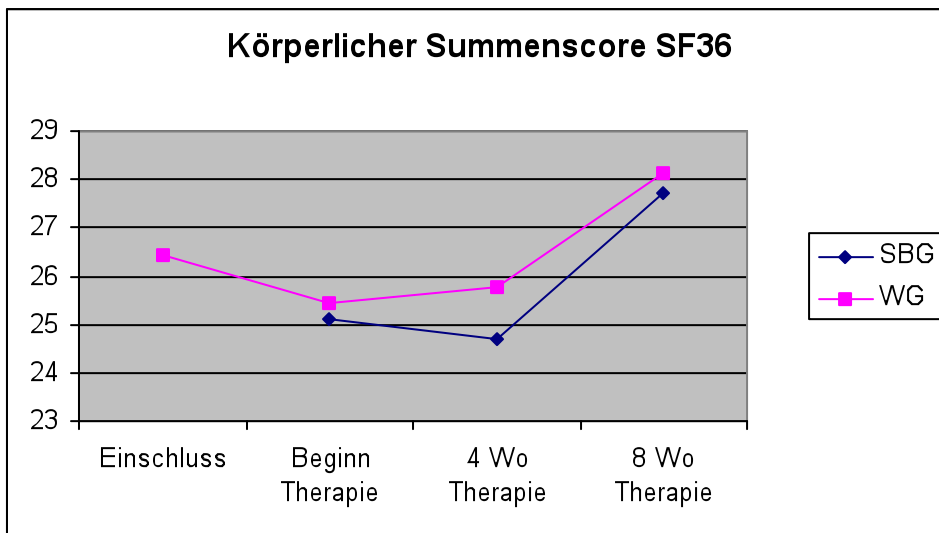


Abb. 5: Körperlicher SF-36 Summenscore der pp-Wartegruppe und pp-Sofortbehandlungsgruppe im gesamten Studienverlauf. WG n=10, SBG n=17

Bezüglich des Verlaufs des psychischen Summenscores über den gesamten Beobachtungszeitraum zeigt sich für die pp-Wartegruppe eine kontinuierliche Verbesserung, die von einem im Vergleich zur Sofortbehandlungsgruppe deutlich geringeren Niveau startet ($52,4 \pm 7,9$ und $58,7 \pm 6,5$). Die Sofortbehandlungsgruppe schwankt nur geringfügig um den bereits am Anfang hohen Ausgangswert ($56,8 \pm 8,8$ und $56,7 \pm 9,4$). Die Verbesserung des psychischen Summenscores der Wartegruppe nach 8 Wochen Hydrotherapie ist signifikant ($p=0,038$). Aufgrund der unterschiedlichen Startwerte wird auf den Gruppenvergleich der Differenzen verzichtet.

	Einschluss	Beginn Therapie	4 Wo Therapie	8 Wo Therapie
pp-WG	$50,2 \pm 6,2$	$52,4 \pm 7,9$	$53,5 \pm 10,4$	$58,7 \pm 6,5$
pp-SBG		$56,8 \pm 8,8$	$58,0 \pm 8,9$	$56,7 \pm 9,4$

Tab. 2: Mittelwerte und Standardabweichungen des Psychischen SF-36 Summenscore der pp-Wartegruppe und pp-Sofortbehandlungsgruppe im gesamten Studienverlauf. WG n=10, SBG n=17

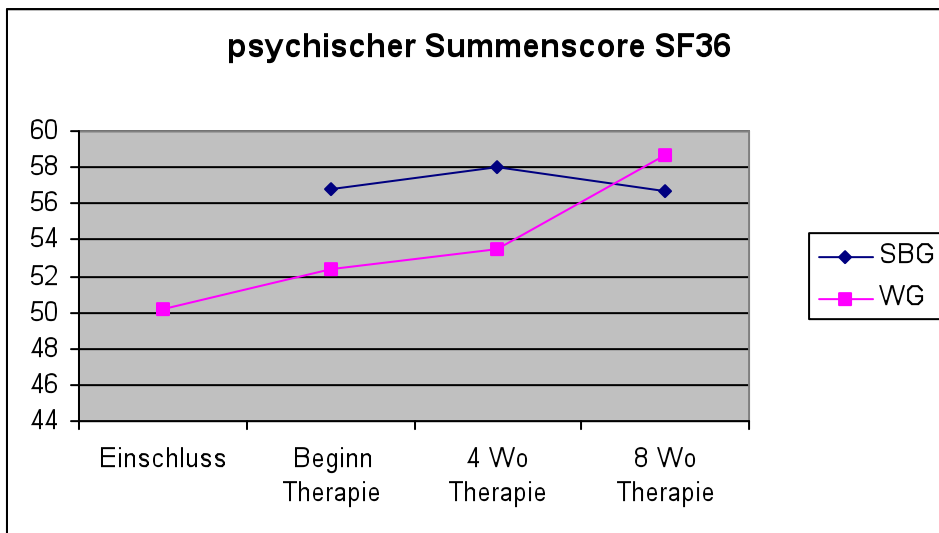


Abb. 6: Psychischer SF-36 Summenscore der pp-Wartegruppe und pp-Therapiegruppe im gesamten Studienverlauf. SBG n=17, WG n=10

4.4.2.2 Subskalen des SF36

Für die Subskala „Psychisches Wohlbefinden“ ergibt sich für die ITT-Sofortbehandlungsgruppe ein Trend zur Besserung nach 4 Wochen ($70,3 \pm 11,5$ und $73,3 \pm 10,8$, $p=0,053$). Die übrigen Subskalen weisen keine deutlichen Veränderungen der Ausgangswerte durch die vierwöchige Hydrotherapie oder Wartezeit auf.

SF-36 Subskalen	WG V0	WG 4W	SBG V0	SBG 4W
Körp. Funktion	23,6 ± 21,9	21,9 ± 21,0	26,7 ± 23,7	25,5 ± 23,3
Körp. Rollenfunktion	31,0 ± 43,2	25,0 ± 37,9	26,2 ± 34,9	34,5 ± 42,9
Schmerz	39,7 ± 19,1	40,1 ± 26,1	39,2 ± 17,1	41,5 ± 16,4
Allg. Gesundheit	39,0 ± 18,6	39,0 ± 17,1	50,2 ± 15,7	47,2 ± 17,6
Vitalität	41,2 ± 14,4	44,3 ± 14,7	48,1 ± 12,1	48,3 ± 18,7
Soz. Rollenfunktion	67,3 ± 24,8	63,7 ± 25,6	70,2 ± 22,9	68,5 ± 26,1
Emot. Rollenfunktion	63,5 ± 47,0	63,5 ± 47,0	79,4 ± 32,4	84,1 ± 32,7
Psych. Wohlbefinden	64,6 ± 13,4	64,4 ± 16,7	70,3 ± 11,5	73,3 ± 10,8

Tab. 3: Mittelwerte und Standardabweichungen der SF-36 Subskalen der ITT-Wartegruppe und ITT-Sofortbehandlungsgruppe bei Beginn (V0) und Ende der Wartezeit (4W) bzw. bei Beginn (V0) und nach 4 Wochen Hydrotherapie (4W), n=21,

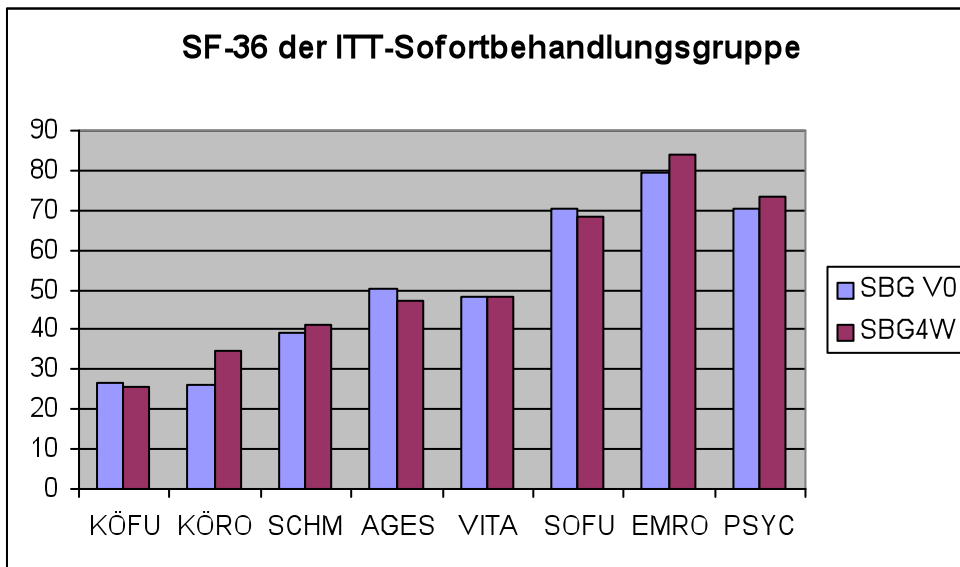


Abb. 7: Subskalen des SF-36 der ITT-SBG bei Therapiebeginn (E) und nach vier Wochen Hydrotherapie (4W), n=21

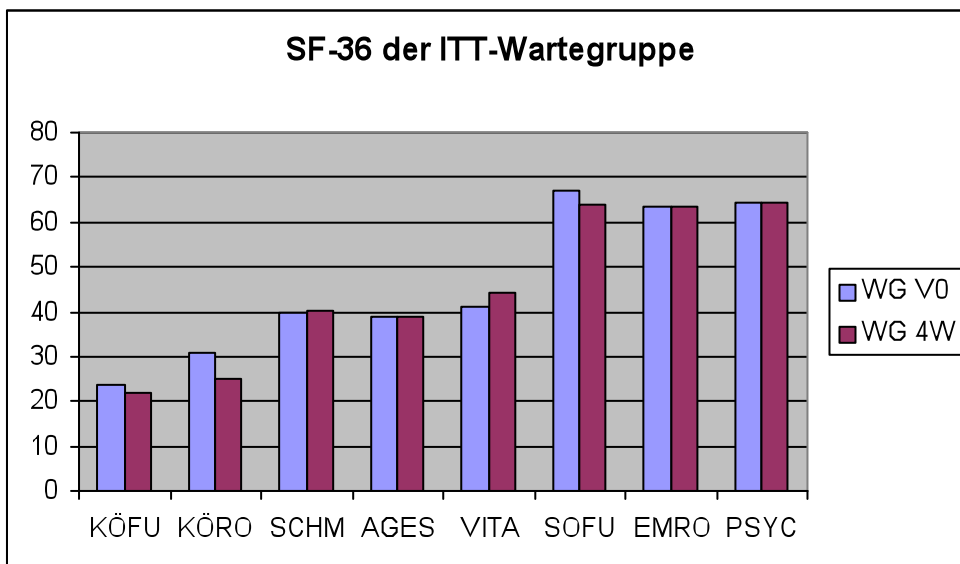


Abb. 8: Subskalen des SF-36 der ITT-WG bei Beginn und am Ende der 4-wöchigen Wartezeit, n=21

Für das PP-Kollektiv der Sofortbehandlungsgruppe (n=17) ergibt sich für die Subskala „Körperlicher Schmerz“ eine signifikante Besserung von $37,4 \pm 11,4$ auf $45,1 \pm 14,8$ ($p=0,016$) (Wilcoxon-test $p=0,032$) nach 8 Wochen Hydrotherapie. Für die Wartegruppe (n=10) ist die numerische Besserung von $37,2 \pm 30,0$ auf $50,4 \pm 30,8$ nicht signifikant. Nach 8 Wochen lässt sich keine signifikante Besserung der Subskala „Psychisches Wohlbefinden“ für die Sofortbehandlungsgruppe nachweisen ($p=0,18$).

4.4.2.3 Fatigue und MFI-20

Der Ausgangsscore der Dimension „Allgemeine Erschöpfung“ lag zu Beginn der Studie in der ITT-Wartegruppe gegenüber der ITT-Sofortbehandlungsgruppe (15,6 ±3,2 vs. 13,4 ±2,3) signifikant höher ($p=0,02$). Für die übrigen Dimensionen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ausgangsscores.

Die einzelnen Subskalen des MFI-20 änderten sich weder im Therapieverlauf der Sofortbehandlungsgruppe, noch in der Wartezeit der Wartegruppe signifikant.

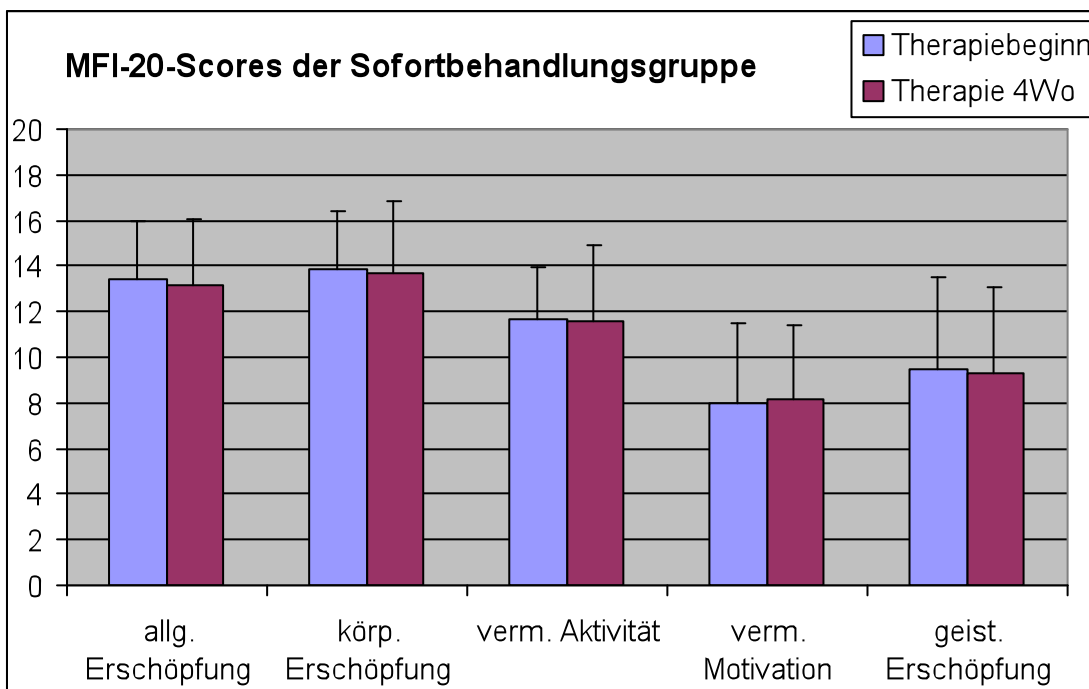


Abb. 9: ITT-Auswertung des MFI-20 der Sofortbehandlungsgruppe vor und nach 4 Wochen Hydrotherapie, n=21

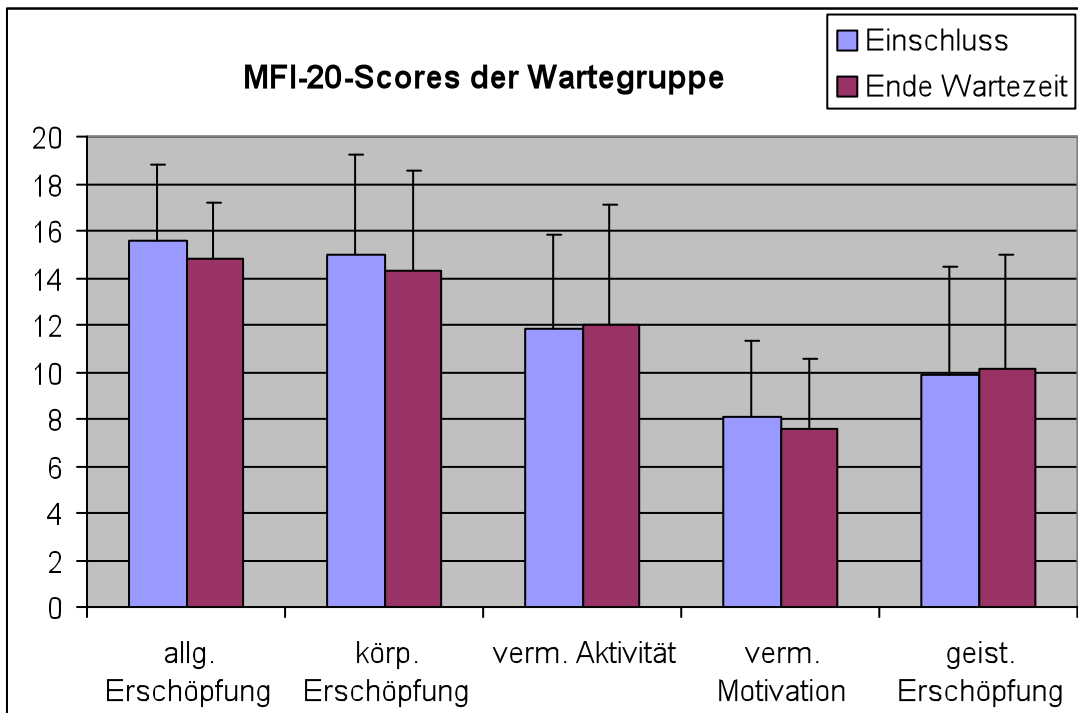


Abb.10: ITT-Auswertung des MFI-20 der Wartegruppe vor und nach 4 Wochen Wartezeit, n=21

4.4.2.4 VAS- Schmerz

Bei Einschluss in die Studie gaben alle außer zwei Patient/innen der Wartegruppe relevante Schmerzen an (VAS \geq 30mm). Nach 4 Wochen waren in der Wartegruppe und in der Therapiegruppe je drei Patient/innen relativ schmerzfrei (VAS<30mm).

Die Schmerzscores lagen in der SBG durchschnittlich höher als in der WG (z.B. Rückenschmerz: 55 ± 23 vs. 41 ± 28 , $p=0,08$).

Von allen Proband/innen wurde die Stärke der Schmerzen getrennt nach Lokalisation auf fünf nicht-skalierten Visuellen Analogskalen (VAS-Schmerz, 0-100 mm, 0=kein Schmerz, 100= max. vorstellbarer Schmerz) selbständig eingetragen. Es wurde unterschieden nach Muskelschmerzen in den ursprünglich betroffenen Extremitäten (Muskeln UE), Gelenkschmerzen in den ursprünglich betroffenen Extremitäten (Gelenke UE), Muskelschmerzen in den neu betroffenen Extremitäten (Muskeln NE), Gelenkschmerzen in den neu betroffenen Extremitäten (Gelenke NE) und Rückenschmerzen. Die verschiedenen Schmerzlokalisationen wurden für die Kernstudienzeit für das ITT-Kollektiv getrennt ausgewertet und sind in Tabelle 4 dargestellt.

Für die Sofortbehandlungsgruppe ergibt sich ein Trend zur Verringerung des Mittelwertes des VAS-Scores (0-100) bei Rückenschmerzen von 55 auf 46 mm ($p=0,063$) und

bei Gelenkschmerzen in den ursprünglich betroffenen Extremitäten von 40 auf 32 mm ($p=0,064$).

Für die Wartegruppe steigen die VAS-Werte signifikant für die Muskel- und Gelenkschmerzen der neu betroffenen Extremitäten an; für Rückenschmerzen und Schmerzen in den ursprünglich betroffenen Extremitäten zeigen sich keine signifikanten Veränderungen in der Wartezeit.

Schmerz-lokalisierung	Sofortbehandlungsgruppe (n=21)			Wartegruppe (n=21)		
	vorher *	nachher*		vorher*	nachher*	
Muskeln UE	30 ±31	31 ±27	n.s.	30 ±29	40 ±27	n.s.
Gelenke UE	40 ±28	32 ±26	$p=0,064$ $p=0,052^{**}$	34 ±30	39 ±29	n.s.
Muskeln NE	28 ±30	34 ±26	n.s.	27 ±25	38 ±25	$p=0,028$ $p=0,076^{**}$
Gelenke NE	40 ±28	37 ±26	n.s.	33 ±27	46 ±24	$p=0,010$ $p=0,012^{**}$
Rücken	55 ±23	46 ±23	$p=0,063$ $p=0,055^{**}$	41 ±28	48 ±29	n.s.

*Mittelwerte ± SD ** Wilcoxon-Test

Tab. 4: VAS-Schmerz in beiden Gruppen (ITT) über 4 Wochen Wartezeit bzw. Hydrotherapie

Für den gesamten Studienverlauf erfolgte für die Rückenschmerzen eine per-protocoll-Auswertung der beiden Gruppen (WG n=10, SBG n=17).

Dabei zeigt sich sowohl für die Sofortbehandlungsgruppe als auch für die Wartegruppe eine signifikante Verringerung der VAS-Scores der Rückenschmerzen von 54 ±24 auf 43 ±21 mm ($p=0,03$) bzw. von 40 auf 32 ($p=0,02$) im Verlauf der 8 Behandlungswochen. (Wilcoxontest: $p=0,026$ (SBG) bzw. $0,017$ (WG)).

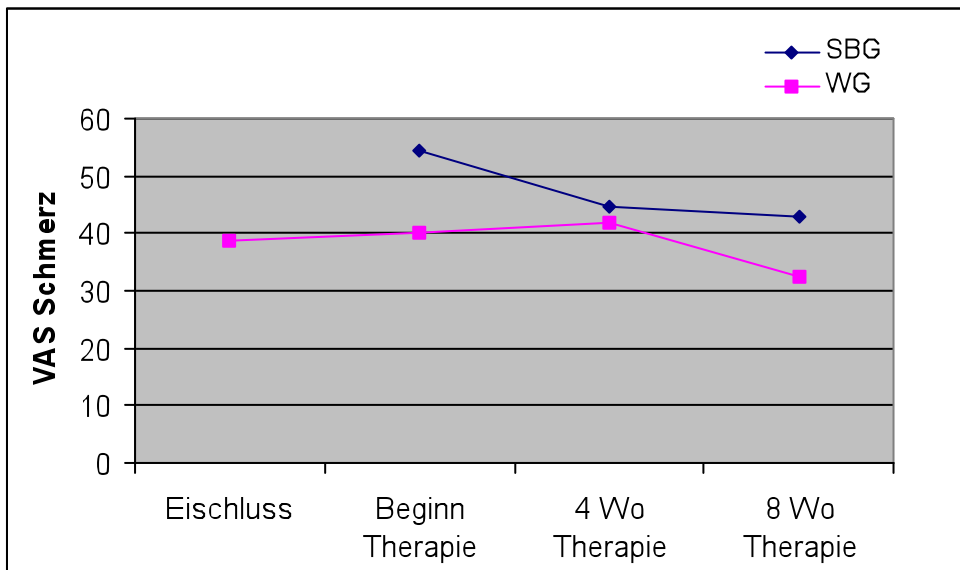


Abb.11: PP-Auswertung der VAS-Rückenschmerz im Studienverlauf für SBG (n=17) und WG (n=10)

Schmerz-lokalisierung	Sofortbehandlungsgruppe (n=17)			Wartegruppe (n=10)		
	vorher *	nachher*		vorher*	nachher*	
Muskeln UE	27 ±29	31 ±22	n.s.	55 ±23	34 ±23	P=0,015 P=0,021**
Gelenke UE	40 ±27	32 ±26	n.s.	45 ±27	32 ±28	n.s.
Muskeln NE	29 ±30	29 ±26	n.s.	54 ±21	29 ±23	P=0,002 P=0,011**
Gelenke NE	43 ±28	37 ±28	n.s.	44 ±21	25 ±23	P=0,032 P=0,038**
Rücken	54 ±24	43 ±21	p=0,029 p=0,026**	40 ±32	32 ±30	P=0,02 P=0,017**

*Mittelwerte ± SD **Wilcoxon-Test

Tab. 5: VAS-Schmerz in beiden Gruppen (pp) über 8 Wochen Hydrotherapie

In der PP-Auswertung zeigen sich in der Sofortbehandlungsgruppe für die Gelenkschmerzen Besserungen der VAS-Schmerzscores um 8 mm in den ursprünglich gelähmten Extremitäten, und um 6 mm in den neu betroffenen Extremitäten nach 8 Wo-

chen Hydrotherapie, die jedoch nicht signifikant sind. Die Muskelschmerzen verändern sich im Verlauf kaum. In der Wartegruppe ergeben sich signifikante Besserungen nach 8 Wochen Hydrotherapie für alle Schmerzlokalisationen außer für die Gelenke der ursprünglich betroffenen Extremitäten.

4.4.2.5 Temperaturempfinden

Mit dem Fragebogen zur Temperaturempfindung wurde anhand von 8 Items bei Einschluss und in den Verlaufsuntersuchungen die Veränderung des Temperaturempfindens der Patient/innen erfasst.

Es werden nur einige Items exemplarisch dargestellt.

Die Aussage 4. „Ich habe häufig kalte Hände oder Füße“ wurde von der Wartegruppe mit einem Durchschnittswert von 1,8 eher verneint, von der Sofortbehandlungsgruppe mit 2,3 eher indifferent bis negativ beantwortet. Die Aussagenwerte änderten sich im ITT-Kollektiv in der Kernstudienzeit nicht, bzw. nur geringfügig (WG MWprä=1,8/post=1,8, SBG MWprä=2,3/post=2,2). In der PP-Auswertung zeigte sich in der Wartegruppe während der 8-wöchigen Kneipp-Therapie eine tendenzielle, aber nicht signifikante ($p=0,087$) Verschlechterung (MW prä=1,6/post=2,4), in der SBG keine Veränderung (MW prä=2/post=2).

Die Aussage 1. „Ich schwitze leicht bei körperlicher Anstrengung“ wurde von der WG und SBG im ITT-Kollektiv in der Kernstudienzeit eher konstant verneint bis indifferent beantwortet (WG: MW prä=2,4/post=2,5; SBG: MW prä=2/post=2). Für das PP-Kollektiv zeigte sich jedoch in der Wartegruppe eine tendenzielle, nicht signifikante ($p=0,089$) Veränderung (MW prä=2/post=2,7) im Sinne einer Erhöhung der Wärmereserve.

Die übrigen Aussagen wurden in beiden Gruppen sowohl in der Kernstudienzeit als auch im gesamten Studienverlauf als relativ unveränderlich angegeben.

Hervorzuheben ist, dass die Aussage „Ich neige zu Erkältungen“ von beiden Gruppen im Mittel eher bejaht wurde (WG: MW prä=3,5/post=3,7; SBG: MW prä=3,95/post=3,95) und sich im gesamten Studienverlauf durch die Hydrotherapieanwendungen kaum änderte (WGpp: MW prä=3,7/post=3,5; SBGpp: MW prä=3,94/post=3,76).

Im Freitext nach Abschluss der Studie gaben von 20 Patient/innen, bei denen sich in der Aufnahmeuntersuchung kalte, marmorierte oder livide Füße/Unterschenkel fanden, 11 eine Besserung an, 7 keine Veränderung und 2 eine Verschlechterung. In der Ab-

schlussuntersuchung wurde dreimal eine bessere Durchblutung und Erwärmung in der betroffenen unteren Extremität festgestellt, in den anderen Fällen keine Veränderung.

4.5 Unerwünschte Ereignisse

Bei 24 Patient/innen kam es während der Studie insgesamt zu 33 Unerwünschten Ereignissen (UE). Davon traten bei zwei Patient/innen während der Wartezeit insgesamt 3 UE's und bei 6 Patient/innen der Soforttherapiegruppe in den ersten 4 Wochen der Therapie insgesamt 8 UE's auf. Die häufigsten UE's waren Schmerzen, in 4 von 11 Fällen Kopfschmerzen und Infekte, in 10 von 11 Fällen Infekte der oberen Atemwege, in 1 Fall eine Zystitis. Gastrointestinale Beschwerden wurden 4 mal angegeben, Stürze in 2 Fällen, je einmal Zahnwurzelentzündung, allergische Rhinitis, Brusttumor und Schnelender Finger.

In 60,6% der Fälle schätzten die Patient/innen die UE's als mittelstark ein, in 24,2% als stark und 15,2% als leicht.

Ein schweres unerwünschtes Ereignis, eine stationär behandlungsbedürftige Pneumonie, trat nur in einem Fall auf. Diesem war eine starke Unterkühlung vorausgegangen mit einem Infekt der oberen Atemwege bei bek. COPD, zeitgleich mit der Patientenschulung und dem Beginn der Hydrotherapie, so dass ein kausaler Zusammenhang mit der Therapie zwar möglich, aber nicht wahrscheinlich ist.

Die Patientin wurde bei der Schulung zwar darüber aufgeklärt, dass die Behandlungen während eines Infektes pausiert werden sollten, hatte sich jedoch nicht daran gehalten. Bei Studienende war die Erkrankung ohne Residuen abgeheilt. Insgesamt stellten wir nur in einem Fall einen wahrscheinlichen (gastrointestinale Beschwerden), in 6 Fällen einen möglichen (1x Infekt der OAW, 5x Schmerzen) und in 17 Fällen einen unwahrscheinlichen Zusammenhang zwischen UE und Studienintervention fest. In den übrigen Fällen ließ sich kein Zusammenhang finden.

4.6 Patientenurteil zu Praktikabilität, Verträglichkeit und Wirksamkeit

Von den 40 Patient/innen, die abschließend zur Praktikabilität der Anwendungen befragt werden konnten, schätzte die Mehrheit diese als gut oder sehr gut ein, den Armguss in 82,5 %, den Knieguss in 70%, den Gesichtsguss in 62,5% und die Oberkörperwaschung in 50% der Fälle.

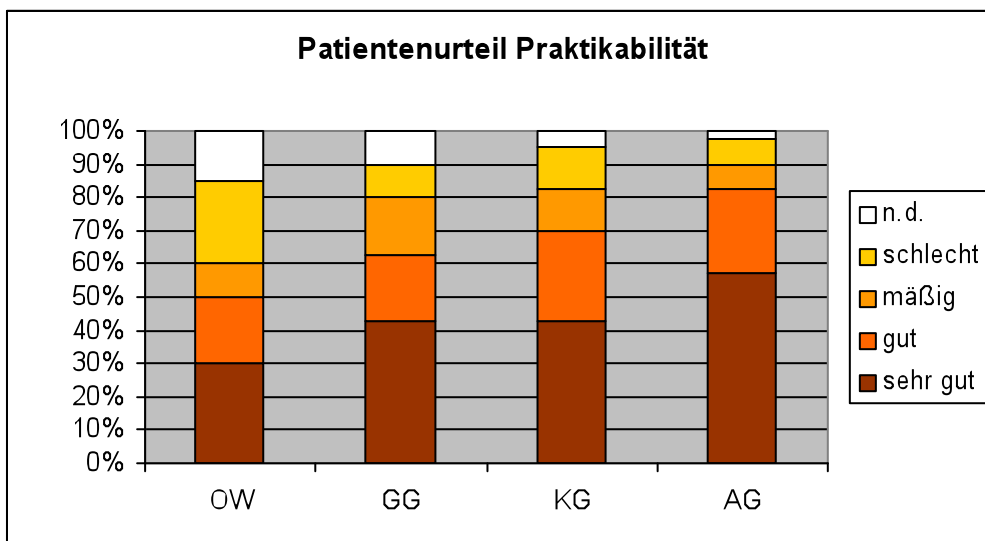
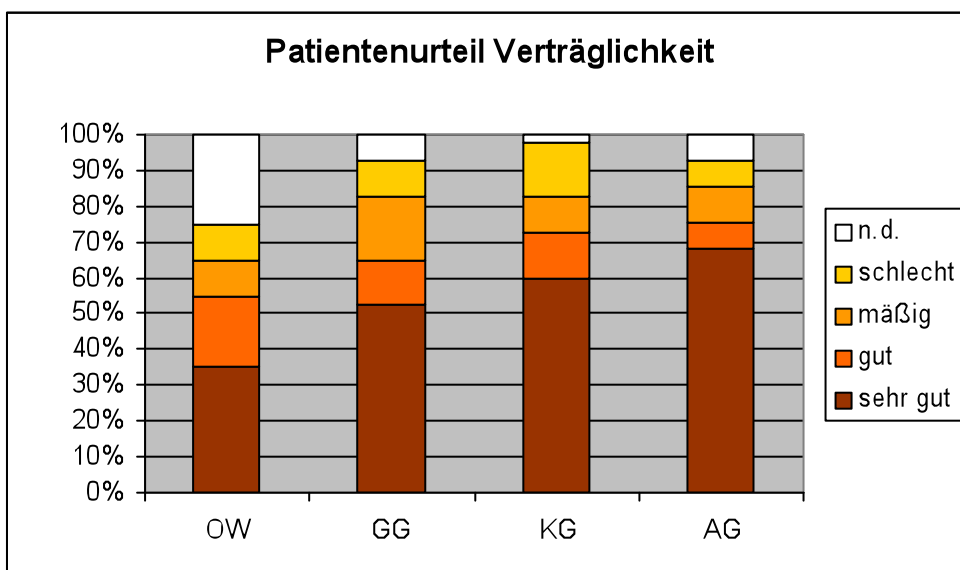


Abb. 12: Patientenurteil (n= 40) zur Praktikabilität der Anwendungen.

OW=Oberkörperwaschung, GG=Gesichtsguss, KG=Knieguss, AG=Armguß

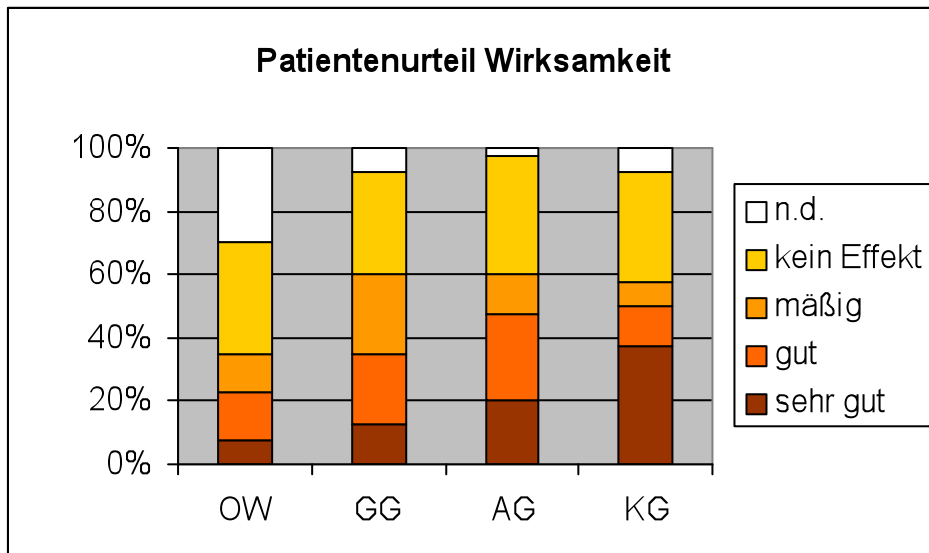
Die Verträglichkeit wurde ebenfalls mehrheitlich als gut oder sehr gut beurteilt, wieder mit Präferenz für den Armguss bzw. zu Ungunsten der Oberkörperwaschung.



OW=Oberkörperwaschung, GG=Gesichtsguss, KG=Knieguss, AG=Armguß

Abb. 13: Patientenurteil (n=40) zur Verträglichkeit der Anwendungen.

Das Patientenurteil zur Wirksamkeit der Anwendungen fiel für den Knieguss und für den Armguss positiv aus (ca. 50% sehr gut und gut), für den Gesichtsguss mäßig und für die Oberkörperwaschung eher negativ (57,5% mäßig und kein Effekt), wobei die Oberkörperwaschung von 15 % nie und von 30% fast nie durchgeführt wurde.



OW=Oberkörperwaschung, GG=Gesichtsguss, KG=Knieguss, AG=Armguß

Abb. 14: Patientenurteil (n=40) zur Wirksamkeit der Anwendungen

Von 42 Studienteilnehmer/innen beendeten 30 den gesamten Studienverlauf. Von diesen gaben 26 an, einzelne Anwendungen regelmäßig fortzuführen, 2 Patient/innen planten eine unregelmäßige Fortsetzung der Hydrotherapie und 2 verneinten die Frage nach Fortsetzung der Kneipp-Anwendungen. Mehrheitlich wurde die weitere Durchführung der Kniegüsse, häufig auch der Armgüsse, vereinzelt des Gesichtsgusses und der Oberkörperwaschung geplant und dies zum Teil trotz des subjektiven Eindrucks einer relativen Wirkungslosigkeit. Viele Patient/innen gaben im Freitext eine belebende, erfrischende Wirkung der Anwendungen an.

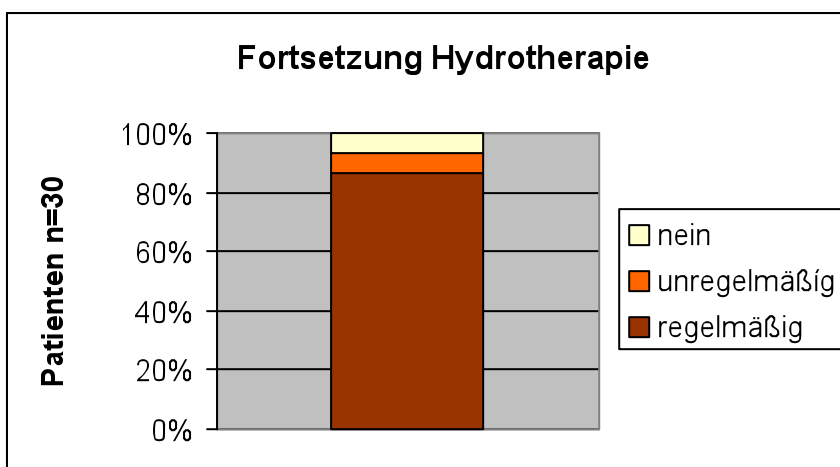


Abb.15: Absichtserklärung der Patient/innen zur Fortsetzung der Hydrotherapie nach Abschluss der Studie

5. Diskussion

5.1 Interpretation der Ergebnisse

5.1.1 Wirksamkeit Kneipp'scher Hydrotherapie auf Lebensqualität bei PPS

Das primäre Studienziel, der Nachweis einer Verbesserung der Lebensqualität von Post-Polio-Patient/innen durch eine 4-wöchige Hydrotherapie im Vergleich zu einer Wartegruppe anhand der Veränderung der Summenscores des Lebensqualitätsfragebogens SF36 konnte mit dieser Studie nicht erreicht werden. Weder die Veränderung des körperlichen Summenscores in der Sofortbehandlungsgruppe (MW t1-t0 = -0,03) noch des psychischen Summenscores (MW t1-t0 = +1,33) war im Verlauf einer 4-wöchigen Hydrotherapie relevant bzw. signifikant.

Nach 8 Wochen trat in der Sofortbehandlungsgruppe eine tendenzielle Besserung des körperlichen Summenscores (MW t2-t0 = +2,58), $p=0,069$ und in der Wartegruppe eine signifikante Besserung des psychischen Summenscores (MW t3-t1 = +6,30), $p=0,038$ ein, die jedoch aufgrund des deutlich niedrigeren Ausgangswertes im Vergleich zur SBG als „regression to the mean“ - Effekt eingestuft werden muss.

Insgesamt ist somit in dieser Studie eine allgemeine, umstimmende Wirkung zugunsten der Lebensqualität von Patient/innen mit Post-Polio-Syndrom nicht nachweisbar, in einigen Subskalen wie „Psychisches Wohlbefinden“ lässt sich für die Sofortbehandlungsgruppe nach 4 Wochen eine nahezu signifikante Besserung feststellen ($p=0,053$), die sich allerdings nach 8 Wochen in der PP-Auswertung eher abschwächt.

Für die SF-36 Subskala „Körperlicher Schmerz“ zeigt sich nach 8 Wochen für die Sofortbehandlungsgruppe im PP-Kollektiv eine signifikante Besserung ($p<0,05$).

5.1.2 Weitere therapeutische Effekte der Hydrotherapie

5.1.2.1 Schmerzen

Dieses Ergebnis wird durch die ITT-Auswertung der VAS-Schmerz-Skalen als Trend bestätigt. Nach 4 Wochen Hydrotherapie bessert sich der VAS-Score für Rückenschmerzen ($p=0,063$) und für Gelenkschmerzen in den ursprünglich gelähmten Extremitäten ($p=0,064$). Eine signifikante analgetische Wirksamkeit der Kneippschen Hydrotherapie lässt sich in der Auswertung der VAS-Rückenschmerz für beide Gruppen nach 8

Wochen Hydrotherapie feststellen (T-Test: $p=0,03$ bzw. $0,02$, Wilcoxon-Test: $p=0,026$ bzw. $0,017$), für die Wartegruppe auch für die übrigen Schmerzlokalisationen außer für die Gelenke der ursprünglich gelähmten Extremitäten. Da die Größenordnung der Differenz der Ausgangswerte zwischen Wartegruppe und Sofortbehandlungsgruppe vergleichbar ist mit den Änderungen der Schmerzscores im Verlauf, lassen sich diese Ergebnisse nur schwer interpretieren. Insbesondere für die Wartegruppe sind aufgrund der kleinen Fallzahl des PP-Kollektivs die Ergebnisse mit Einschränkungen zu werten.

Von allen Schmerzlokalisationen wird in unserer Studie am häufigsten der Rücken angegeben, wie auch in anderen Untersuchungen [WIDAR et al. 1999]. Rückenschmerzen und Gelenkschmerzen in den schon lange beeinträchtigten Extremitäten sind eher als degenerativ bedingt zu werten. Dies kann ein Hinweis sein, dass kalte hydrotherapeutische Anwendungen geeignet sind, degenerative Schmerzen zu lindern. Die signifikante Verschlechterung der Muskel- und Gelenkschmerzen der neu betroffenen Extremitäten während der Wartezeit konnte durch die Hydrotherapie scheinbar verhindert werden.

Durch den Kältereiz kann es über verschiedene Mechanismen zu einer Schmerzlinderung kommen. Durch Stimulierung der Kälterezeptoren erfolgt eine Hemmung langsam leitender Schmerzafferenzen durch schnell leitende Nervenfasern auf spinaler Ebene, durch die sog. „Gate-Control“. Andererseits können durch den stark stimulierenden Kältereiz im ZNS Endorphine ausgeschüttet werden, die eine Schmerzlinderung und Stimmungsaufhellung bewirken. Eine schmerzlindernde Wirkung Kneipp'scher Hydrotherapie wurde bereits in einer unkontrollierten Beobachtungsstudie zur Wirksamkeit von Kneipp-Kuren beschrieben [LEUCHTGENS et al. 1999]. Die Schmerzen im Bewegungsapparat stehen bei Polio-Geschädigten nach einer Studie von WILLÉN (1998) signifikant im Zusammenhang mit dem Grad an körperlicher Aktivität im Alltag. Die meisten Proband/innen unserer Studie geben als Auslöser von Schmerzen und Erschöpfung eine körperliche Überlastung an. Betroffene mit starken Schmerzen haben kaum funktionelle Reserven; so sind die spontane und die maximale Gehgeschwindigkeit nahezu identisch. Zum Vermeiden von Schmerzen wird deshalb eine Modifizierung der körperlichen Aktivität empfohlen.

5.1.2.2 Fatigue

In unserer Studie konnten wir keine Veränderung der Fatiguescores im MFI-20 oder in der SF-36-Subskala „Vitalität“ durch eine vierwöchige Hydrotherapie nachweisen. Nach

Beendigung der Studie gaben jedoch 10 Patient/innen eine subjektive Besserung der Erschöpfung an und 11 ein Gefühl der Erfrischung durch die Anwendungen. So profitiert doch subjektiv die Hälfte der Studienteilnehmer/innen in Bezug auf Vitalität von den Anwendungen. Da es sich bei der Post-Polio-Fatigue aber eher um eine körperliche Erschöpfung handelt, stehen erfolgreicher evaluierte Therapieansätze wie körperliche Trainingsprogramme, die die Ausdauerleistung verbessern und das sog. „Pacing“, eine Modulierung der Alltagsaktivitäten zur Vermeidung körperlicher Überlastung, an erster Stelle.

5.1.2.3 Durchblutung

Die hydrotherapeutischen Anwendungen führten in unserer Studie nicht zu einer Veränderung der Temperaturempfindlichkeit der Proband/innen nach Auswertung der einzelnen Fragen des Temperaturfragebogens. Die klinische Untersuchung der paretischen, kalten Extremitäten ergab in Einzelfällen eine Verbesserung der Durchblutung und Hauttemperatur im Verlauf der Studie. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die meisten Proband/innen im Spätsommer und Herbst in die Studie eingeschlossen wurden und sich die Durchblutung der paretischen distalen Extremitäten bei kalten Außentemperaturen regelmäßig verschlechtert. Die Patient/innen gaben selbst jedoch in 11 Fällen eine Besserung an, 7 mal keine Veränderung und 2 mal eine Verschlechterung/mangelnde Wiedererwärmung. Lokale Schmerzen bei der Anwendung gaben insgesamt 4 Personen an, eine klagte über ein starkes Kältegefühl. Die spezifische Neuro-pathologie beim Post-Polio-Syndrom und die Kälteempfindlichkeit der meisten Betroffenen stellen eine Herausforderung für den Einsatz einer Reiztherapie mit Kaltwasseranwendungen dar. Durch die einfache Anpassung der Reizstärke durch Änderung der Dauer der Güsse oder der Temperatur des Wassers und nicht zuletzt durch Nutzen der konsensuellen Reaktionen durch Anwendung am weniger betroffenen Bein oder Arm war es den meisten Patient/innen möglich, die Anwendungen durchzuführen. Möglicherweise liegt jedoch ein Selektionsbias vor, da PPS-Betroffene mit starker Kälteintoleranz gar nicht auf die Studieneinladung geantwortet haben. Unter den 62 Interessierten, die nicht in die Studie aufgenommen wurden waren jedoch nur 4 Personen, die aufgrund ihrer Abneigung oder Unverträglichkeit von kaltem Wasser nicht an der Studie teilnehmen wollten.

Das Patientenurteil (n=40) zur Wirksamkeit der Anwendungen bei Studienende bzw. Studienabbruch fällt für die Güsse insgesamt positiv aus (>60% mäßig, gut oder sehr gut), für die Oberkörperwaschung eher negativ. Die beste Wirkung wird den Kniegüssen (50% gut und sehr gut) zugeschrieben gefolgt von den Armgüssen und dem Gesichtsguss.

5.1.3 Beurteilung der Praktikabilität und Verträglichkeit

Die Mehrheit der 40 Patient/innen, die abschließend zur Praktikabilität der Anwendungen befragt werden konnten, schätzte diese als gut und sehr gut ein, besonders den Armguss in 82,5 %, den Knieguss in 70%, den Gesichtsguss in 62,5% und die Oberkörperwaschung in 50% der Fälle. Bei der Studienplanung wurde dieser Aspekt aufgrund der körperlichen Behinderungen des Studienkollektives sehr genau beachtet, möglicherweise sogar zu Lasten verträglicherer Anwendungen (z. B. warme Fußbäder). In früheren Hydrotherapiestudien wurden Anwendungen mit größerem zeitlichen Aufwand (Waschungen) oder größerer körperlicher Anstrengung (Fußbäder) nur selten durchgeführt [ORTIZ 2009]. Um den Patient/innen ein möglichst unkompliziertes, einfach zu verstehendes und auszuführendes Therapieverfahren anzubieten, beschränkten wir uns auf kurze Teilgüsse, für den Fall einer peripheren Kälteunverträglichkeit und unter dem Aspekt einer größeren Entspannungswirkung kombinierten wir diese mit einer Teilwaschung. Auch in dieser Studie wird die Teilwaschung jedoch seltener angewendet (15% nie, 30% fast nie) und als weniger praktikabel beurteilt. Für einzelne Patient/innen sind die von der Mehrheit wenig favorisierten Anwendungen jedoch sehr angenehm und effektiv, so dass auch in Zukunft in Studien nicht auf eine gewisse Diversifikation der hydrotherapeutischen Anwendungen verzichtet werden sollte.

Die Verträglichkeit der Güsse wird von 60-75% der Patient/innen als gut und sehr gut beurteilt, am besten für den Armguss. Jedoch wird auch zu 15% eine Unverträglichkeit der Kniegüsse angegeben (Armgüsse 7,5%, Gesichtsgüsse 10%). Da bis auf zwei alle Studienteilnehmer/innen Paresen an den unteren Extremitäten haben, liegt die Vermutung nahe, dass ein gewisser Anteil der Patient/innen unter einer lokalen Kälteintoleranz leidet.

Betrachtet man die Anzahl von Unerwünschten Ereignissen, so fällt die Häufung von Schmerzen und Infekten der oberen Atemwege auf. Im Vergleich zu einer anderen Hydrotherapiestudie [ORTIZ 2009] ist die Gesamtzahl der Infekte der oberen Atemwege

jedoch deutlich niedriger (10/42 vs. 32/80) und nur in einem Fall konnte ein möglicher Zusammenhang mit den Anwendungen hergestellt werden. In der Wartezeit kam es bei der WG zu 2 Infekten, im selben Zeitraum bei der SBG zu 3 Infekten der oberen Atemwege. Allerdings ereigneten sich 8 von insgesamt 11 Infekten in den ersten Tagen und Wochen nach Beginn der Hydrotherapie, so dass ein möglicher Zusammenhang mit den gehäuften Infekten und der Studienintervention nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Immerhin brachen 4 Patient/innen unter anderem wegen eines anhaltenden Infektes die Studie ab.

Bis auf einen Fall heilten alle Infekte spontan ohne Komplikationen ab. In einem Fall kam es jedoch zu einer Pneumonie bei vorbestehender COPD und die Patientin musste stationär behandelt werden. Da die Patientin gleichzeitig zum Beginn der Studie eine starke Unterkühlung erfahren hatte, wurde zunächst kein direkter Zusammenhang mit den Hydrotherapieanwendungen gesehen. Möglicherweise haben die Kaltwasseranwendungen aber doch zur Erkrankung beigetragen.

Die Patient/innen wurden mündlich in der Schulung und schriftlich in der Anleitung darauf hingewiesen, für gute Wiedererwärmung nach den Anwendungen zu sorgen und diese nicht in kalten oder zugigen Räumen durchzuführen. Dies ist wohl besonders für den Beginn der Anwendungen in zukünftigen Studien noch mehr hervorzuheben.

Bei 5 Patient/innen wurden Schmerzen im möglichen Zusammenhang mit den Anwendungen beschrieben von insgesamt 7 Schmerzergebnissen im Bewegungsapparat während der Studie. Dies ist etwas häufiger als in der Hydrotherapiestudie von ORTIZ (7/42 vs. 9/80), die jedoch auch Anwendungen mit kaltem und warmem Wasser untersuchte. Von 2 Proband/innen wurde die Studie sogar wegen Schmerzen abgebrochen. Die Schmerzen besserten sich nach Beendigung der Anwendungen in den Fällen, die wir nachverfolgen konnten.

Patient/innen mit PPS sollten über das Auftreten von Schmerzen sowohl in den gelähmten Extremitäten als auch anwendungsfern, als mögliche Nebenwirkung von kalten hydrotherapeutischen Anwendungen aufgeklärt werden.

Auffällig ist die hohe Dropout-Rate der Patient/innen der Wartegruppe nach Abschluss der Wartezeit und Beginn der Hydrotherapie im Vergleich zur Soforttherapiegruppe. Möglicherweise war durch die Wartezeit eine höhere Erwartung an die Effektivität der Hydrotherapie entstanden, so dass das Ausbleiben einer raschen Wirkung zum Thera-

pieabbruch führte. Vielleicht ist auch eine schlechtere psychische Ausgangssituation für eine erniedrigte Frustrationstoleranz bezüglich anfänglicher Schwierigkeiten mit den Anwendungen verantwortlich. Nicht zuletzt kann auch das im Vergleich zur SBG nicht so ausgeprägte Gesundheitsverhalten der Wartegruppen-Patient/innen zu häufigeren Therapieabbrüchen beigetragen haben.

5.1.4 Besonderheiten der Patient/innen-Kollektive

Die Patient/innen der beiden untersuchten Gruppen unterscheiden sich in einigen demographischen und körperlichen Charakteristika und bei den Ausgangswerten einiger Evaluationsparameter. Die Wartegruppe ist signifikant jünger (im Mittel 4,6 Jahre), seltener vollzeitig berufstätig (14,3% vs. 23,8%) und seltener alleinstehend (19% vs. 42,9%).

In der SBG fallen sowohl eine etwas schwerere Ausprägung der Paresen in der körperlichen Untersuchung als auch der durchgemachten Poliomyelitis (Tetraparesen 47,6% vs. 28,6%, Bulbärparalyse 4,8% vs. 0%) im Vergleich zur WG auf. Die aktuelle Symptomatik war bei der Wartegruppe stärker ausgeprägt hinsichtlich der Atmungsbeschwerden (23,8% vs. 9,5%), ebenso der Muskelschmerzen in den neu betroffenen (52,4% vs. 33,3%) und ursprünglich betroffenen (57,1% vs. 42,9%) Extremitäten und der Kälteempfindlichkeit (85,7 versus 66,7%). Die Patient/innen der SBG klagten häufiger über Rückenschmerzen (90,5% vs. 66,7%). Der Mittelwert des körperlichen Summenscores des SF-36 war jedoch in beiden Gruppen annähernd gleich. Der Nikotinkonsum ist bei der Wartegruppe häufiger (19% vs. 0%), der Alkoholkonsum ähnlich verteilt.

Aufgrund der Vielzahl der Einflussfaktoren auf die Lebensqualität und die Fatigue ist es bei einer relativ kleinen Fallzahl trotz Randomisierung oft nicht möglich, eine absolut ausgeglichene Ausgangssituation der Vergleichsgruppen zu erreichen. Da es sich um eine Pilotstudie handelt und eine Vielzahl klinischer Beschwerden untersucht wurde, wäre auch im Falle einer durchgeführten Stratifizierung die Auswahl der Stratifizierungskriterien sehr schwierig gewesen.

Zur Abhängigkeit der Ausprägung der Fatigue beim PPS vom Alter gibt es widersprüchliche Untersuchungsergebnisse [SCHANKE et al. 2001], [ÖSTLUND et al. 2011], bei Schmerzen findet sich eine Altersabhängigkeit, jedoch nicht in der Altersspanne von 30-70 Jahren. Erst im höheren Lebensalter scheint die Prävalenz der Schmerzen beim PPS zu sinken [WERHAGEN et al. 2010]. Der Einfluss des Alters auf Lebensqualität und

Temperaturempfinden beim Post-Polio-Syndrom ist nicht bekannt. Die seltenere Vollzeitigkeit der Wartegruppenmitglieder kann Ausdruck einer stärkeren Fatigue sein, der soziale Status als Alleinstehende/r korreliert jedoch eher mit geringerer Fatigue [SCHANKE et al. 2001]. Im MFI-20 zeigt sich tatsächlich auch ein höherer Ausgangsscore der Fatigue für die Wartegruppe (15,57 vs. 13,43; $p = 0,02$). Es ließ sich wie in anderen Studien zum PPS zeigen, dass sich die höchsten Scores im MFI-20 für „Allgemeine Erschöpfung“ und „Körperliche Erschöpfung“ finden. Die Dimensionen „Verminderte Motivation“ und „Geistige Erschöpfung“ als Ausdruck einer eher geistigen Erschöpfung waren wie auch in anderen Post-Polio-Studien nicht deutlich erhöht [GONZALEZ et al. 2006], [ÖSTLUND et al. 2008].

Im SF-36 sind der psychische Ausgangssummenscore und sämtliche Subskalen des psychischen Summenscores bei der Wartegruppe erniedrigt. Bei 23% der PPS-Betroffenen konnte in Studien eine leichte bis mittelgradige Depression diagnostiziert werden [BERLLY et al. 1991], andere stellten eine signifikante psychische Belastung durch Depression, Ängste und Somatisierung fest [CONRADY et al. 1989]. Andere Autoren konnten bei PPS Patienten jedoch im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung keine erhöhte Inzidenz von Depression finden [YELNIK und LAFFONT 2010]. Ein Screening auf Depressivität mittels Fragebogen erfolgte in dieser Studie nicht, allerdings waren anamnestisch schwerere psychische Erkrankungen, wie z.B. eine Depression ein Ausschlusskriterium für die Studienteilnahme. Zwei der Patient/innen der Sofortbehandlungsgruppe nahmen Antidepressiva in einer antidepressiv wirksamen Dosierung ein, einmal wegen innerer Unruhe und einmal wegen Neurasthenie. Insofern kann die Ursache für die unterschiedlichen psychischen Ausgangssummenscores der beiden Gruppen nicht weiter geklärt werden.

Bei den von uns untersuchten Patient/innen fällt die sehr starke körperliche Einschränkung im Vergleich zu PPS-Patient/innen anderer Studien auf. So beträgt der Score für körperliche Funktionsfähigkeit nur $26,7 \pm 22,6$ (im Vergleich zu $43,1 \pm 23,3$ bei GONZALEZ (2006) und $43,3 \pm 23,0$ bei ÖSTLUND (2008)), der Score für „Körperliche Rollenfunktion“ lediglich $28,6 \pm 38,9$ (im Vergleich zu $47,3 \pm 40,5$ bei GONZALEZ (2006)). Auch für „körperlichen Schmerz“ sind unsere Patient/innen stärker belastet ($39,2$ vs. $55,8$ bei GONZALEZ (2006)).

In den Dimensionen „Vitalität“, „Soziale Funktionsfähigkeit“, „Emotionale Rollenfunktion“ und „Psychisches Wohlbefinden“ finden sich vergleichbare Ausgangswerte für die So-

forttherapiegruppe. Dies stimmt mit der Beobachtung von AHLSTRÖM (2000) überein, der bei der Mehrheit der PPS-Betroffenen einen hohen Grad an psychosozialen Wohlbefinden fand. Die signifikante Besserung des psychischen Summenscores der Wartegruppe deuten wir deshalb auch eher als Normalisierung der bei Einschluss atypisch niedrigen Ausgangswerte.

Merkmal	Wartegruppe	Sofortbehandlungsgruppe
Alter	57,5 ±6,6	62,1 ±7,3*
Paresen in >2 Extremitäten	0	6*
Körperlicher Summenscore SF-36	26,6 ±9,6	26,5 ±10,6
Psychischer Summenscore SF-36	51,5 ±10,5	56,1 ±8,3
MFI-20/ allgem. Erschöpfung	15,6 ±3,2	13,4 ±2,5*
Muskel- und Gelenkschmerz	27-34 mm	28-40mm
Rückenschmerz	55 ±23	41 ±28

* signifikante Differenz, $p < 0,05$

Tab. 6: Ausgangsdifferenzen in den Vergleichsgruppen

Eine signifikante Differenz hinsichtlich der Ausgangswerte der Summenscores des primären Zielparameters konnte ausgeschlossen werden.

5.2 Vergleich der therapeutischen Effekte mit anderen Therapien

Ein Vergleich der therapeutischen Wirkung der häuslichen Hydrotherapie mit anderen Interventionsstudien bei Post-Polio-Syndrom ist methodisch schwierig, da zum Teil unterschiedliche Messinstrumente zur Beurteilung von Lebensqualität, Fatigue und Schmerz verwendet wurden.

5.2.1 Lebensqualität

Therapeutische Effekte auf die Lebensqualität erzielten ONCU et al. (2009) mit einem 8-wöchigen, gemischten Übungsprogramm aus Laufbandtraining und Muskeldehnungs- und Kräftigungsübungen über 90 min, 3 mal pro Woche (n=32). Der Mittelwert des Summenscores von Teil I des Nottingham Health Profile (NHP) ergab für die im Krankenhaus supervidierte Gruppe im Verlauf eine signifikante Abnahme von 208,9 auf 88,3

Punkte, für die häusliche Übungsgruppe eine signifikante Abnahme von 241,9 auf 151, Punkte.

Eine randomisierte, kontrollierte, jedoch nicht placebokontrollierte Studie mit oraler Gabe von 50-100 mg Lamotrigin führte zu einer Reduktion des Mittelwertes des NHP-Summscores (Teil I) von 219 auf 74 nach 2 Wochen und auf 35 nach 4 Wochen. In der Kontrollgruppe konnte keine Besserung der Lebensqualität im NHP gefunden werden [ON et al. 2006].

Der SF-36 wurde beim Post-Polio-Syndrom nur in der Studie von GONZALEZ et al. (2006) verwendet. Hier kommen aber nicht die Summenskalen, sondern nur die Subskalen zur Auswertung. Eine Besserung der Lebensqualität durch Immunglobulingabe im Vergleich zu Placebo findet sich nur für die Subscala „Vitalität“.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Therapiestudien zum Post-Polio-Syndrom, die eine Besserung der Lebensqualität zum Ziel haben rar sind und häufiger das Nottingham Health Profile als Instrument zur Messung der Lebensqualität verwenden. In der Studie von ONCU et al. (2009) konnte durch supervidiertes körperliches Training und bei ON et al. (2006) mittels einer medikamentösen Therapie mit Lamotrigin eine vergleichbar deutliche, mehr als 50%-ige Besserung des NHP-Summscores gezeigt werden. Wie in der Studie von GONZALEZ et al. (2006) lässt sich auch in der vorliegenden Studie keine signifikante Verbesserung der Lebensqualität im SF-36 darstellen. Inwiefern der SF-36 Health Survey für Therapiestudien mit Post-Polio-Patient/-innen als Instrument genügend änderungssensitiv ist, lässt sich an dieser Stelle nicht klären.

5.2.2 Schmerz

In der Studie von ONCU (2009) ergab sich nach einem 8-wöchigen Übungsprogramm für die supervidierte Gruppe eine knapp signifikante Verbesserung der Subscala „Schmerz“ des NHP, nicht jedoch für die häusliche Übungsgruppe.

Durch eine 5-monatige Warmwassergymnastik, 2 mal wöchentlich über 40 Minuten konnte bei 15 Patient/innen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (n=13) eine signifikante Reduzierung des Scores der Subscala „Schmerz“ (37/100 vs. 18/100) im NHP erreicht werden. Es zeigte sich jedoch keine Veränderung des Scores auf einer VAS-Schmerz-Skala [WILLÉN et al. 2001].

STRUMSE et al. (2003) verglichen in einer randomisierten, kontrollierten, 3-armigen Studie mit insgesamt 88 Patient/innen Therapieeffekte einer vierwöchigen stationären Rehabilitationsbehandlung in warmem Klima (Teneriffa) gegen eine Behandlung in kaltem Klima (Nov/Dez in Norwegen) gegen eine Kontrollgruppe ohne spezifische Therapie. Unmittelbar nach der Behandlung fand sich eine signifikante Reduktion des Mittelwertes des VAS-Schmerzscore (0-100) von 42 auf 17 für die Patient/innen der Teneriffa-Gruppe und von 43 auf 31 der Norwegen-Gruppe. In der Kontrollgruppe kam es zu keiner signifikanten Änderung der Schmerzstärke. Nach drei Monaten war in der Norwegen-Gruppe kein Effekt mehr nachweisbar im Gegensatz zur Teneriffa-Gruppe, die eine anhaltende Besserung zeigte.

Eine Schmerzlinderung unter körperlicher „steady-state“ Belastung fanden DEAN et al. (1991) nach einem 6-wöchigen Laufbandtraining mit submaximaler Belastung, 3 mal wöchentlich über 30-40 Minuten (n=7) im Vergleich zur Kontrollgruppe (n=13). Auf einer Borgskala verringerten sich die Mittelwerte für Schmerz signifikant im Verlauf von 1,14 auf 0,43.

Eine signifikante Schmerzreduktion mittels VAS-Schmerzskala (0-10) konnten auch ON et al. (2006) in einer nicht placebo-kontrollierten Studie durch eine 4-wöchige orale Therapie mit 50-100 mg Lamotrigin zeigen. Der Score war nach 4 Wochen von 5,6 auf 1,6 rückläufig. Auch in der Subskala „Schmerz“ (0-100) des NHP fand sich eine signifikante Schmerzreduktion (50,3 vs. 7,9).

Eine zweimalige intravenöse Gabe von Immunglobulinen bei 73 Patient/innen an vier Zentren bewirkte bei Proband/innen mit einem Ausgangsscore von mehr als 20 mm auf einer VAS-Schmerzskala (0-100) bei einem mittleren Ausgangswert von 33 mm eine signifikante Schmerzreduktion um -13 mm (-21 bis +3). Bei Auswertung aller Patient/innen ergibt sich keine signifikante Schmerzreduktion [GONZALEZ et al. 2006]. In einer unkontrollierten klinischen Studie mit 42 PPS-Patient/innen besserte sich der Schmerz durch Immunglobulingabe bei 69% der Patient/innen nach 6 Monaten mit einer durchschnittlichen Abnahme auf der VAS-Schmerzskala von 53 auf 42 (p=0,001). 40% der Patienten gaben eine Besserung um mehr als 20 mm an [WERHAGEN und BORG 2011].

In einer kontrollierten Doppelblindstudie mit 20 PPS-Patienten verringerte sich in der Verumgruppe nach drei Monaten der VAS-Score für Schmerzen signifikant von 4,5 auf

2,9 cm ($p=0,001$) durch einmalige intravenöse Gabe von Immunglobulinen (2g/kg KG). [FARBU et al. 2007]. Der Effekt war nach 6 Monaten nicht mehr nachweisbar.

Das Tragen von Kleidung mit infrarot strahlenden Fasern (MIG3 Biokeramik) über 4 Wochen verminderte bei 12 untersuchten PPS-Patienten die angegebene Schmerzintensität auf einer VAS-Skala signifikant ($8,3 \pm 2,5$ vs. $3,8 \pm 2,5$) [MESQUITA E SILVA et al. 2009].

In Therapiestudien, die eine Besserung von Schmerzen bei PPS anstreben, findet sowohl die Visuelle-Analog-Skala - Schmerz häufig Verwendung als auch Subskalen aus Lebensqualitätsfragebögen wie dem NHP. Die eindrucksvollsten Effekte zeigen STRUMSE et al. (2003) mit einer Rehabilitationsbehandlung in warmem Klima, ON et al. (2006) durch eine medikamentöse Therapie mit Lamotrigin, und Mesquita e Silva et al (2009) durch das Tragen von Kleidung mit infrarotstrahlenden Mikrofasern, die eine deutliche Reduktion des VAS-Schmerz-Scores erreichen konnten. Die Therapieeffekte dieser Studien sind deutlich stärker (bei ON 56 vs 16 mm, bei STRUMSE 42 vs. 17 mm, bei Mesquita e Silva 8,3 vs. 3,8 cm) als in unserer Hydrotherapiestudie für Rückenschmerzen nach 4 und 8 Wochen (55 vs. 46 mm bzw. 54 vs. 43 mm). Diese kommen aber in die Nähe der Effektstärken bei STRUMSE für eine Rehabilitationsbehandlung in Norwegen (43 vs. 31 mm) und der Effektstärke einer intravenösen Immunglobulingabe bei GONZALEZ (Ausgangsscore von 33 mm, Differenz nach 3 Monaten -13mm) und bei FARBU (4,5 vs. 2,9 cm) Außerdem zeigt sich nicht in allen Studien (z.B. bei WILLÉN et al. 2001) eine Bestätigung durch eine weitere Schmerzskala, die in dieser Studie durch eine signifikante Besserung der SF36-Subscala „Schmerz“ nach 8 Wochen vorliegt.

5.2.3 Fatigue

In der oben zitierten Studie von ONCU ändert sich durch das körperliche Trainingsprogramm der Summenscore der Fatigue-Impact-Scale für beide Gruppen signifikant mit 68,6 vs. 34,9 für die supervidierte Gruppe und mit 75,1 vs. 54,9 für die nicht supervidierte Gruppe. Die Subscores „Körperliche Fatigue“ und „Psychosoziale Fatigue“ sind im Gegensatz zur kognitiven Dimension des Fragebogens für die letztere Gruppe nicht signifikant. Die Scores der Fatigue Severity Scale (FSS) bessern sich für beide Gruppen signifikant, wenn auch numerisch stärker für die supervidierte Gruppe (4,5/2,8 vs. 4,8/4,0).

Bei STRUMSE et al. (2003) konnte durch eine 4-wöchige Reha-Behandlung in warmem Klima eine signifikante Reduktion des Mittelwertes des FSS-Scores von 6,1 auf 5,1 und nach 6 Monaten noch signifikant mit 5,4 erreicht werden im Gegensatz zur Behandlung in kaltem Klima.

Eine Besserung der Erschöpfung unter körperlicher „steady-state“ Belastung fanden DEAN et al. (1991) nach einem 6-wöchigen Laufbandtraining mit submaximaler Belastung, 3 mal wöchentlich über 30-40 Minuten (n=7) im Vergleich zur Kontrollgruppe (n=13). Auf einer Borgskala verringerten sich die Mittelwerte für subjektives Erschöpfungsgefühl signifikant im Verlauf von 2,64 auf 0,57.

ON et al (2006) erzielten durch eine orale Gabe von 50-100 mg Lamotrigin eine signifikante Besserung des FSS-Scores von 5,2 auf 3,1 nach 2 Wochen und auf 2,5 nach 4 Wochen. Auch der VAS-Fatigue-Score war von 7,1 auf 3,6 bzw. 3,0 signifikant rückläufig. Die Scores der Kontrollgruppe änderten sich nicht wesentlich.

GONZALEZ et al. (2006) konnten durch Immunglobulingabe von 90 mg, die nach drei Monaten wiederholt wurde, eine signifikante Besserung des Subscores „Vitalität“ im SF-36 Health Survey nach 3 Monaten nachweisen. Im MFI-20 zeigte sich jedoch keine Besserung der Fatigue.

Zur Beurteilung einer Besserung der Fatigue beim PPS werden in Interventionsstudien häufig die Fatigue Severity Scale und der Fatigue Impact Score verwendet. Die ausgeprägteste Besserung im FSS kann in kontrollierten Studien durch eine Therapie mit Lamotrigin erreicht werden, gefolgt von einem 8-wöchigen supervidierten Trainingsprogramm und einer Rehabilitationsbehandlung in warmem Klima. Die Therapiestudie mit Immunglobulinen von GONZALEZ (2006), die den MFI-20 zur Beurteilung der Fatigue verwendet hat, kann ebenso wie in dieser Studie keine Veränderung feststellen.

5.2.4 Durchblutung

Zum Vergleich unserer Untersuchungsergebnisse hinsichtlich eines Therapieeffektes auf die Durchblutungsstörungen beim PPS liegt nur eine Falldarstellung von DIETVORST et al. (1986) zu einer Bio-Feedback-Behandlung vor, die im Einzelfall eine relativ regelmäßige Wiedererwärmung erreichen konnte durch fortgesetztes Training (1-2 mal/Woche). In einer kleinen, nicht kontrollierten Studie (n=12) über die Wirkung infra-

rotstrahlender Kleidung bei PPS-Patienten konnte eine tendenzielle, aber nicht signifikante Verminderung der Kälteintoleranz gezeigt werden [MESQUITA E SILVA et al. 2009].

5.3 Vergleich mit anderen Kneipp-Studien

Durch eine 3-4 wöchige Kurbehandlung mit Schwerpunkt auf Kneipp`sche Hydrotherapie konnte bei Patient/innen, die überwiegend an Beschwerden des Bewegungsapparates litten (n=306) in einer unkontrollierten Beobachtungsstudie eine signifikante und über 12 Monate anhaltende Besserung der Schmerzintensität um 0,4/7, der Schmerzhäufigkeit von 0,7/7 und der Schmerzzahl von 1/7 einer 7-stufigen Likert-Skala (von 1=nie, 7=sehr stark) sowie eine signifikante Reduzierung der Medikamenteneinnahme erreicht werden. Außerdem kam es zu einer signifikanten Besserung von Vitalitätsstörungen, vegetativen Störungen und psychovegetativen Störungen im Arzturteil und zu signifikanter und anhaltender Besserung der Subkategorien „Allgemeine Beschwerden“, „Depressivität“, „Subjektive Einschränkungen“, und „Chronische Überforderung“ des IRES-Fragebogens [LEUCHTGENS et al. 1999].

Leider können keine direkten Vergleiche der Therapieeffekte zwischen der vorliegenden Studie und der Kneipp-Kur-Studie von LEUCHTGENS et al. (1999) gezogen werden, da unterschiedliche Schmerzskalen verwendet wurden und ein Patient/innenkollektiv mit unterschiedlichen Diagnosen untersucht wurde. Übereinstimmend lässt sich jedoch ein signifikanter Effekt auf Schmerzen im Bewegungsapparat feststellen.

Eine Kneipp-Studie als „study by correspondence“ bei Patient/innen mit Polyneuropathie konnte keine signifikante Schmerzlinderung nachweisen, jedoch eine Besserung der Dysästhesien. [UEHLEKE et al. 2008]. Eine randomisierte Studie im Wartegruppen-design zur Wirkung einer 4-wöchigen Kneipp`schen Hydrotherapie bei Polyneuropathie ergab keine signifikante Besserung des Beschwerden-Summscores im Gruppenvergleich. Doch zeigte sich nach 8-wöchiger Hydrotherapie eine signifikante Besserung der Beschwerden um 6-8%. Die psychischen und körperlichen Summscores des Lebensqualitätsfragebogens SF-36 änderten sich im Verlauf jedoch kaum [UEHLEKE et KOCH 2012].

5.4 Limitationen des Studiendesigns und der Ergebnisse

5.4.1 Patient/innen

Einige Charakteristika der Patient/innen unseres Studienkollektives sind nochmals besonders zu erwähnen, da sie den Therapieerfolg einer milden Reiztherapie möglicherweise grundsätzlich limitieren. Die Patient/innen wurden über Selbsthilfegruppen rekrutiert und zeigen entsprechend bereits einen hohen Grad an Eigenaktivität zur Linderung ihrer Symptomatik. So sind beinahe die Hälfte aller Patient/innen in physiotherapeutischer Behandlung, mehr als 50%, in der Soforttherapiegruppe sogar 67%, sind regelmäßig sportlich aktiv und jede/r sechste Patient/in nimmt regelmäßig an Entspannungstherapien teil. Somit ist vermutlich bereits ein sog. „Ceiling“ bzw. „Decken-Effekt“ erreicht. Zum anderen leiden die Patient/innen schon sehr lange an Symptomen des Post-Polio-Syndroms, im Mittel seit 13 Jahren, und weisen im SF-36 Health Survey einen im Vergleich zu anderen Studienkollektiven deutlich niedrigeren körperlichen Summenscore auf, das heißt, der körperliche Gesundheitszustand ist deutlich reduzierter. Bezüglich der Fatigue sind die Unterschiede bis auf die Wartegruppe nicht so deutlich, Schmerzen sind in unserem Studienkollektiv jedoch auch ausgeprägter als in anderen Studien. Zum anderen ist das Studienkollektiv sehr inhomogen und für alle Beschwerdescores bestehen große Standardabweichungen.

Einschränkend muss auch auf die ungleichen Ausgangswerte der beiden Gruppen für den psychischen Summenscore des SF36, für die MFI-20-Subskala „Allgemeine Erschöpfung“ und für die VAS-Schmerz hingewiesen werden. Aus diesem Grund sind auch Berechnungen von statistischen Gruppenvergleichen nur schwer zu interpretieren.

5.4.2 Studiendauer

Kritisch ist die Kürze des Therapiezeitraumes zu betrachten, da nach 4 Wochen bei einer milden Reiztherapie möglicherweise noch keine stärkeren Effekte erwartet werden können. Diese Beschränkung wurde jedoch aufgrund des Vergleichs mit einer Wartegruppe unsererseits bei Studienkonzeption als notwendig erachtet, um die Wartezeit und die damit verbundene Dropout-Rate möglichst gering zu halten. Um Effekte eines längeren Therapieintervalls zu beurteilen, erfolgte die Auswertung für das PP-Kollektiv nach 8 Wochen. Für das längere Therapieintervall kann auch ein Trend für die Verbesserung des körperlichen Summenscores der SBG gezeigt werden. Das Ausbleiben einer

Besserung des psychischen Summenscores ist möglicherweise den bereits sehr hohen Ausgangswerten geschuldet.

5.4.3 Methodik

Möglicherweise ist die geringe Änderungssensitivität des SF36-Health Score ein Grund für das negative Studienergebnis. Eine Studie bei MS-Patient/innen stellt bei mäßig bis schwer beeinträchtigten Patient/innen im Vergleich zu anderen Messinstrumenten eine geringere Änderungssensitivität des SF-36 fest [FREEMAN et al. 2000]. Für den Nachweis einer Veränderung im SF-36 wäre eine deutlich höhere Fallzahl erforderlich, die jedoch aufgrund der Seltenheit der Erkrankung für die Durchführung einer Monocenterstudie unrealistisch ist.

Für die Subskala „Schmerzen“ ist bei 2 Fragen, die anhand einer 5-stufigen Likert-Skala den Grad der Schmerzen und den Grad der Einschränkungen im Alltag durch Schmerzen abfragen, die Änderungssensitivität im Vergleich mit nicht skalierten VAS-Schmerzskalen als deutlich geringer einzuschätzen. Außerdem wurden die VAS-Skalen nach Schmerzlokalisationen differenziert und es zeigt sich, dass sich nicht alle Schmerzen gleichermaßen bessern, sondern nur die Rückenschmerzen und Gelenkschmerzen im Trend. Andererseits muss offen bleiben, ob sich die Besserung der Schmerzen in der Subskala des SF36 und in der Visuellen Analogskala auch in einer primär auf die schmerzlindernde Wirkung der Kneipp'schen Hydrotherapie angelegten Studie bestätigen ließe.

Ein Trend zur Verbesserung der Subskala „Psychisches Wohlbefinden“ in der SBG nach 4 Wochen ist wohl am ehesten ein Ausdruck für die unspezifischen positiven Effekte der Hydrotherapie.

Die signifikante Besserung des psychischen Summenscores der Wartegruppe nach 8-wöchiger Hydrotherapie ist statistisch aufgrund der kleinen Fallzahl (n=10) und des auffällig erniedrigten Ausgangswertes mit Angleichen an die Durchschnittswerte der SBG nach 8 Wochen nicht sicher als Therapieeffekt zu werten.

Hinsichtlich der Effekte der kalten hydrotherapeutischen Anwendungen auf die Durchblutung und die Kälteempfindlichkeit der Extremitäten können nur deskriptive Aussagen getroffen werden. Einer subjektiv geäußerten Besserung bei mehreren Patient/innen stehen Schmerzen und mangelnde Wiedererwärmung bei einigen anderen entgegen.

Die ausbleibende Wirkung der Hydrotherapie auf die im MFI-20 abgebildete Fatigue erklärt sich vermutlich durch die überwiegend körperliche Charakteristik der Erschöpfungssymptomatik. Die Aussagen in den Freitexten bei Studienabschluss über die erfrischende, belebende Wirkung der Anwendungen spiegeln sich auch nicht in einer Verbesserung des Scores der SF-36-Subskala „Vitalität“ wider.

5.4.4 Biometrie

Für die exakte statistische Auswertung wäre eine genaue Fallzahlberechnung erforderlich gewesen. Aufgrund des Fehlens von Voruntersuchungen mit randomisierten, kontrollierten Studien zur Wirkung Kneipp'scher Hydrotherapie auf Lebensqualität, Fatigue und Schmerzen fehlten jedoch die Grundlagen für eine Fallzahlberechnung. Für weitere Studien kann diese Arbeit jedoch als Grundlage dafür herangezogen werden.

5.4.5 Studienintervention

Kritisch in Bezug auf die Studienintervention ist die alleinige Anwendung von kaltem Wasser in dieser Studie zu sehen. Für die Verträglichkeit und vielleicht auch Wirksamkeit der Anwendungen wären aufgrund der gestörten peripheren Durchblutung beim Post-Polio-Syndrom wechselwarme Anwendungen oder eine Kombination von Wärmeanwendungen mit kalten Güssen eventuell günstiger gewesen. Die Auswahl der Anwendungen für diese Studie war einerseits der Hoffnung geschuldet, mit Kaltreizen die Fatigue wirksamer beeinflussen zu können und andererseits die Praktikabilität der Anwendungen zu optimieren.

5.4.6 Drop out Rate und Verträglichkeit

Das Gesamturteil der Patient/innen zu Verträglichkeit und Praktikabilität fällt insgesamt erfreulich gut aus. Als Nebenwirkungen sind in erster Linie Schmerzen und evtl. Infekte zu Beginn der Anwendungen hervorzuheben. Kritisch zu sehen ist die hohe Dropout-Rate von 35,7%, die vorwiegend durch Abbrüche der Wartegruppenpatient/innen kurz nach Beginn der Hydrotherapiephase zustande kommt. In der Sofortbehandlungsgruppe brachen nur 3 Patient/innen in den ersten 4 Wochen die Studie ab. Möglicherweise hat sich in der Wartezeit bei einem Teil der Patient/innen ein zu hoher Erwartungsdruck aufgebaut, der beim Ausbleiben einer raschen und drastischen Wirkung der Hydrotherapie zu einem Studienabbruch führte. In der Studie von ORTIZ (2009) brachen 25% der

Proband/innen die Studie vorzeitig ab, die meisten davon in der Wartegruppe, allerdings vor Beginn der Anwendungen. So kann vermutet werden, dass die hohe Drop out Rate zum Teil dem Wartegruppendesign der Studie anzulasten ist, trotz der bereits sehr kurz gewählten Wartezeit. Auffällig ist außerdem das völlige Ausbleiben eines sogenannten Placeboeffektes in der Wartegruppe.

6. Zusammenfassung

Hintergrund und Ziel der Studie

Ziel dieser Arbeit war es, die Besserung der Lebensqualität und der verschiedenen Beschwerden von Patient/innen mit Post-Polio-Syndrom (PPS) durch eine 8-wöchige Selbstbehandlung mit Kneipp'schen Kaltwasseranwendungen zu zeigen.

Methode

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte, klinische Pilotstudie im Wartegruppendesign über 4 Wochen, mit einer Nachbeobachtungszeit von 8 Wochen. Die Beschwerden und die Lebensqualität wurden bei Einschluss in die Studie, nach Ende der Wartezeit, sowie nach 4 und 8 Wochen Hydrotherapie untersucht, sowie jeweils „Unerwünschte Ereignisse“ erfragt. Bei Beendigung der Studie erfolgte eine Einschätzung der Patient/innen bezüglich Verträglichkeit und Praktikabilität der einzelnen Anwendungen. Die Patient/innen wurden nach Einschluss in die Studie in eine Sofortbehandlungsgruppe (SBG) und eine Wartegruppe (WG) randomisiert. Letztere begann erst nach einer Wartezeit von 4 Wochen mit der Hydrotherapie. Alle Patient/innen wurden unmittelbar vor Beginn durch eine qualifizierte Bademeisterin in der korrekten Durchführung der Anwendungen geschult, um diese selbständig über 8 Wochen zu Hause durchzuführen.

Primäre Zielparameter waren die Veränderung des psychischen und körperlichen Summenscores des Lebensqualitätsfragebogens SF-36 während der 4-wöchigen Hydrotherapie im Vergleich zur Wartegruppe. Als sekundäre Zielparameter wurden die Subskalen des SF-36 und des MFI-20 und die VAS-Schmerzskalen über 4 und 8 Wochen in den einzelnen Gruppen im Zeitverlauf statistisch ausgewertet. Die Untersuchung der Temperaturempfindlichkeit erfolgte deskriptiv anhand der Ergebnisse des Fragebogens, der Abschlußuntersuchung und der Freitexte.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 42 Patient/innen (m=12, w=30, Alter $59,8 \pm 7,2$) in die Studie eingeschlossen, davon beendeten 39 die vierwöchige Hydrotherapie bzw. die vierwöchige Wartezeit. 27 Patient/innen beendeten die gesamte Studiendauer nach Protokoll.

Eine 4-wöchige häusliche Selbstbehandlung mit mindestens zwei mal täglichen kalten hydrotherapeutischen Anwendungen führte bei 21 Patient/innen mit PPS im Vergleich zu einer Wartegruppe (n=21) zu keiner Besserung der primären Zielkriterien, der psy-

chischen und körperlichen Lebensqualität (körperlicher Summenscore vor und nach 4-wöchiger Hydrotherapie oder Wartezeit: SBG vor: 26,5±10,6, nach: 26,4±11,2, WG vor: 26,6±9,6, nach: 25,8±10,3, psychischer Summenscore: SBG vor: 56,1±8,3, nach: 57,4±8,2, WG vor: 51,5±10,5, nach: 51,7±10,3).

Unter den sekundären Zielkriterien war der VAS-Schmerzscore für Rücken- und Gelenkschmerzen in der SBG tendenziell rückläufig, in der WG nahmen die Schmerzen zu (Rückenschmerzen SBG von 55±23 auf 46±23 mm (p=0,063), WG von 41 ±28 auf 48±29 mm; Gelenkschmerzen in den ursprünglich betroffenen Extremitäten SBG von 40±28 auf 32±26mm (p=0,064), WG von 34±30 auf 39±29 mm). Eine Änderung der Subskalen-Scores des MFI-20 zeigte sich in keiner der beiden Gruppen.

Nach der 8-wöchigen Hydrotherapie fanden sich in beiden Gruppen (SBG: n=17, WG: n=10) deutlichere Veränderungen. Die SBG wies eine tendenzielle Besserung des körperlichen Summenscores des SF-36 auf (von 25,1±9,3 auf 27,7±8,9; p=0,069), die Wartegruppe eine signifikante Besserung des psychischen Summenscores (von 52,4±7,9 auf 58,7±6,5, p=0,038). Die Subskala „Körperlicher Schmerz“ des SF-36 besserte sich für die SBG signifikant von 37,4±11,4 auf 45,1±14,8 (p=0,016). Die Scores der VAS-Rückenschmerz waren in beiden Gruppen signifikant rückläufig (WG: p=0,02, SBG: p=0,03).

Die Ergebnisse zu Durchblutung und Kälteempfindlichkeit der Extremitäten waren inhomogen. Im Fragebogen zeigte sich keine Besserung der Kälteempfindlichkeit oder kalter Extremitäten. Die Patient/innen bewerteten die Verträglichkeit und Praktikabilität der Anwendungen überwiegend als gut bis sehr gut.

Schlussfolgerung

In dieser Pilotstudie konnte keine eindeutige Verbesserung der Lebensqualität von Post-Polio-Patient/innen anhand der Summenscores des SF-36 Health-Scores durch eine 4-wöchige Kneippsche Hydrotherapie nachgewiesen werden. Es ergaben sich Hinweise auf eine mögliche schmerzlindernde Wirkung nach einer 8-wöchigen Hydrotherapie. Eine ambulante Selbstbehandlung nach qualifizierter Schulung zeigte sich als gut praktikabel und verträglich. In weiteren Studien sollte untersucht werden, ob kalte hydrotherapeutische Anwendungen Rücken- und Gelenkschmerzen bei Patient/innen mit Post-Polio-Syndrom klinisch relevant lindern können.

7. Anhang

7.1. Abkürzungen

°C	Grad Celsius
Abb.	Abbildung
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
CRF	Case Report Form
d. h.	das heißt
EFNS	European Federation of Neurological Societies
et al.	et altri
etc.	et cetera
ggf.	gegebenenfalls
IgM	Immunglobulin M
ITT	Intention to treat
kg	Kilogramm
m	Meter
mm	Millimeter
MW	Mittelwert
NYHA	New York Heart Association
PASE	Physical activity scale of the elderly
PP	Per Protocol
PPS	Post-Polio-Syndrom
RCT	Randomized Controlled Trial
SBG	Sofortbehandlungsgruppe

SD	Standardabweichung
sog.	so genannt
Tab.	Tabelle
UE	Unerwünschtes Ereignis
UEs	Unerwünschte Ereignisse
v. a.	vor allem
vs.	versus
WG	Wartegruppe
WHO	World Health Organization
Wo	Woche
z. B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichungen des Körperlichen SF-36 Summenscore der pp-Wartegruppe und pp-Therapiegruppe im gesamten Studienverlauf.....	33
Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichungen des Psychischen SF-36 Summenscore der pp-Wartegruppe und pp-Therapiegruppe im gesamten Studienverlauf.....	34
Tabelle 3: Mittelwerte und Standardabweichungen der SF-36 Subskalen der ITT-WG und ITT-SBG bei Beginn (V0) und Ende der Wartezeit (4W) bzw. bei Beginn (V0) und nach 4 Wochen Hydrotherapie.....	35
Tabelle 4: VAS-Schmerz in beiden Gruppen (ITT) über 4 Wochen Wartezeit bzw. Hydrotherapie	39
Tabelle 5: VAS-Schmerz in beiden Gruppen (pp) über 8 Wochen Hydrotherapie.....	40
Tabelle 6: Ausgangsdifferenzen in den Vergleichsgruppen	52

7.3. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Patient/innenkollektive	28
Abbildung 2: Verteilungsmuster der Paresen bei den Patient/innen der SBG und der WG	31
Abbildung 3: SF-36 Summenscores der ITT- SBG vor und nach 4-wöchiger Hydrotherapie, n=21 durch last-carried-on	32
Abbildung 4: SF-36 Summenscores der ITT- WG vor und nach 4-wöchiger Wartezeit, n=21	33
Abbildung 5: Körperlicher SF-36 Summenscore der pp-Wartegruppe und pp-Therapiegruppe im gesamten Studienverlauf. WG n=10, SBG n=17	34
Abbildung 6: Psychischer SF-36 Summenscore der pp-Wartegruppe und pp-Therapiegruppe im gesamten Studienverlauf, SBG n=17, WG n=10	35
Abbildung 7: Subskalen des SF-36 der ITT-SBG bei Therapiebeginn (E) und nach vier Wochen Hydrotherapie (4W), n=21.....	36
Abbildung 8: Subskalen des SF-36 der ITT-WG bei Beginn und am Ende der 4-wöchigen Wartezeit, n=21	36
Abbildung 9: ITT-Auswertung des MFI-20 der Sofortbehandlungsgruppe vor und nach 4 Wochen Hydrotherapie, n=21	37
Abbildung 10: ITT-Auswertung des MFI-20 der Wartegruppe vor und nach 4 Wochen Wartezeit, n=21 ..	38
Abbildung 11: PP-Auswertung der VAS-Rückenschmerz im Studienverlauf für SBG (n=17) und WG (n=10)	40
Abbildung 12: Patientenurteil (n= 40) zur Praktikabilität der Anwendungen	43
Abbildung 13: Patientenurteil (n=40) zur Verträglichkeit der Anwendungen	43
Abbildung 14: Patientenurteil (n=40) zur Wirksamkeit der Anwendungen	44
Abbildung 15: Absichtserklärung der Patient/innen zur Fortsetzung der Hydrotherapie nach Abschluss der Studie	44

7.4 Literaturverzeichnis

- AHLSTRÖM G, KARLSSON U. Disability and quality of life in individuals with postpolio syndrome. *Disability and Rehabilitation* 2000;22(9):416-22.
- BERLLEY MH, STRAUSSER WW, HALL KM. Fatigue in postpolio syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1991; 72:115-8.
- BODIAN D. Histopathologic basis of clinical findings in poliomyelitis. *American Journal of Medicine* 1949;6(5):563-78.
- BORG K, BORG J, EDSTROM L, GRIMBY L. Effects of excessive use of remaining muscle fibers in prior polio and LV lesion. *Muscle Nerve* 1988;11:1219-30.
- BORG K, HENRIKSSON J. Prior poliomyelitis-reduced capillary supply and metabolic enzyme content in hypertrophic slow-twitch (type 1) muscle fibers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54(3):236-240.
- BREITHAUPT H, DEMUTH FB. Hydro- und Thermo-therapie, Physiologische Grundlagen der Kalt- und Warmanwendungen. In: HILDEBRANDT G, eds. *Physikalische Medizin Band 1, Physiologische Grundlagen, Thermo- und Hydrotherapie, Balneologie und medizinische Klimatologie*. Stuttgart, Germany: Hippokrates Verlag, GmbH, 1990:81-85.
- BRENKE R, PLEW H, WARNKE C-K. Auswirkungen einer Serie von Kaltwasserbädern auf die vegetative Herznervensteuerung des Menschen. *Z Physiother* 1982;34:177-180.
- BRÜGGEMANN W. *Kneipp-Therapie. Ein bewährtes Naturheilverfahren*. 2nd ed. Berlin, Germany: Springer Verlag, 1986:385-387.
- BRUNO RL, JOHNSON JC, BERMAN WS. Vasomotor abnormalities as post-polio sequelae: Functional and clinical implications. *Orthopedics* 1985;8(7):865-9.
- BRUNO RL, GALSKI T, DE LUCA J. The neuropsychology of post-polio fatigue. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74(10):1061-5.
- BRUNO RL, COHEN JM, GALSKI T, FRICK NM. The neuroanatomy of post-polio fatigue. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75(5):498-504.
- BULLINGER M, KIRCHBERGER I, WARE J. Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften* 1995;3:21-36.

BURGER H, MARINCEK C. The influence of post-polio syndrome on independence and life satisfaction. *Disabil Rehabil* 2000;22(7):318-22.

CARPENTER S. Proximal axonal enlargement in motor neuron disease. *Neurology* 1968;18:842-51.

CASHMAN NR, MASELLI R. Late denervation in patients with antecedent paralytic poliomyelitis. *N Engl J Med* 1987;317:7-12.

CHAN KM, AMIRJANI N, SUMRAIN M, CLARKE A, STROHSCHNEIN FJ. Randomized controlled trial of strength training in post-polio patients. *Muscle Nerve* 2003;27:332-8.

COHEN JI. Enteroviruses and Reoviruses. In: BRAUNWALD E, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15 th ed. New York, USA: McGraw-Hill Companies, 2001:1138-40.

CONRADY LJ, WISH JR, AGRE JC, RODRIGUEZ AA, SPERLING KB. Psychologic characteristics of polio survivors: a preliminary report. *Arch Phys Med Rehabil* 1989; 70(6):458-63.

DALAKAS MC, SEVER JL, MADDEN DL et al. Late post-poliomyelitis muscular atrophy: Clinical, virologic and immunologic studies. *Rev Infect Dis* 1984;6 (2):562-7.

DALAKAS MC, ELDER G, HALLETT M. A long term follow up study of patients with post-poliomyelitis neuromuscular symptoms. *N Engl J Med* 1986;314:959-63.

DALAKAS MC. Morphologic changes in the muscles of patients with post-poliomyelitis new weakness. A histochemical study of 39 muscle biopsies. *Muscle Nerve* 1986;9:117.

DALAKAS MC. Morphologic changes in the muscles of patients with post-poliomyelitis neuromuscular symptoms. *Neurology* 1988;38:99-104.

DALAKAS MC, ILLA I. Post-polio syndrome: Concepts in clinical diagnosis, pathogenesis and etiology. In: ROWLAND LP. eds. *Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron diseases*. 1st ed. New York, USA: Raven Press 1991; 495-511.

DALAKAS MC. et al. Pathology and immunopathology of muscle and spinal cord of patients with the post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:167-85.

DAVIDSON AC, AUYEUNG V, LUFF R, HOLLAND M, HODGKISS A, WEINAM J. Prolonged benefit in post-polio syndrome from comprehensive rehabilitation: a pilot study. *Disability and Rehabilitation* 2009;31(4):309-17.

- DEAN E, ROSS J. Effect of modified aerobic training on movement energetics in polio survivors. *Orthopedics* 1991;14(11):1243-6.
- DE RIJK AE, SCHREURS KM, BENSING JM. What is behind „I'm so tired"? Fatigue experiences and their relations to the quality and quantity of external stimulation. *Journal of Psychosomatic Research* 1999;47:509-23.
- DIETVORST TF, EULBERG MK. Self-regulation treatment of post-polio cold limb. *Biofeedback and Self-Regulation* 1986;11(2):157-61.
- DINSMORE ST, DAMBROSIA J, DALAKAS MC. A double-blind placebo-controlled trial of high-dose prednisolone for the treatment of the post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:303-13.
- DINSMORE ST, DALAKAS MC. Sind bei Patienten mit Post-Polio-Syndrom immunpathologische Veränderungen nachweisbar? In: HALSTEAD L, eds. *Das Post-Polio-Syndrom*, 1st ed. Jena, Germany: Gustav Fischer Verlag, 1996: 39.
- ERNST E, SARADETH T, RESCH KL. A single blind randomized, controlled trial of hydrotherapy for varicose veins. *Vasa* 1991;20(2):147-52.
- ERNSTHOFF B, WETTERQVIST H, KVIST H, GRIMBY G. Endurance training effect on individuals with postpoliomyelitis. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:843-8.
- ERTEKIN C, ON AY, KIRAZLI Y, KURT T, GÜRGÖR N. Motor evoked responses from the thigh muscles to the stimulation of the upper limb nerves in patients with late poliomyelitis. *Clinical Neurophysiology* 2002;113:478-84.
- FARBU E, REKAND T et al. GM1 antibodies in post-polio syndrome and previous paralytic polio. *J Neuroimmunol* 2003;139 (1-2):141-4.
- FARBU E, GILHUS NE, BARNES MP et. al. EFNS guideline on diagnosis and management of post-polio syndrome. Report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology* 2006;13:795-801.
- FARBU E, REKAND T et al. Post-polio syndrome patients treated with intravenous immunoglobulin: A double-blinded randomized controlled pilot study. *Eur J Neurol* 2007;14(1): 60-65.
- FARBU E. Update on current and emerging treatment options for post-polio syndrome. *Ther Clin Risk Manag.* 2010;6:307-313.

FÉASSON L, CAMDESSANCHÉ JP, EL MANDHI L, CALMELS P, MILLET GY. Fatigue et affections neuromusculaires. *Annales de réadaptation et de médecine physique* 2006 ;49 :289-300.

FREEMAN JA, HOBART JC, LANGDON DW, THOMPSON AJ. Clinical appropriateness : a key factor in outcome measure selection : the 36 item short form health survey in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:150-6.

GHAHARI, S, PACKER TL und PASSMORE AE. Effectiveness of an online fatigue self-management programme for people with chronic neurological conditions: a randomised controlled trial. *Clin Rehabil* 2010;24:727-744.

GINSBERG A, GALE MJ, ROSE LM et al.: T-cell alterations in late postpoliomyelitis. *Arch Neurol* 1989;46:497-501.

GOLENHOFEN K. Primäre Kältewirkungen und Thermoregulation. *Z Phys Med* 1970;1:6-21.

GONZALEZ DH, SUNNERHAGEN KS, SJÖBERG I, KAPONIDES G, OLSSON T, BORG K. Intravenous immunoglobulin for post-polio syndrome: a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology* 2006;5(6):493-500.

GONZALEZ H, OTTERVALD J, NILSSON KC et al. Identification of novel candidate protein biomarkers for the post-polio syndrome – implications for diagnosis, neurodegeneration and neuroinflammation. *J Proteomics* 2009;71(6):670-681.

GRIFFIN JW, PRICE DL. Proximal axonopathies induced by toxic chemicals. In: SPENCER PS, eds. *Experimental and Clinical Neurotoxicology*, 1st ed. Baltimore, USA: William and Wilkins,1980.

GRIMBY G, JÖNSSON AT. Disability in poliomyelitis sequelae. *Physical Therapy* 1994;74:46-55.

GRIMBY G, STALBERG E. Muskelfunktion, Muskelstruktur und Elektrophysiologie bei später Polio in dynamischer Perspektive. In: HALSTEAD L, eds. *Das Post-Polio-Syndrom*, 1st ed. Jena, Germany: Gustav Fischer Verlag 1996: 54-63.

HALSTEAD LS, GAWNE AC, PHAM BT. National rehabilitation hospital limb classification for exercise, research and clinical trials in post-polio patients. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:343-53.

HOFFMANN C, ROSENBERGER A, TRÖGER W et al. Validation of Questionnaires from Several Medical Fields regarding the Constitution of Patients. *Forsch Komplementärmed* 2002;9:37-44.

HOREMANS HLD, NOLLET F, BEELEN Aet al. Pyridostigmine in postpolio syndrome: no decline in fatigue and limited functional improvement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1655-61.

ILLA I, LEON-MONZON M. Role of the Muscle in Acute Poliomyelitis Infection in The Post-Polio Syndrome: Advances in the Pathogenesis and Treatment, The New York Academy of Sciences 1995, S. 58-67.

ILLA I, LEON-MONZON, M. Antiganglioside antibodies in patients with acute polio and post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:374-7.

IVANYI B, NOLLET F, REDEKOP WK et al. Late onset polio sequelae : Disabilities and handicaps in a population-based cohort of the 1956 poliomyelitis outbreak in the Netherlands. *Arch Phys Med Rehabil.*1999;80(6):687-690.

JUBELT B, AGRE JC. Characteristics and Management of Postpolio Syndrome. *JAMA* 2000;284(4):412-4.

KAMINSKI HJ, TRESSER N, HOGAN RE et al.: Pathological analysis of spinal cords from survivors of poliomyelitis. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:390-3.

KEMP BJ, ADAMS BM, CAMPBELL ML. Depression and life satisfaction in aging polio survivors versus age-matched controls: relation to postpolio syndrome, family functioning and attitude toward disability. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78(2):187-92.

KIESSIG R. In: HALSTEAD L, eds. *Das Post-Polio-Syndrom*, 2nd ed. Jena, Germany: Gustav Fischer Verlag 1996: Vorwort.

KLEBANOFF SJ. Myeloperoxidase: friend and foe. *J Leukoc Biol* 2005;77:598-625.

KLING C, PERSSON A, GARDULF A. The health-related quality of life of patients suffering from the late effects of polio (post-polio). *J Adv Nurs* 2000;32(1):164-73.

KNEIPP S. *Meine Wasserkur*. FEY C, eds. München, Germany: Michael Beckstein Verlag München, 1939:314-15.

KURENT JE, BROOKS BR et al. CSF viral antibodies. Evaluation in amyotrophic lateral sclerosis and late-onset postpoliomyelitis progressive muscular atrophy. *Arch Neurol* 1979; 36(5):269-73.

LEON-MONZON ME, DALAKAS MC. Detection of poliovirus antibodies and poliovirus genome in patients with the post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:208-18.

LEPARC I, KOPECKA H, FUCHS F et al. Search for poliovirus in specimens from patients with the post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:233-7.

LEUCHTGENS H, ALBUS T, UHLEMANN C, VOLGER E, PELKA RB, RESCH KL. Auswirkungen der Kneipp-Kur, einer standardisierten Komplextherapie, auf Schmerz, Lebensqualität und Medikamentenverbrauch: Kohortenstudie mit 1-Jahres-Follow-up. *Forsch Komplementärmed* 1999;6:206-11.

LONNBERG F. Late onset polio sequelae in Denmark. Results of a nationwide survey of 3607 polio survivors. *Scand J Rehabil Med Suppl* 1993;28:1-32.

MASELLI RA, CASHMAN NR, WALLMAN LR et al.: Neuromuscular transmission as a function of motor unit size in patients with prior poliomyelitis. *Muscle Nerve* 1992;15:648-55.

MELCHERS W, DE VISSER M. The post-polio syndrome: No evidence for poliovirus persistence. *Ann Neurol* 1992;32:728-32.

MESQUITA E SILVA T, MOREIRA GA, QUADROS AAJ et al. Effects of the use of MIG3 bioceramics fabrics use - long infrared emitter – in pain, intolerance to cold and periodic limb movements in post-polio syndrome. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2009;67(4):1049-53.

MESQUITA E SILVA T, MOREIRA GA, QUADROS AAJ et al. Analysis of sleep characteristics in post-polio syndrome patients. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2010 ;68(4) :

MILLER DC. Post-polio syndrome spinal cord pathology: Case report with immunopathology. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:186-92.

MONZON M, DALAKAS MC. Virological studies in blood, serum and spinal fluid in patients with post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* (in Druck).

MOVITZ C, BERGSTRÖM T, BORG K et al. Leukocyte myeloperoxidase and pathogenesis of the post-polio syndrome. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2010 ;42 :958-969.

MUIR P, NICHOLSON F, SHARIEF MK et al.: Evidence for persistent enterovirus infection of the central nervous system in patients with previous paralytic poliomyelitis. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:219-32.

NOLLET F, BEELEN A, PRINS MH, et. al. Disability and functional assessment in former polio patients with and without postpolio syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:136-43.

ÖSTLUND G, WAHLIN A, SUNNERHAGEN KS, BORG K. Vitality among swedish patients with post-polio: a physiological phenomenon. *J Rehabil Med* 2008;40:709-14.

ÖSTLUND G, WAHLIN A, SUNNERHAGEN KS, BORG K. Post-polio-syndrome: Fatigued patients a specific subgroup? *J Rehabil Med* 2011;43:39-45.

ON AY, ONCU J, ULUDAG B, ERTEKIN C. Effects of lamotrigine on the symptoms and life qualities of patients with post polio syndrome: a randomised, controlled study. *NeuroRehabilitation* 2005;20(4):245-51.

ON AY, ONCU J, ATAMAZ F, DURMAZ B. Impact of post-polio-related fatigue on quality of life. *J Rehabil Med* 2006;38:329-32.

ONCU J, DURMAZ B, KARAPOLAT H. Short-term effects of aerobic exercise on functional capacity, fatigue, and quality of life in patients with post-polio syndrome. *Clinical Rehabilitation* 2009;23:155-63.

ORTIZ M. Evaluation der Wirksamkeit Kneippscher Hydrotherapie im ambulanten Setting bei menopausalen Beschwerden – eine randomisierte, klinische Pilotstudie. Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Charité-Universitätsmedizin Berlin 2009.

PACKER TL, MARTINS I, KREFTING L, BROUWER B. Activity and post-polio fatigue. *Orthopedics* 1991;14(11):1223-6.

PACKER TL, SAURIOL A, BROUWER B. Fatigue secondary to chronic illness: postpolio syndrome, chronic fatigue syndrome, and multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;57:1122-6.

PACKER TL, BRINK N, SAURIOL A. Managing fatigue: a six-week course for energy conservation. Tucson, AZ: Therapy Skill Builders, 1995.

PEZESHKPOUR GH, DALAKAS MC. Long term changes in the spinal cord of patients with old poliomyelitis: Signs of continuous disease activity. *Arch Neurol* 1988;45:505-8.

SAUTER C, ZEBENHOLZER K, HISAKAWA J, ZEITLHOFER J, VASS K. A longitudinal study on effects of a six-week course for energy conservation for multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2008;14:500-505.

- SCHANKE AK, STANGHELLE JK. Fatigue in polio survivors. *Spinal Cord* 2001;39:243-51.
- SHARIEF MK, HENTGES R, CIARDI M. Intrathekal immune response in patients with post-polio syndrome. *N Engl J Med* 1991;325:749-55.
- SILVER JK, GAWNE AC. In: *Post-Polio-Syndrom*, 1st ed. Philadelphia, USA: Hanley & Belfus 2004: 77-105.
- SKOUGH K, KROSSEN C, HEIWE S et al. Effects of resistance training in combination with coenzyme Q10 supplementation in patients with post-polio: A pilot study. *J Rehabil Med*. 2008;40(9):773-775.
- SMETS EM, GARSSSEN B, BONKE B, DE HAES JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research* 1995;39:315-25.
- SPIRA PJ, BERAN RG. Gabapentin in the prophylaxis of chronic daily headache. A randomised, placebo-controlled study. *Neurology* 2003;61(12):1753-9.
- STRUMSE YAS, STANGHELLE JK, UTNE L, AHLVIN P, SVENSBY EK. Treatment of patients with postpolio syndrome in a warm climate. *Disability and Rehabilitation* 2003;25(2):77-84.
- STUIFBERGEN AK, SERAPHINE A, HARRISON T, ADACHI E. An explanatory model of health promotion and quality of life for persons with post-polio syndrome. *Social Science & Medicine* 2005;60(2):383-93.
- TESCH M, BUSCHBECK H, ZWACKA U. Carnitin beim Post-Polio-Syndrom. *Internationaler Polio-Kongress* 1998, Jena.
- THORÉN-JÖNSSON AL, HEDBERG M, GRIMBY G. Distress in everyday life in people with poliomyelitis sequelae. *J Rehab Med* 2001;33:119-27.
- TOMLINSON BE, IRVING D. The number of limb motor neurons in the human lumbosacral cord throughout life. *J Neurol Sci* 1977;34:213-9.
- UEHLEKE B. Kneippverfahren - eine Möglichkeit zur Stressbewältigung. *Die Heilkunst* 1992;5:162-3.
- UEHLEKE B. Streßbewältigung nach Kneipp. *Therapeutikon* 1992;6:229-30.
- UEHLEKE B., KOCH B. Kneipptherapie bei Polyneuropathie. *ZKM* 2012;1:23-26.

- UEHLEKE B, WÖHLING H., STANGE R. A prospective „Study by Correspondence” on the Effects of Kneipp Hydrotherapy in Patients with Complaints due to Polyneuropathy. *Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin* 2008;20(5):287-91.
- VALLBONA C, HAZLEWOOD CF, JURIDA G. Response of pain to static magnetic fields in postpolio patients: a double-blind pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78(11):1200-3.
- WARING WP, MAYNARD F, GRADY R, BOYLES C. Influence of appropriate lower extremity orthotic management on ambulation, pain, and fatigue in a post-polio population. *Arch Phys Med Rehabil* 1989;70:371-375.
- WEKRE LL, STANGHELLE JK, LOBBEN B, OYHAUGEN S. The Norwegian Polio Study 1994: a nationwide survey of problems in longstanding poliomyelitis. *Spinal Cord* 1998;36(4): 280-284.
- WERHAGEN L, BORG K. Analysis of long-standing nociceptive and neuropathic pain in patients with post-polio syndrome. *J Neurol* 2010;257:1027-1031.
- WERHAGEN L, BORG K. Effect of intravenous immunoglobulin on pain in patients with post-polio syndrome. *J Rehabil Med* 2011;43(11):1038-40.
- WIDAR M, AHLSTRÖM G. Pain in persons with post-polio. *Scand J Caring Sci* 1999; 13(1):33-40.
- WIECHERS DO, HUBBELL SL. Late changes in the motor unit after acute poliomyelitis. *Muscle Nerve* 1981;4:524-8.
- WILLÉN C, SUNNERHAGEN KS, GRIMBY G. Dynamic water exercise in individuals with late poliomyelitis. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82(1):66-72.
- YELNIK A, LAFFONT I. The psychological aspects of polio survivors through their life experience. Update article. *Ann Phys Rehabil Med* 2010;53:60-67.
- ZWARTS MJ, BLEIJENBERG G, VAN ENGELEN BGM. Clinical neurophysiology of fatigue. *Clinical Neurophysiology* 2008;119:2-10.8.

8. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. A. Michalsen, Herrn Prof. Dr. B. Uehleke und Herrn Dr. R. Stange für die Überlassung des Themas und die wissenschaftliche Beratung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Großer Dank gilt Herrn PD Th. Ostermann und Frau H. Wöhling für die Unterstützung bei der Auswertung der Ergebnisse und den statistischen Berechnungen.

Für die logistische Unterstützung bei der Rekrutierung der Patient/innen und die zahlreichen informativen Gespräche möchte ich mich bei der Dr. Salk Gedächtnis Stiftung für Behinderte und ganz persönlich bei Herrn Diestelkamp bedanken.

Gedankt sei auch Herrn Dr. Tesch, an dessen Post-Polio-Sprechstunde ich teilnehmen durfte, und der mich mit seiner neurologischen Fachkenntnis unterstützt hat.

Ebenso sei allen Studienteilnehmer/innen aus Berlin und Brandenburg an dieser Stelle für ihr Engagement gedankt, für die zum Teil mühevollen Anfahrten, das akribische Ausfüllen der vielen Fragebögen und Tagebücher und die Bereitschaft, sich auf eine etwas unkonventionelle Therapieoption einzulassen.

Für die praktische Realisation der Studie möchte ich mich insbesondere bei Ingrid Pampuch, bei Sabine Saalfeld und Sabine Leisching bedanken.

Herzlichen Dank auch an meine ehemaligen Kolleginnen Frau Dr. M. Ortiz und Frau S. Schaper für den intensiven Gedanken- und Erfahrungsaustausch zum Thema Kneippsche Hydrotherapie während unserer gemeinsamen Forschungszeit und an Frau Gesa Schenk für die logistische und freundschaftliche Unterstützung.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, dass sie mir so manche Abende, Wochenenden und Urlaube Zeit zum Schreiben ließ. Großer Dank gilt meinen Eltern, die mir eine akademische Ausbildung ermöglicht haben.

9. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

10. Erklärung

Ich, Ursula Hackermeier, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Evaluation der Wirksamkeit einer häuslichen Kneippschen Hydrotherapie bei Patient/innen mit Post-Polio-Syndrom - eine randomisierte klinische Pilotstudie“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum

Unterschrift