

# Anthroposophische Therapie für Asthma: Eine zweijährige prospektive Kohortenstudie in der routinemäßigen ambulanten Krankenversorgung

HARALD J. HAMRE<sup>1</sup>, CLAUDIA M. WITT<sup>2</sup>, GUNVER S. KIENLE<sup>1</sup>, CHRISTOF SCHNÜRER<sup>3</sup>,  
ANJA GLOCKMANN<sup>1</sup>, RENATUS ZIEGLER<sup>4</sup>, STEFAN N. WILLICH<sup>2</sup>, HELMUT KIENE<sup>1</sup>

Dies ist die deutsche Übersetzung der Publikation: Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Schnürer C, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H: Anthroposophic therapy for asthma: a two-year prospective cohort study in routine outpatient settings. *Journal of Asthma and Allergy* 2009; 2: 111–128.

## Anthroposophische Therapie für Asthma: Eine zweijährige prospektive Kohorten- studie in der routinemäßigen ambulanten Krankenversorgung

### ■ Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Anthroposophische Therapie bei Asthma beinhaltet spezielle künstlerische und physikalische Therapien und spezielle Arzneimittel.

**Methoden:** Es wurden konsekutiv aufgenommene, ambulante Patienten untersucht, die mit einer anthroposophischen Behandlung wegen Asthma begannen. Die Studie wurde unter Praxisalltagsbedingungen in Deutschland durchgeführt. Hauptzielparameter waren Schweregrad des Asthmas (0–10, primäres Zielparameter); Asthmasymptome (1–4) und asthmabezogene Lebensqualität beim 12-Monats-Follow-up. Die asthmabezogene Lebensqualität wurde dokumentiert mit dem Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), Gesamtscore (1–7) bei Erwachsenen und mit dem KINDL-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen, Asthmodul (0–100) bei Kindern.

**Ergebnisse:** 90 Patienten (54 Erwachsene, 36 Kinder) wurden in die Studie eingeschlossen. Die folgenden anthroposophischen Therapiemodalitäten wurden angewendet: Arzneitherapie (88 % der Patienten), Heileurythmie (22 %), Anthroposophische Kunsttherapie (10 %) und Rhythmische Massage (1 %). Es fanden im Median 12 (Interquartilbereich 10–20) Einzelbehandlungen mit Heileurythmie, Anthroposophischer Kunsttherapie oder Rhythmischer Massage statt, die diesbezügliche Therapiedauer betrug im Median 120 (Interquartilbereich 84–184) Tage.

Zwischen Studienaufnahme und dem 12-Monats-Follow-up verbesserten sich alle Zielparameter signifikant ( $p < 0,001$  für alle Vergleiche). Die durchschnittlichen Verbesserungen waren: Schweregrad des Asthmas 2,61 Punkte (95%-Konfidenzintervall [95%-KI]: 1,90–3,32; Husten 0,93 (95%-KI: 0,60–1,25); Atemnot 0,92 (95%-KI: 0,56–1,28); Symptome bei Anstrengung 0,95 (95%-KI: 0,64–1,25); Häufigkeit von Asthmaanfällen 0,78 (95%-KI: 0,41–1,14); Aufwachen

wegen Asthma 0,90 (95%-KI: 0,58–1,21); AQLQ-Gesamtscore 1,44 (95%-KI: 0,97–1,92) und KINDL-Asthmodul 14,74 (95%-KI: 9,70–19,78). Alle diese Verbesserungen blieben bis zum letzten Follow-up nach 24 Monaten erhalten.

**Schlussfolgerung:** Patienten mit Asthma erfuhren unter anthroposophischer Therapie eine nachhaltige Verbesserung der Symptomatik und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

### ■ Schlüsselwörter

Anthroposophische Kunsttherapie  
Arzneitherapie  
Asthma  
Heileurythmie  
Lebensqualität  
Prospektive Studien

1) Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e. V., Freiburg, Deutschland

2) Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité CCM, Humboldt-Universität, Berlin, Deutschland

3) Internistische Praxis, Albert Fraenkel Centrum, Badenweiler, Deutschland

4) Verein für Krebsforschung, Arlesheim, Schweiz

## Anthroposophic therapy for asthma: a two-year prospective cohort study in routine outpatient settings

### ■ Zusammenfassung

**Background:** Anthroposophic treatment for asthma includes special artistic and physical therapies and special medications.

**Methods:** We studied consecutive outpatients starting anthroposophic treatment for asthma under routine conditions in Germany. Main outcomes were average asthma severity (0–10, primary outcome); symptoms (1–4); and asthma-related quality of life at 12-month follow-up (Asthma Quality of Life Questionnaire [AQLQ] Overall score, 1–7, for adults; KINDL Questionnaire for Measuring Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents, Asthma module, 0–100, for children) at 12-month follow-up.

**Results:** 90 patients (54 adults, 36 children) were included. Anthroposophic treatment modalities used were medications (88 % of patients,  $n = 79/90$ ); eurythmy therapy (22 %); art therapy (10 %); and rhythmical massage therapy (1 %). Median number of eurythmy/art/massage sessions was 12 (interquartile range 10–20), median therapy duration was 120 days (84–184). From baseline to 12-month follow-up, all outcomes improved significantly ( $p < 0.001$  for all comparisons). Average improvements were: average asthma severity 2.61 points (95 % confidence interval CI 1.90–3.32); cough 0.93 (95%-CI: 0.60–1.25); dyspnea 0.92 (95%-CI: 0.56–1.28); exertion-induced symptoms 0.95 (95%-CI: 0.64–1.25); frequency of asthma attacks 0.78 (95%-CI: 0.41–1.14); awakening from asthma 0.90 (95%-CI: 0.58–1.21); AQLQ Overall score 1.44 (95%-CI: 0.97–1.92); and KINDL Asthma module 14.74 (95%-CI: 9.70–19.78). All improvements were maintained until last follow-up after 24 months.

**Conclusions:** Patients with asthma under anthroposophic treatment had long-term improvements of symptoms and quality of life.

### ■ Schlüsselwörter

Anthroposophic Art Therapy  
Asthma  
Drug Therapy  
Eurythmy Therapy  
Prospective Studies  
Quality of Life

### Abkürzungen

±: Standardabweichung  
95%-KI: 95%-Konfidenzintervall  
ADHS: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung  
AM: Anthroposophische Medizin  
AMOS: Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie  
AQLQ: engl. Asthma Quality of life Questionnaire (dt.: Fragebogen zur Lebensqualität von Asthmapatienten)  
ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme – 10. Revision (engl.: International Classification of Diseases and Related Health Problems)  
IQB: Interquartilbereich  
KINDL: KINDL®-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen  
SA: Sensitivitätsanalyse  
SF-36: SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand

### Hintergrund

Asthma betrifft mehr als 10 % der Bevölkerung in entwickelten Ländern (1) und geht mit Morbidität, verminderter Lebensqualität, verminderter Arbeitskapazität, psychiatrischen Begleiterkrankungen, erhöhter Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen und erhöhter Sterblichkeit einher (2, 3).

Auch bei optimalen Bedingungen in einer klinischen Studie bleiben die Asthmasymptome bei einem Teil der Patienten schlecht kontrollierbar (4, 5) und viele Patienten mit Asthma nehmen komplementäre Therapien in Anspruch (6), zum Teil von ihren Ärzten verordnet.

Die Anthroposophische Medizin (AM) ist ein komplementärmedizinisches System, welches von Rudolf Steiner und Ita Wegman begründet wurde (7) und von speziell ausgebildeten Ärzten in 56 Ländern weltweit ausgeübt wird (8). Die AM erkennt eine spirituell-existenzielle Dimension im Menschen an, die mit psychologischen und somatischen Ebenen sowohl im gesunden als auch im kranken Zustand interagiert. Die AM-Therapie für Asthma zielt darauf hin, konstitutioneller Vulnerabilität entgegenzuwirken, salutogenetische Selbstheilungsprozesse anzuregen und die Autonomie des Patienten zu stärken (9–14). Der AM-Ansatz unterscheidet sich von der konventionellen Behandlung in der Anwendung spezieller Therapien (Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage) und spezieller Arzneimittel.

Die Heileurythmie ist eine künstlerisch-übende Therapie, die kognitive, emotionale und willensgeprägte Elemente umfasst (15). Während einer Heileurythmie-Therapieeinheit wird der Patient dazu angeleitet, spezielle Bewegungen mit den Händen, den Füßen oder dem ganzen Körper auszuführen. Heileurythmie-Bewegungen sind mit dem Klang von Vokalen und Konsonanten, mit Tonintervallen oder mit seelischen Gesten wie z. B. Sympathie-Antipathie verwandt. Ein Heileurythmiezyklus besteht normalerweise aus 12–15 Therapieeinheiten von je 45 Minuten Dauer, die einmal in der

Woche stattfinden (16). Zwischen den Therapieeinheiten führen die Patienten täglich Heileurythmieübungen durch. Die Anthroposophische Kunsttherapie umfasst die Fachbereiche Malen (einschließlich Zeichnen), Plastik, Musik und Sprachgestaltung. Ein AM-Kunsttherapiezyklus besteht normalerweise aus 12 Therapieeinheiten von je 45 Minuten Dauer, die einmal in der Woche stattfinden (17). Die Rhythmische Massage wurde aus der Schwedischen Massage heraus entwickelt; spezielle Techniken beinhalten saugende Bewegungen, rhythmisch an- und abschwellende gleitende Bewegungen und komplexe Bewegungsmuster wie das der Lemniskate. Ein Therapiezyklus mit Rhythmischer Massage besteht normalerweise aus 6–12 Therapieeinheiten, die ein- oder zweimal in der Woche stattfinden und jeweils 20–30 Minuten dauern, gefolgt von einer Ruheperiode von mindestens 20 Minuten Dauer (18). Bei den meisten Patienten ist die Behandlung mit einem Zyklus AM-Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmischer Massage ausreichend, wohingegen bei einigen Patienten mit schwerer oder anhaltender Krankheit eine verlängerte Behandlung notwendig sein kann. AM-Arzneimittel werden aus Pflanzen, Mineralien, Tieren und chemisch definierten Substanzen hergestellt. Ein zentrales Konzept der AM-Arzneimitteltherapie ist die typologische Korrespondenz von pathophysiologischen Prozessen im Menschen und gestaltbildenden Kräften, die in Mineralien, Pflanzen und Tieren wirken, was eine gemeinsame Evolution von Mensch und Natur widerspiegelt (19). Alle AM-Arzneimittel werden gemäß den Good-Manufacturing-Practice-Richtlinien sowie den Anforderungen der Arzneimittelbehörden hergestellt; Qualitätsstandards der Ursprungssubstanzen und der Herstellungsmethoden sind im Anthroposophisch-Pharmazeutischen Codex beschrieben (20). Die vorliegenden Daten legen nahe, dass AM-Arzneimittel und -Therapien im Allgemeinen gut vertragen werden und dass Nebenwirkungen selten sind und meistens einen mittleren oder leichten Schweregrad haben (21, 22).

Verwandt mit dem AM-Ansatz ist das pädagogische Konzept der Waldorfpädagogik, welches in mehr als 3.000 Waldorfschulen, Waldorfkindergärten und heilpädagogischen Einrichtungen weltweit implementiert wird (23, 24). In mehreren Studien hatten Waldorfschüler, im Vergleich zu Staatsschülern, ein vermindertes Risiko für atopische Erkrankungen (25, 26), möglicherweise bedingt durch eine unterschiedliche Darmflora. Mögliche Ursachen hierfür sind ein restriktiver Gebrauch von Antibiotika und fiebersenkenden Arzneimitteln bei infektiösen Erkrankungen während der Kindheit (26) oder eine vegetarische Ernährung in den Waldorffamilien (27).

Die AM wird von Ärzten (ärztliche Beratung, Therapie) und nicht-ärztlichen Therapeuten (Heileurythmie, AM-Kunsttherapie, Rhythmische Massage) ausgeübt. Die AM-Therapie für Asthma wird ärztlich verordnet, unter Berücksichtigung der individuellen Krankheitsmerkmale und der Konstitution des Patienten sowie der verfügbaren AM-Therapiemodalitäten. Zu Beginn einer Therapie verordnet der AM-Arzt AM-Behandlung und

optimiert die konventionelle Therapie, um eine bestmögliche Symptomkontrolle zu erreichen. Später kann der Gebrauch konventioneller Arzneimittel, unter Kontrolle der Lungenfunktionen, langsam reduziert werden. Die AM-Behandlung zielt auf eine optimale Asthmakontrolle, wobei der Gebrauch konventioneller Arzneimittel so gering wie möglich gehalten wird (13, 14).

In einigen wenigen mono- oder bizen-trischen Studien wurden AM-Arzneimittel (28, 29) oder eine komplexe AM-Therapie (30, 31) für Asthma untersucht, bei stationären Patienten (29, 30), in Klinikambulanzen (28, 30, 31) oder in Praxen (31). Hier stellen wir eine vorab geplante Subgruppenanalyse vor mit Asthmapatienten aus einer multizentrischen Studie zu komplexer AM-Therapie bei niedergelassenen Ärzten (32).

## Methoden

### Studiendesign und Ziel

Die vorliegende prospektive Kohortenstudie wurde unter den Bedingungen der therapeutischen Alltagsrealität durchgeführt. Die Studie wurde im Rahmen eines Krankenkassen-Modellprojekts zur AM initiiert als Teil eines Forschungsprojekts zu Nutzen, Kosten und Sicherheit von AM-Therapien chronisch Kranker in der ambulanten Krankenversorgung (Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie, AMOS (32, 33)). Die vorliegende vorab geplante Analyse bezog sich auf die Subgruppe der Patienten, die wegen Asthma behandelt wurden. Da dies eine der ersten prospektiven Untersuchungen zu komplexer AM-Therapie der betreffenden Indikation in einem westlichen praxisbasierten multizentrischen Setting war (21), waren die Hauptfragestellungen eine Beschreibung der AM-Therapie (das Spektrum der bei Asthma verwendeten AM-Therapiemodalitäten und das Ausmaß der Kombination mit konventioneller Asthmatherapie) und der Verlauf des Asthmas unter AM-Therapie. Weitere Fragestellungen umfassten die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen sowie Nebenwirkungen und Therapiezufriedenheit.

### Setting, Teilnehmer und Therapie

Alle ambulant tätigen AM-Ärzte, die durch die Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland für das AM-Modellprojekt qualifiziert waren, wurden eingeladen, an der AMOS-Studie teilzunehmen. Voraussetzungen zur Qualifikation als AM-Arzt waren die Approbation als Arzt und eine dreijährige, strukturierte Weiterbildung. Die teilnehmenden Ärzte wurden angehalten, konsekutiv Patienten aufzunehmen, die mit einer AM-Therapie begannen. Patienten, die vom 1. Januar 1999 bis zum 31. Dezember 2005 in AMOS aufgenommen worden waren, wurden in die vorliegende Untersuchung eingeschlossen, wenn sie die Aufnahmekriterien erfüllten.

Einschlusskriterien waren:

1. Ambulant behandelte Patienten im Alter von 2–70 Jahren.
2. Klinische Diagnose Asthma (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme – 10. Revision (ICD-10) J45).

3. Beginn einer AM-Therapie wegen Asthma:
- Eine erstmalige AM-Konsultation von mindestens 30 Minuten Dauer, gefolgt von einer Neuverordnung einer AM-Arzneitherapie
  - Oder eine neue Überweisung zu einer AM-Therapie (AM-Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmische Massage).

Patienten wurden ausgeschlossen, wenn sie die betreffende AM-Therapie früher wegen Asthma bekommen hatten. Die Patienten wurden nach Ermessen des Arztes behandelt, die Ärzte konnten somit die Behandlung individualisieren. Die AM-Therapie wurde als Gesamtsystem evaluiert (34).

### Klinische Zielparameter

Primäres Zielparameter war der *Schweregrad des Asthmas*, dokumentiert auf einer numerischen Skala (35) von 0 (nicht vorhanden) bis 10 (schwerstmöglich) zum Zeitpunkt des 12-Monats-Follow-up. Die 12-monatige Beobachtungsdauer wurde für die Analyse des primären Zielparameters gewählt, um eventuelle saisonale Schwankungen der Symptomatik auszugleichen.

Sekundäre Zielparameter waren Asthmasymptome, Symptomscore und Lebensqualität. *Asthmasymptome* in den letzten drei Monaten (bei Aufnahme: in den letzten 12 Monaten) wurden auf einer Likert-Skala von 1 (keine Symptome) bis 4 (maximale Symptomatik) dokumentiert (angepasst von Wjst und Wichmann (36) und Weiland und Mitarbeitern (37)).

- Husten, Atemnot, Beschwerden bei körperlicher Anstrengung: keine, wenig, mittel, stark.
- Häufigkeit von Asthmaanfällen: nie, höchstens einmal pro Monat, höchstens einmal pro Woche, mehrmals pro Woche
- Nächtliches Aufwachen wegen Asthma: nie, weniger als eine Nacht pro Woche, ein bis drei Nächte pro Woche, vier oder mehr Nächte pro Woche.

Der *Symptomscore*, eine globale Einschätzung der bis zu sechs wichtigsten Krankheitsbeschwerden bei Studienaufnahme, wurde von den Patienten auf numerischen Skalen (35) von 0 („nicht vorhanden“) bis 10 („schwerstmöglich“) dokumentiert.

Bei Erwachsenen im Alter von 17–70 Jahren wurde die asthmabezogene Lebensqualität mit dem *Asthma Quality of life Questionnaire* (AQLQ, deutsch: Fragebogen zur Lebensqualität von Asthmapatienten) (38) erhoben. Der AQLQ umfasst einen Gesamtscore und die Subskalen Aktivitätseinschränkung, Symptom, Emotionale Funktion und Belastung durch Umweltfaktoren. Jeder AQLQ-Score reicht von 1 („maximale Beeinträchtigung“) bis 7 („keine Beeinträchtigung“). Änderungen des AQLQ-Score werden als „minimal klinisch bedeutsam“ (0,5–1,0 Punkte), „mittelgroß“ (1,0–1,5 Punkte) und „groß“ (> 1,5 Punkte) klassifiziert (39). Die krankheitsübergreifende Lebensqualität bei Erwachsenen wurde anhand des *SF-36-Fragebogens zum Gesundheitszustand* (40) mit der Körperlichen und Psychischen Summenskala erhoben.

Bei Kindern im Alter von 3–16 Jahren wurde die Lebensqualität mittels des *KINDL®-Fragebogens zur*

*Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen* (41) (KINDL-Asthmamodul und KINDL-Gesamtscore, 0–100) erhoben.

Alle klinischen Zielparameter wurden mittels Fragebogen von den Patienten (bzw. Erziehungsberechtigten) nach 0, 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten dokumentiert. Asthmasymptome, AQLQ und KINDL wurden nur bei Patienten dokumentiert, die nach März 2001 aufgenommen worden waren.

### Andere Zielparameter

Die *globale Therapiebewertung* (0–10) und die *Zufriedenheit mit der Therapie* (0–10) wurden von den Patienten oder Erziehungsberechtigten nach 6 und 12 Monaten dokumentiert.

*Nebenwirkungen* durch Arzneimittel oder Therapien wurden von den Patienten 6, 12, 18 und 24 Monate nach Studienaufnahme dokumentiert und von den Ärzten nach 6 Monaten. Die Dokumentation der Nebenwirkungen umfasste vermutete Ursache, Intensität (leicht/mittel/schwer ≈ wird bemerkt, jedoch gut toleriert/beeinträchtigt tägliche, normale Tätigkeit/verhindert normale Tätigkeit vollständig) sowie eventuelle Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen. Die Ärzte dokumentierten während der ganzen Studie auch Schweregrad Unerwünschte Ereignisse (Tod, lebensbedrohliche Situation, akute stationäre Behandlung, Neuerkrankung oder Unfall mit bleibenden Schäden, angeborene Missbildung, Neuerkrankung an einem Malignom). Unerwünschte Ereignisse und Nebenwirkungen bei Patienten, die nach März 2001 aufgenommen worden waren, waren Gegenstand einer detaillierten Sicherheitsanalyse von AM-Arzneimitteln in der AMOS-Studie (42).

Die Inanspruchnahme von *Begleittherapien und Gesundheitsleistungen* im Studienvorjahr wurde bei Studienaufnahme dokumentiert, im ersten Studienjahr wurde sie nach 6 und 12 Monaten dokumentiert, im zweiten Studienjahr nach 18 und 24 Monaten. Die Erhebung umfasste: Arzt- und Zahnarztbesuche, bildgebende Untersuchungsverfahren (Röntgenuntersuchung, Computertomografie, Kernspintomografie, Szintigrafie), nicht-anthroposophische Arzneimittel, Physiotherapie, Psychotherapie, stationäre Krankenhaus- und Kurbehandlung, Operationen, asthmabezogene Operationen und Arbeitsunfähigkeit. Die Anwendung konventioneller Asthma-Medikamente (Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem Ho2, Jo1, Jo4, Jo7A, Lo3, Ro3, Ro6–07, siehe Tab. 1) im Studienvorjahr und in den Monaten 0–12 wurde gesondert analysiert.

### Datenerhebung

Alle Studiendaten wurden mittels Fragebogen erhoben. Die Patientenfragebogen zu Studienaufnahme wurden von den Ärzten ausgehändigt; Follow-up-Fragebogen wurden vom Studiensekretariat verschickt. Alle Fragebogen wurden in verschlossenen Kuverts direkt an das Studiensekretariat zurückgeschickt. Die Ärzte dokumentierten die Aufnahmekriterien; alle anderen Daten wurden von den Patienten (bei Kindern unter 17 Jahren



Tab. 1: Anwendung konventioneller Asthma-Medikamente

Medikamente (Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikation)	Studienvorjahr			Monate 0–12		
	Patienten		Anwendungstage	Patienten		Anwendungstage
	N	%		N	%	
Jegliches Asthma-Medikament	38	72 %	12.215	31	58 %	11.278
• Ho2 Kortikosteroide zur systemischen Anwendung	5	9 %	457	2	4 %	8
• Jo1 Antibiotika zur systemischen Anwendung	7	13 %	344	4	8 %	48
• Ro3A Inhalative Sympathomimetika	25	47 %	4.322	28	53 %	4.762
• Ro3BA Glukokortikoide	12	23 %	3.214	16	30 %	4.012
• Ro3BB Anticholinergika	0	0 %	0	1	2 %	120
• Ro3BC Antiallergika (exkl. Kortikosteroide)	7	13 %	1.019	5	9 %	640
• Ro3C Sympathomimetika zur systemischen Anwendung	1	2 %	90	0	0 %	0
• Ro3D Andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen zur systemischen Anwendung	10	19 %	2.278	10	19 %	2.204
• Ro6 Antihistaminika zur systemischen Anwendung	7	13 %	491	7	13 %	220
• Andere: Jo4, Jo7A, Lo3, Ro3BX	0	0 %	0	0	0 %	0
Keine Asthma-Medikamente	15	28 %	0	22	42 %	0
Gesamt (auswertbare Patienten)	53	100 %		53	100 %	

Auswertbare Patienten: Patienten mit auswertbaren Daten zur Arzneimittelanwendung bei Studienaufnahme und bei der Follow-up-Befragung nach 3, 6 und 12 Monaten.

von den Erziehungsberechtigten) dokumentiert, sofern nicht anders angegeben. Die Patientenangaben wurden nicht an die Ärzte weitergegeben. Arzneimittelanwendungen wurde mit dem Namen des Medikaments, der Anwendungshäufigkeit (täglich, 3–6 Tage pro Woche, 1–2 Tage pro Woche, 1–3 Tage pro Monat, < 1 Tag pro Monat) und der Dauer der Anwendung dokumentiert.

Die Ärzte erhielten eine Aufwandsentschädigung von 40 Euro (nach März 2001: 60 Euro) je aufgenommenem und komplett dokumentiertem Patienten; die Patienten erhielten keine Aufwandsentschädigung.

Die Daten wurden zweimal, von zwei verschiedenen Personen, in Microsoft® Access 97 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) eingegeben. Die zwei Datensätze wurden miteinander verglichen und Unstimmigkeiten durch Vergleich mit den Originaldaten behoben.

### Qualitätssicherung, ethische Belange

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin genehmigt und in Übereinstimmung mit der Helsinki-Deklaration und weitgehend gemäß den ICH-Richtlinien (International Conference on Harmonisation) für Gute Klinische Praxis E6 durchgeführt. Die schriftliche Einwilligung wurde von allen Patienten vor Studienaufnahme eingeholt.

### Datenanalyse

Die Datenanalyse wurde mit SPSS® 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Ill, USA) und StatXact® 5.0.3 (Cytel Software Corporation, Cambridge, MA, USA) durchgeführt und umfasste alle Patienten, die die Aufnahmekriterien erfüll-

ten. Für univariate Vergleiche kontinuierlicher Daten mit Normalverteilung wurde der T-Test verwendet (T-Test für verbundene bzw. unabhängige Stichproben bei verbundenen bzw. unabhängigen Stichproben). Bei kontinuierlichen nicht-normalverteilten verbundenen Stichproben wurde der Rangsummentest von Wilcoxon verwendet. Bei nominalen Daten wurden der McNemar-Test und der exakte Test nach Fisher verwendet. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt. Klinische Zielparameter wurden mit Prä-Post-Vergleichen zwischen den Werten nach 0 und 12 Monaten bzw. nach 0 und 24 Monaten analysiert. Zusätzlich wurden Varianzanalysen (ANOVA, englisch: analysis of variance) mit Messwiederholung durchgeführt, um auf Änderungen zwischen den Zeitpunkten 0–3–6–12 Monate bzw. 0–18–24 Monate zu testen. Falls der Mauchly-Test auf Sphärität signifikant war, wurde die Greenhouse-Geisser-Epsilon-Adjustierung durchgeführt (43). Signifikanzkriterium war  $p < 0,05$ . Da dies eine deskriptive Studie war, wurden keine Adjustierungen für multiple Vergleiche durchgeführt (44). Prä-Post-Effektstärken wurden als Standardised Response Mean (= der Mittelwert der Prä-Post-Differenzen, geteilt durch die Standardabweichung dieses Mittelwerts) berechnet und als minimal ( $< 0,20$ ), gering ( $0,20–0,49$ ), mittelgroß ( $0,50–0,79$ ) und groß ( $\geq 0,80$ ) klassifiziert (45, 46). Die Hauptanalyse der klinischen Zielparameter umfasste alle Patienten mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt; fehlende Werte wurden nicht ersetzt.

Zwei vorab geplante Sensitivitätsanalysen (SA1–SA2) wurden durchgeführt, um den Einfluss von Patienten-

Tab. 2: Analysierte Fallzahlen

Patientengruppe	Monat 0		Monat 12 (Tab. 5)		Monat 24 (Tab. 7)	
	N	Analyse	N*	Analyse	N*	Analyse
Alle Patienten	90	Krankheitsstatus bei Studienaufnahme (Text)	67	Schweregrad des Asthmas (siehe auch Tab. 6), Symptomscore	59	Schweregrad des Asthmas, Symptomscore
Alle Patienten			53	Monate 3 + 6 + 12: Anwendung konventioneller Asthma-Medikamente (Tab. 1)		
Erwachsene (Alter 18–68 J.)	54	Soziodemografie (Tab. 3)	38	SF-36	35	SF-36
Kinder (Alter 2–16 J.)	36					
Patienten, nach März 2001 aufgenommen	65	Krankheitsstatus bei Studienaufnahme (Tab. 4)	42	Asthmasymptome	40	Asthmasymptome
Erwachsene, nach März 2001 aufgenommen	42	AQLQ	26	AQLQ	25	AQLQ
Kinder, nach März 2001 aufgenommen	23	KINDL	16	KINDL	15	KINDL

N\*: Bezieht sich auf die Anzahl der Patienten, die den betreffenden Follow-up-Fragebogen zurückgeschickt haben; die entsprechende Anzahl mit auswertbaren Daten für ein bestimmtes Zielparameter kann geringer sein.

AQLQ: Asthma Quality of Life Questionnaire (dt.: Fragebogen zur Lebensqualität von Asthmapatienten).

KINDL: KINDL®-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen.

SF-36: SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand.

Dropout und konventionellen Asthmatherapien auf das 0–12-Monats-Ergebnis des Schweregrads des Asthmas abzuschätzen. In SA1 wurden fehlende 12-Monats-Werte durch den jeweiligen Wert des vorherigen Befragungszeitpunktes ersetzt. In SA2 wurde die analysierte Stichprobe auf Patienten beschränkt, die in den ersten 12 Studienmonaten keine konventionellen Asthma-Medikamente mit Ausnahme von inhalativen Sympathomimetika anwendeten und keine asthmabezogene Operation hatten. Post-hoc-Subgruppenanalysen wurden bei auswertbaren Subgruppen (Alter, AM-Therapiemodalität, Anzahl der vom Studienarzt aufgenommenen Patienten) durchgeführt.

## Ergebnisse

### Teilnehmende Ärzte und Therapeuten

Insgesamt haben 36 Ärzte (26 Allgemeinärzte, 8 Kinderärzte und 2 Internisten) Patienten aufgenommen. Zwischen diesen Ärzten und allen für das AM-Modellprojekt qualifizierten Ärzten in Deutschland mit den gleichen Facharztqualifikationen, aber ohne Studienpatienten (n = 311) gab es hinsichtlich Alter (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung: 46,5  $\pm$  6,7 bzw. 48,3  $\pm$  8,1 Jahre), Geschlecht (72,2 % bzw. 58,8 % Männer), Dauer der Berufserfahrung seit der Approbation (17,3  $\pm$  7,0 bzw. 19,3  $\pm$  8,8 Jahre) und hinsichtlich des Anteils hausärztlich tätiger Ärzte (94,4 % bzw. 94,4 %) keine signifikanten Unterschiede.

Die Patienten wurden von 31 verschiedenen Therapeuten (AM-Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage) behandelt. Zwischen diesen Therapeuten und

qualifizierten Therapeuten in Deutschland ohne Studienpatienten (n = 1.137) gab es hinsichtlich Geschlecht (71,0 % bzw. 81,4 % Frauen), Alter (durchschnittlich 50,2  $\pm$  7,8 bzw. 50,2  $\pm$  9,5 Jahre) und Dauer der Berufserfahrung seit Erhalt des Diploms (13,8  $\pm$  6,9 bzw. 13,1  $\pm$  8,7 Jahre) keine signifikanten Unterschiede.

### Patientenaufnahme und Follow-up

Für die Aufnahme wurden 95 Patienten mit Beginn einer AM-Therapie wegen Asthma gescreent. 90 dieser Patienten erfüllten alle Aufnahmekriterien und wurden in die vorliegende Analyse eingeschlossen. Fünf Patienten wurden aus den folgenden Gründen nicht eingeschlossen: Arzt- und Patientendokumentation bei Aufnahme mehr als 30 Tage voneinander datiert (n = 4), keine Einwilligungserklärung (n = 1).

Insgesamt 44 % (n = 40/90) der Patienten wurden von Allgemeinärzten aufgenommen, 41 % (n = 37) von Internisten und 14 % (n = 13) von Kinderärzten. Die Ärzte waren als Hausärzte (53 % der auswertbaren Patienten, n = 47/88) oder Fachärzte (41 %, n = 36) niedergelassen oder in einer Klinikambulanz tätig (6 %, n = 5). Insgesamt nahmen 31 Ärzte jeweils 1–2 Patienten in die Studie auf, vier Ärzte nahmen 3–5 Patienten auf und ein Arzt, spezialisiert auf AM-Asthmatherapie, nahm 36 Patienten auf.

Die letzte Patienten-Follow-up-Befragung erfolgte am 10. November 2007. Insgesamt 92 % (n = 83) der Patienten haben mindestens einen Follow-up-Fragebogen beantwortet. Die Patienten erhielten insgesamt 450 Follow-up-Fragebogen, wovon sie 324 (72 %) zurückschickten. Die Follow-up-Raten lagen bei 83 %

Tab. 3: Soziodemografische Daten der erwachsenen Patienten

Item	Untergruppen	Studienpatienten		Bevölkerung in Deutschland	Quelle
		N	%	%	
Bildungsniveau (73)	niedrig (Grad 1)	6/54	11 %	43 %	(74)
	mittel (Grad 2)	25/54	46 %	43 %	
	hoch (Grad 3)	23/54	43 %	14 %	
Arbeiter	Erwerbspersonen	1/36	3 %	18 %	(75)
Arbeitslos in den letzten 12 Monaten	Erwerbspersonen	0/36	0 %	10 %	(75)
Alleinlebend		7/54	13 %	21 %	(75)
Monatliches Netto-Haushaltseinkommen < 900 €		4/46	9 %	16 %	(75)
Alkoholeinnahme täglich (Patienten) bzw. fast täglich (Deutschland)	Männer	1/16	6 %	28 %	(76)
	Frauen	1/38	3 %	11 %	
Tägliches oder gelegentliches Rauchen	Männer	2/16	13 %	37 %	(77)
	Frauen	2/38	5 %	28 %	
Mindestens 1 Stunde Sport wöchentlich	Alter 25–69	25/50	50 %	39 %	(78)
Körpermasseindex ≥ 25 (übergewichtig)	Männer	7/16	44 %	56 %	(75)
	Frauen	15/37	41 %	39 %	
Erwerbs- oder Berufsunfähigkeit		4/54	7 %	3 %	(79)
Schwerbehinderung		5/54	9 %	12 %	(80)
Arbeitsunfähigkeitstage während der letzten 12 Monate (Mittelwert ± Standardabweichung)	Erwerbspersonen	29,2 ± 38,3		17,0	(81)

(n = 75/90), 72 % (n = 65), 74 % (n = 67), 64 % (n = 58) und 66 % (n = 59) nach 3, 6, 12, 18 bzw. 24 Monaten. Zwischen den Patienten, die den 12-Monats-Fragebogen beantworteten und den nicht antwortenden Patienten gab es hinsichtlich Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer und Krankheitsparametern bei Studienaufnahme (Schweregrad des Asthmas, Symptomscore, AQLQ-Gesamtscore) keine signifikanten Unterschiede. Entsprechende Dropoutanalysen für die 24-Monats-Befragung zeigten ebenfalls keine Unterschiede zwischen Respondenten (n = 43) und Nicht-Respondenten (n = 18). Die Follow-up-Dokumentation der Ärzte nach 6 Monaten war für 89 % (n = 80/90) der Patienten verfügbar.

#### Fallzahlen für die einzelnen Analysen

Die Anzahl der Patienten in den wichtigsten Untergruppen zu den wichtigsten Follow-up-Befragungszeitpunkten sind in Tab. 2 dargestellt.

#### Patientencharakteristika bei Studienaufnahme

Die Patienten wurden aus 9 der 16 Bundesländer aufgenommen. Die Stichprobe umfasste 36 Kinder (Alter 2–16 Jahre) und 54 Erwachsene (Alter 18–68 Jahre). Das Alter betrug im Median 33,8 Jahre (Interquartilbereich (IQB) 9,2–44,8 Jahre, Wertebereich 2–68 Jahre, Mittelwert 29,5 ± 19,5 Jahre); die Patienten verteilten sich folgendermaßen auf die Altersgruppen: 2–19 Jahre (41 %, n = 37/90), 20–39 Jahre (21 %, n = 19), 40–59 Jahre (31 %, n = 28) und 60–70 Jahre (7 %, n = 6). Insgesamt waren 36 % (n = 13/36) der Kinder und 70 % (n = 38/54) der Erwachsenen weiblichen Geschlechts.

Im Verhältnis zur Bevölkerung in Deutschland hatten die Erwachsenen ein höheres schulisches und berufliches Ausbildungsniveau und hatten einen geringeren Anteil Arbeitsloser und Alleinlebender; es gab weniger regelmäßige Raucher und weniger Patienten, die täglich Alkohol konsumierten; vergleichbar mit der Gesamtbevölkerung war der Anteil Übergewichtiger, Geringverdiener, Berufs- und Erwerbsunfähiger sowie Schwerbehinderter; höher war dagegen die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage im letzten Jahr (Tab. 3).

Die Krankheitsdauer betrug weniger als 1 Jahr bei 6 % (n = 5/90) der Patienten, 1–4 Jahre bei 37 % (n = 33) und 5 Jahre oder länger bei 58 % (n = 52), mit einer medianen Krankheitsdauer von 5,0 (IQB 1,0–10,0 Jahre, Mittelwert 10,1 ± 10,6 Jahre). Insgesamt hatten 96 % (n = 52/54) der Erwachsenen eine Krankheitsdauer von mindestens 1 Jahr.

Es hatten 81 % (73/90) der Patienten eine Begleiterkrankung; im Median bestand 1 (IQB 1–3) Begleiterkrankung pro Patient. Die häufigsten Begleiterkrankungen, klassifiziert nach ICD-10, waren J30 vasomotorische und allergische Rhinitis (15,9 %, n = 23 der 145 Begleitdiagnosen), J32 chronische Sinusitis (7,6 %) und L20 Atopisches Ekzem (7,6 %).

Weitere Daten zum Asthma bei Studienaufnahme wurden bei Patienten dokumentiert, die nach März 2001 aufgenommen worden waren (Tab. 4): Insgesamt hatten 56 % (n = 35/62) dieser Patienten nur intermittierende Symptome, das heißt Asthmaanfälle einmal pro Monat oder seltener und Aufwachen wegen Asthmas seltener als eine Nacht pro Woche.

**Tab. 4: Krankheitsstatus bei Studienaufnahme**

Item	N	%
Asthmadiagnose sicher	64/65	98 %
Asthmadiagnose basierend auf Lungenfunktionsuntersuchung oder Untersuchung durch einen Pulmonologen	60/65	92 %
Mit Asthma verwandte Krankheiten (jemals gehabt)	Heuschnupfen	34/61 56 %
	Atopisches Ekzem	21/59 36 %
	Sonstige Allergie	38/62 61 %
Symptome in den letzten 12 Monaten	Keuchen	51/61 84 %
	Trockener Reizhusten nachts	46/62 74 %
	Atemnot	43/61 70 %
	Keuchen bei Anstrengung	47/61 77 %
Saisonale Asthmasymptome (ja)	44/62	71 %
Häufigkeit der Asthmaanfälle in den letzten 12 Monaten	≤ einmal pro Monat	39/62 63 %
	≤ einmal pro Woche	6/62 10 %
	≥ mehrmals pro Woche	17/62 27 %
Aufwachen wegen Asthma in der Nacht	< 1 Nacht pro Woche	39/62 63 %
	1–3 Nächte pro Woche	10/62 16 %
	≥ 4 Nächte pro Woche	13/62 21 %
Aufsuchen eines Notdienstes (Notfallambulanz) eines Krankenhauses wegen Asthma in den letzten 12 Monaten	8/62	13 %
Allgemeine Depressionsskala – Langform ≥ 24 Punkte = Depressive Symptomatik (82)	12/52	23 %

Diese Items wurden dokumentiert für Patienten, die nach März 2001 aufgenommen worden waren (n = 65). Die Asthmadiagnose wurde von den Ärzten dokumentiert, die anderen Items von den Patienten oder Erziehungsberechtigten.

## Therapie

Bei Studienaufnahme betrug die Dauer der Konsultation mit dem AM-Arzt bei 24 % (n = 22/90) der Patienten < 30 Minuten, bei 31 % 30–44 Minuten, bei 29 % 45–59 Minuten und bei 16 % ≥ 60 Minuten. Bei 60 % (n = 54/90) der Patienten wurde bei Studienaufnahme ein AM-Arzneimittel vom Arzt verschrieben, während die verbleibenden 40 % (n = 36) zur Heileurythmie, AM-Kunsttherapie oder Rhythmischen Massage überwiesen wurden. Von diesen 36 Patienten hatten 83 % (n = 30) die geplante AM-Therapie, 3 % (n = 1) hatten die AM-Therapie nicht und bei 14 % (n = 5) ist die Dokumentation der AM-Therapie unvollständig. Die durchgeführten AM-Therapien waren Heileurythmie (n = 20 Patienten), Rhythmische Massage (n = 1) und AM-Kunsttherapie (n = 9) mit den Therapiemodalitäten Malen/Zeichnen/Plastik (n = 4), Musik (n = 3) und Sprachgestaltung (n = 2). Die AM-Therapie mit Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmischer Massage begann im Median 14 (IQB 0–32) Tage nach Studienaufnahme. Die Therapiedauer betrug im Median 120 Tage (IQB 84–184 Tage), die Anzahl der Therapieeinheiten betrug im Median 12 Einheiten (IQB 10–20). AM-Arzneimittel wurden von 88 % (n = 79/90) der Patienten angewendet. Die am häufigsten verwendeten AM-Arzneimittel in den Monaten 0–12 (bei Zusammenfassung unterschiedlicher Darreichungsformen und Konzentrationen) waren *Heracleum mantegazzianum* (n = 31 Patienten), *Tabacum Cupro cultum* (n = 31), *Quartz* (n = 30), *Tartarus stibiatus* (n = 11), *Argentum/ Echinacea* (n = 10) und *Gencydo* (n = 10).

Die Anwendung von Begleittherapien und Gesundheitsleistungen sowie die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage wurden zwischen dem Studienvorjahr und dem ersten bzw. dem zweiten Studienjahr verglichen. Eine signifikante Änderung wurde beobachtet: Die durchschnittliche Anzahl der Arzt-/Zahnarztbesuche sank von  $20,6 \pm 52,4$  Besuchen im Studienvorjahr auf  $12,2 \pm 17,1$  Besuche im ersten Studienjahr ( $p = 0,001$ ) und  $12,5 \pm 12,7$  Besuche im zweiten Studienjahr ( $p = 0,001$ ). Hinsichtlich aller anderen Items (Anwendung nicht-anthroposophischer Arzneimittel, Physiotherapie, Psychotherapie, bildgebende Untersuchungsverfahren, Krankenhaus- oder Kuraufenthalte, Operationen, Arbeitsunfähigkeitstage) gab es in beiden Zeitperioden keine signifikanten Veränderungen.

Die Anwendung konventioneller Arzneimittel gegen Asthma im Studienvorjahr und in den Monaten 0–12 wurde gesondert analysiert. Insgesamt wendeten 72 % (n = 38/53) der auswertbaren Patienten im Studienvorjahr konventionelle Arzneimittel gegen Asthma an, während dies 58 % (n = 31/53) in den Monaten 0–12 taten ( $p = 0,039$ ). Die am häufigsten verwendeten Arzneimittel in den Monaten 0–12, klassifiziert nach dem Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Klassifikationssystem, waren R03A Inhalative Sympathomimetika (53 %, n = 28/53 Patienten) und R03BA Glukokortikoide (30 %, n = 16/53). Weitere Daten zu konventioneller Asthmadikation werden in der *Tab. 1* präsentiert. Eine asthmapbezogene Operation fand bei einem Patienten im Studienvorjahr und bei einem Patienten in den Monaten



Tab. 5: Klinische Ergebnisse (0–12 Monate)

Zielparameter (Wertebereich)	0–12 Monate						0–3–6–12 Monate		
	N	0 Monate Mittelwert (Standard- abweichung)	12 Monate Mittelwert (Standard- abweichung)	T-Test: 0-12-Monats-Differenz*			SRM	ANOVA	
				Mittelwert (95%-Konfidenz- intervall)	T-Wert	P-Wert		N	P-Wert
Schweregrad des Asthmas (0–10)	66	5,35 (2,17)	2,74 (2,30)	2,61 (1,90–3,32)	7320	<0,001	0,90	52	<0,001
Symptomscore (0–10)	64	5,32 (2,03)	3,08 (1,87)	2,22 (1,61–2,84)	8454	<0,001	1,07	52	<0,001
Asthmasymptome (1–4)									
• Husten	40	3,10 (0,90)	2,18 (0,90)	0,93 (0,60–1,25)	5721	<0,001	0,90	31	<0,001
• Atemnot	39	2,90 (0,94)	1,97 (0,84)	0,92 (0,56–1,28)	5196	<0,001	0,83	30	<0,001
• Beschwerden bei körperlicher Anstrengung	38	3,13 (0,88)	2,18 (0,80)	0,95 (0,64–1,25)	6290	<0,001	1,02	27	<0,001
• Häufigkeit von Asthmaanfällen	40	2,30 (1,18)	1,53 (0,78)	0,78 (0,41–1,14)	4287	<0,001	0,68	31	0,014
• Aufwachen wegen Asthma	39	2,26 (1,02)	1,36 (0,71)	0,90 (0,58–1,21)	5791	<0,001	0,93	30	<0,001
AQLQ (1–7)									
• Gesamtscore	25	4,06 (1,07)	5,50 (1,13)	1,44 (0,97–1,92)	6302	<0,001	1,26	20	<0,001
• Aktivitätseinschränkung	24	3,91 (1,08)	5,32 (1,21)	1,41 (0,88–1,95)	5496	<0,001	1,12	19	<0,001
• Symptome	25	3,91 (1,23)	5,55 (1,18)	1,64 (1,06–2,23)	5763	<0,001	1,15	20	<0,001
• Emotionale Funktion	25	4,49 (1,44)	5,73 (1,17)	1,24 (0,81–1,67)	5997	<0,001	1,20	20	<0,001
• Belastung durch Umwelteinflüsse	23	4,22 (1,28)	5,33 (1,58)	1,10 (0,57–1,63)	4330	<0,001	0,90	18	<0,001
KINDL-Asthmamodul (0–100)	16	78,75 (9,39)	93,49 (5,32)	14,74 (9,70–19,78)	6234	<0,001	1,56	12	0,002
KINDL-Gesamtscore (0–100)	16	67,69 (9,39)	74,67 (12,16)	6,98 (2,52–11,44)	3337	0,005	0,83	12	0,037
SF-36 Körperliche Summenskala	37	44,84 (9,44)	48,17 (8,62)	3,40 (0,58–6,22)	2510	0,019	0,41	31	0,001
SF-36 Psychische Summenskala	37	43,48 (11,33)	50,17 (7,77)	6,68 (2,91–10,46)	3590	0,001	0,59	31	0,003

AQLQ: Asthma Quality of Life Questionnaire (deutsch: Fragebogen zur Lebensqualität von Asthmapatienten).

N: Asthmasymptome, AQLQ und KINDL wurden bei Patienten analysiert, die nach März 2001 aufgenommen worden waren; AQLQ und SF-36 wurden bei erwachsenen Patienten analysiert; KINDL wurde bei Kindern analysiert.

\* Positive Differenzen bedeuten Verbesserung.

SRM: Standardised Response Mean Effektstärke (minimal: < 0,20, gering: 0,20–0,49, mittelgroß: 0,50–0,79, groß: ≥ 0,80).

ANOVA: Varianzanalyse (engl.: analysis of variance) mit Messwiederholung, bezogen auf Änderungen zwischen den Zeitpunkten 0–3–6–12 Monate.

0–12 statt; in beiden Fällen war es eine Operation der Nasenpolypen.

### Klinische Ergebnisse

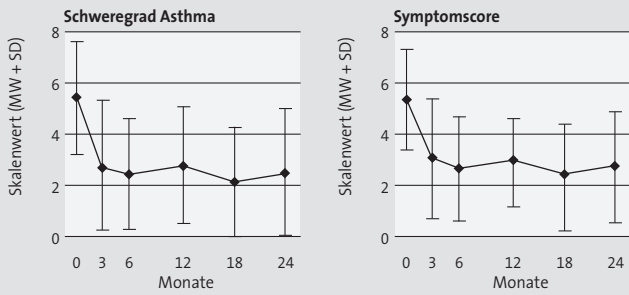
In den Monaten 0–12 verbesserten sich alle 16 klinischen Zielparameter signifikant gegenüber den Ausgangswerten, sowohl im 0-12-Monats-Prä-Post-Vergleich als auch in der 0-3-6-12-Monats-Varianzanalyse (Tab. 5). Die stärksten Verbesserungen fanden in den Monaten 0–6 statt (Abb. 1–5). Eine Verbesserung des Schweregrads des Asthmas beim 12-Monats-Follow-up um mindestens 50 % gegenüber Studienaufnahme wurde bei 59 % (n = 39/66) der auswertbaren Patienten beobachtet. Bei den Erwachsenen zeigte der AQLQ-Gesamtscore eine minimal klinisch bedeutsame Verbesserung von 0,5–1,0 Punkten bei 20 % (n = 5/25) der auswertbaren Patienten, eine mittelgroße Verbesserung von 1,0–1,5 Punkten bei 28 % (n = 7) und eine große Verbesserung von > 1,5 Punkten bei 38 % (n = 9). Die Prä-Post-Effektstärken für den 0-12-Monats-Vergleich waren bei

10 Zielparametern groß, bei zwei Zielparametern mittelgroß und bei einem Zielparameter gering (Tab. 5).

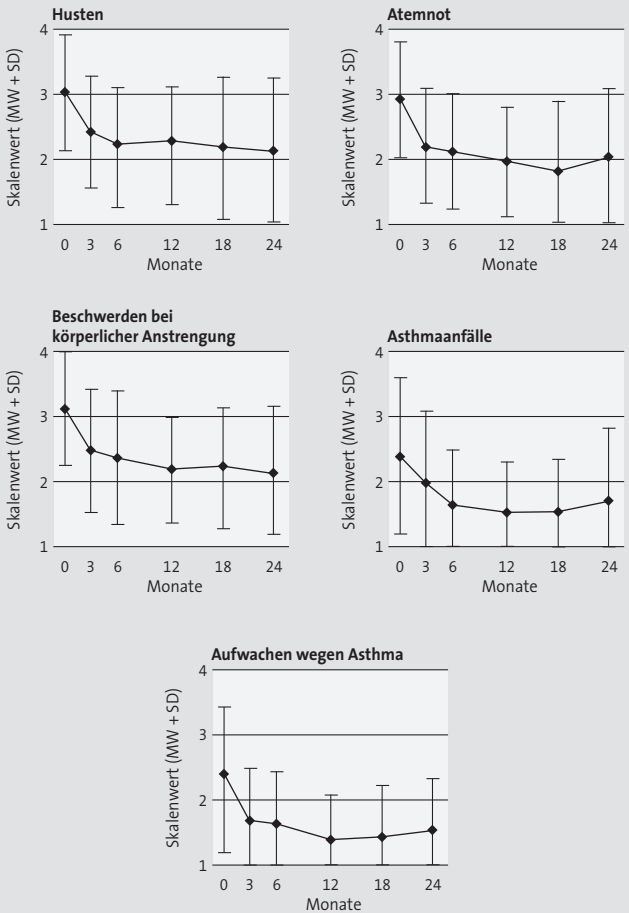
Subgruppenanalysen der 0-12-Monats-Prä-Post-Vergleiche des Schweregrads des Asthmas (Tab. 6) zeigten signifikant stärkere Verbesserungen bei Kindern als bei Erwachsenen (mittlere Differenz 1,69 Punkte, 95%-Konfidenzintervall 0,31–3,07, p = 0,017). Keine signifikanten Unterschiede der Verbesserungen hingegen wurden zwischen den Patienten mit AM-Arzneitherapie und den Patienten mit jeglicher nicht-ärztlicher AM-Therapie (Heil-eurythmie, AM-Kunsttherapie oder Rhythmische Massage) gefunden (p = 0,214) oder wenn die Patienten gemäß der Anzahl aufgenommener Patienten pro Arzt (1–5 Patienten vs. 36 Patienten: p = 0,551) gruppiert wurden.

Es wurden zwei Sensitivitätsanalysen der 0-12-Monats-Ergebnisse des Schweregrads des Asthmas durchgeführt (Tab. 6: SA1–SA2; für ausführliche Beschreibung: siehe Methodik). SA1 alleine führte zu einer Verringerung der durchschnittlichen Verbesserung von 13 %

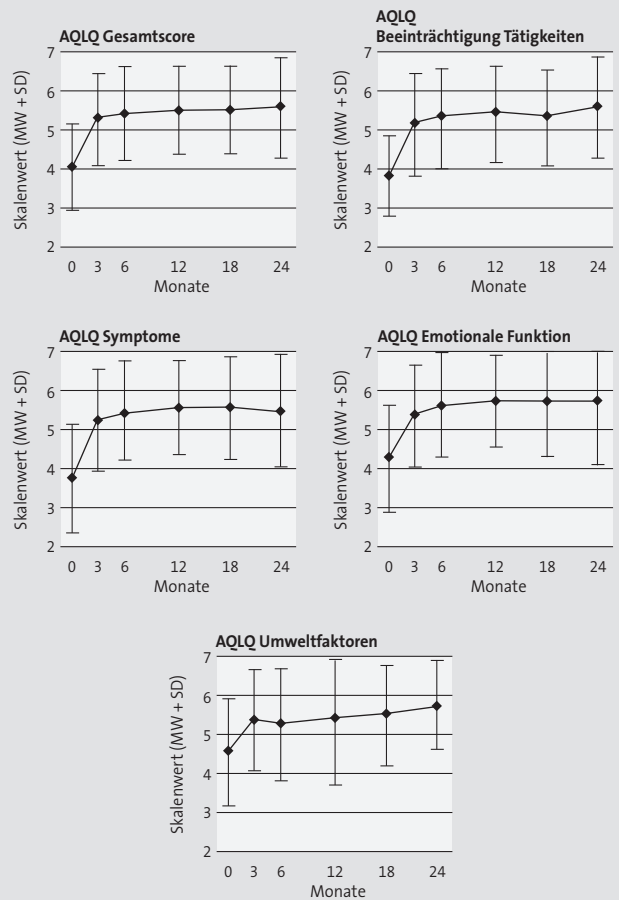
**Abb. 1:** Schweregrad des Asthmas, Symptomscore. Wertebereich: 0 „nicht vorhanden“, 10 „schlimmstmöglich“, n = 89



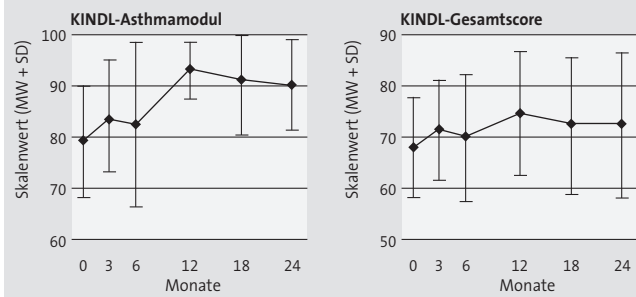
**Abb. 2:** Asthmasymptome. Likert-Skala, Wertebereich 1–4, höhere Werte bedeuten mehr Symptome (für Details: siehe Methodik). Patienten, aufgenommen nach März 2001, n = 62



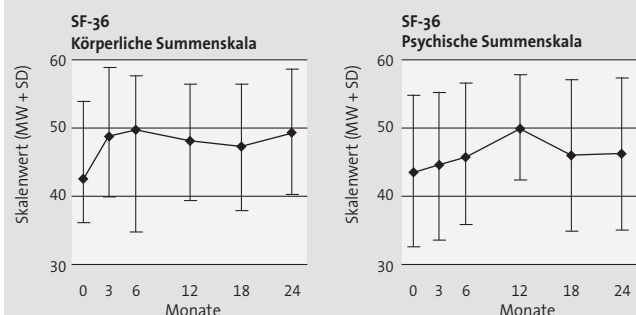
**Abb. 3:** Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ, deutsch: Fragebogen zur Lebensqualität von Asthmapatienten). Wertebereich: 1 = maximale Beeinträchtigung, 7 = keine Beeinträchtigung (38). Erwachsene Patienten, aufgenommen nach März 2001, n = 39



**Abb. 4:** KINDL-Asthmamodul, KINDL-Gesamtscore. Wertebereich 0–100, höhere Werte bedeuten bessere Lebensqualität (41). Kinder 3–16 Jahre, aufgenommen nach März 2001 (Alter 3–7 Jahre: Erhebung durch die Erziehungsberechtigten; Alter 8–16 Jahre: Erhebung durch die Patienten), n = 23



**Abb. 5:** SF-36 Psychische und Körperliche Summenskala. Höhere Werte bedeuten bessere Gesundheit. Erwachsene Patienten, n = 53



Tab. 6: Schweregrad des Asthmas 0-12 Monate: Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen (SA)

Gruppe / Analyse	N	0 Monate	12 Monate	T-Test: 0-12-Monats-Differenz	
		Mittelwert (Standardabweichung)	Mittelwert (Standardabweichung)	Mittelwert (95%-Konfidenzintervall)	P-Wert
Hauptanalyse: Patienten mit auswertbaren Daten bei 0 und 12 Monaten	66	5,35 (2,17)	2,74 (2,30)	2,61 (1,90–3,32)	< 0,001
Altersgruppen					
• Kinder (2–16 Jahre)	29	5,69 (2,24)	2,14 (2,07)	3,55 (2,45–4,65)	< 0,001
• Erwachsene (17–70 Jahre)	37	5,08 (2,11)	3,22 (2,39)	1,86 (0,96–2,76)	< 0,001
AM-Therapiemodalitäten					
• Arzneimittel	37	5,35 (2,15)	2,35 (1,99)	3,00 (2,17–3,83)	< 0,001
• Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie oder Rhythmische Massage	29	5,34 (2,24)	3,24 (2,60)	2,10 (0,84–3,37)	0,002
• Heileurythmie	21	5,19 (2,36)	3,14 (2,63)	2,05 (0,57–3,53)	0,009
Anzahl der vom Arzt aufgenommenen Patienten					
• 1–5 Patienten (30 Ärzte)	44	5,43 (2,14)	2,98 (2,34)	2,45 (1,52–3,39)	< 0,001
• 36 Patienten (ein Arzt)	22	5,18 (2,28)	2,27 (2,21)	2,91 (1,80–4,02)	< 0,001
SA1: Ersetzen fehlender Werte durch den jeweiligen Wert vom vorherigen Befragungszeitpunkt	89	5,48 (2,14)	3,20 (2,51)	2,28 (1,69–2,87)	< 0,001
SA2: Patienten, die in den Monaten 0–12 keine konventionellen Asthma-Medikamente außer inhalativen Sympathomimetika verwendeten und keine asthmabedingte Operation hatten	28	5,93 (2,05)	3,39 (2,77)	2,54 (1,26–3,81)	< 0,001
SA1 + SA2	28	5,93 (2,05)	3,39 (2,77)	2,54 (1,26–3,81)	< 0,001

(2,61 → 2,28 Punkte), während SA2 alleine und SA1 + SA2 kombiniert nur minimale Effekte hatten.

In den Monaten 18–24 waren insgesamt 14 der 16 klinischen Zielparameter signifikant gegenüber Aufnahme verbessert, sowohl im 0-24-Monats-Prä-Post-Vergleich als auch in der 0-18-24-Monats-Varianzanalyse; die SF-36 Psychische Summenskala war nur in der 0-18-24-Monats-Varianzanalyse signifikant verbessert und der KINDL-Gesamtscore (n = 12 Patienten) war in keiner Analyse verbessert (Tab. 7).

#### Andere Ergebnisse

Bei der 6-Monats-Befragung lag die durchschnittliche Patienteneinschätzung des Therapieerfolges (numerische Skala: 0 = gar nicht geholfen, 10 = sehr gut geholfen) bei  $7,54 \pm 2,44$  Punkten; die Patientenzufriedenheit mit der Therapie (0 = sehr unzufrieden, 10 = sehr zufrieden) lag bei  $8,19 \pm 2,12$  Punkten. Hinsichtlich der Einschätzung des Therapieerfolges und der Therapiezufriedenheit gab es weder zwischen Erwachsenen (Patienteneinschätzung) und Kindern (Einschätzung der Erziehungsberechtigten) noch zwischen dem 6- und dem 12-Monats-Follow-up signifikante Änderungen.

Die Häufigkeit der dokumentierten Nebenwirkungen war 6 % (n = 5 von 79 Anwendern) für Nebenwirkungen mit einem vermuteten Zusammenhang mit AM-Arzneimitteln und 24 % (n = 16 von 67 Anwendern) für Nebenwirkungen mit einem vermuteten Zusammenhang mit nicht-anthroposophischen Arzneimitteln (p = 0,004).

Bei fünf Patienten (AM-Arzneimittel: n = 1, nicht-anthroposophische Arzneimittel: n = 4) hatten die dokumentierten Nebenwirkungen eine schwere Intensität; Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen kamen bei acht Patienten vor (AM-Arzneimittel: n = 2, nicht-anthroposophische Arzneimittel: n = 6). Von den fünf dokumentierten Nebenwirkungen mit einem vermuteten Zusammenhang mit einem AM-Arzneimittel betrafen zwei Nebenwirkungen Patienten, die vor März 2001 aufgenommen worden waren; diese zwei Patienten waren in eine detaillierte Sicherheitsanalyse von AM-Arzneimitteln in der AMOS-Studie eingeschlossen worden (42). Für die Nebenwirkung 1 (mittelstarke Lokalreaktion durch Gencydo-Injektionen) wurde der kausale Zusammenhang mit dem AM-Arzneimittel bestätigt, für die Nebenwirkung 2 (schwere Symptomverschlimmerung nach temporärer Dosisreduktion eines konventionellen Asthmamedikaments) wurde der kausale Zusammenhang mit dem AM-Arzneimittel nicht bestätigt. Die Nebenwirkungen 3–5 geschahen bei Patienten, die nach März 2001 aufgenommen worden waren und daher nicht in die Sicherheitsanalyse eingeschlossen waren (Nebenwirkung 3: leichte Symptomverschlimmerung; Nebenwirkung 4: mittelstarkes Fieber; Nebenwirkung 5: mittlere Symptomverschlimmerung). Nebenwirkungen durch Heileurythmie, AM-Kunsttherapie oder Rhythmische Massage wurden bei einem (3 %) von 30 Therapieanwendern berichtet. Die dokumentierte Nebenwir-

Tab. 7: Klinische Ergebnisse (0–24 Monate)

Zielparameter (Wertebereich)	0–24 Monate							0–18–24 Monate	
	N	0 Monate	24 Monate	T-Test: 0-24-Monatsdifferenz*			SRM	ANOVA	
				Mittelwert (Standard- abweichung)	Mittelwert (Standard- abweichung)	Mittelwert (95%- Konfidenz- intervall)		T-Wert	P-Wert
Schweregrad des Asthmas (0–10)	57	5,21 (2,23)	2,47 (2,44)	2,74 (1,99 bis 3,48)	7379	<0,001	0,98	52	<0,001
Symptomscore (0–10)	58	5,21 (1,93)	2,70 (2,20)	2,51 (1,89 bis 3,14)	8061	<0,001	1,06	53	<0,001
Asthmasymptome (1–4)									
• Husten	38	3,13 (0,88)	2,16 (1,10)	0,97 (0,51 bis 1,44)	4217	<0,001	0,68	33	<0,001
• Atemnot	36	2,86 (0,93)	2,08 (1,05)	0,78 (0,42 bis 1,13)	4466	<0,001	0,74	32	<0,001
• Beschwerden bei körperlicher Anstrengung	36	3,03 (0,94)	2,17 (1,03)	0,86 (0,46 bis 1,26)	4398	<0,001	0,73	31	<0,001
• Häufigkeit von Asthmaanfällen	37	2,27 (1,22)	1,76 (1,14)	0,51 (0,06 bis 0,97)	2285	0,028	0,38	32	<0,001
• Aufwachen wegen Asthma	37	2,22 (1,11)	1,49 (0,87)	0,73 (0,40 bis 1,06)	4483	<0,001	0,74	32	<0,001
AQLQ (1–7)									
• Gesamtscore	22	4,26 (1,09)	5,53 (1,32)	1,27 (0,74 bis 1,80)	4977	<0,001	1,06	18	<0,001
• Aktivitätseinschränkung	20	3,94 (1,00)	5,43 (1,35)	1,49 (0,92 bis 2,07)	5410	<0,001	1,21	18	<0,001
• Symptome	22	4,13 (1,36)	5,41 (1,47)	1,28 (0,65 bis 1,91)	4240	<0,001	0,90	18	<0,001
• Emotionale Funktion	22	4,63 (1,29)	5,67 (1,68)	1,03 (0,47 bis 1,60)	3818	0,001	0,81	18	0,001
• Belastung durch Umwelteinflüsse	20	4,52 (1,40)	5,66 (1,22)	1,14 (0,43 bis 1,86)	3349	0,003	0,75	17	<0,001
KINDL-Asthmamodul (0–100)	15	80,11 (10,36)	90,25 (8,95)	10,14 (1,92 bis 18,35)	2647	0,019	0,68	14	0,013
KINDL-Gesamtscore (0–100)	12	67,82 (11,22)	72,13 (13,68)	4,31 (-3,65 bis 12,27)	1192	0,258	0,34	12	0,390
SF-36 Körperliche Summenskala	33	44,88 (9,94)	49,68 (9,30)	4,80 (2,37 bis 7,23)	4022	<0,001	0,70	27	0,015
SF-36 Psychische Summenskala	33	43,51 (11,60)	45,87 (10,94)	2,36 (-1,37 bis 6,09)	1287	0,207	0,22	31	0,001

AQLQ: Asthma Quality of Life Questionnaire (deutsch: Fragebogen zur Lebensqualität von Asthmapatienten).

N: Asthmasymptome, AQLQ und KINDL wurden bei Patienten analysiert, die nach März 2001 aufgenommen worden waren; AQLQ und SF-36 wurden bei erwachsenen Patienten analysiert; KINDL wurde bei Kindern analysiert.

\* Positive Differenzen bedeuten Verbesserung.

SRM: Standardised Response Mean Effektstärke (minimal: < 0,20, gering: 0,20–0,49, mittelgroß: 0,50–0,79, groß: ≥ 0,80).

ANOVA: Varianzanalyse (engl.: analysis of variance) mit Messwiederholung, bezogen auf Änderungen zwischen den Zeitpunkten 0–18–24 Monate.

kung war eine Zunahme der Anzahl der Asthmaanfälle nach AM-Kunsttherapie (Malen). Diese Nebenwirkung hatte eine mittlere Intensität und erforderte nicht, die Maltherapie abzubrechen.

Zwei Patienten erfuhren ein Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis: Ein Patient hatte eine Operation wegen eines lebensbedrohlichen Bridenileus und ein anderer Patient hatte einen akuten Krankenhausaufenthalt wegen einer Pneumonie. Keines dieser Ereignisse stand in einem Zusammenhang mit einer Arzneimittelanwendung oder einer Therapie.

## Diskussion

Ziel dieser prospektiven Kohortenstudie war es, Kenntnisse über die Anwendung einer multimodalen AM-Therapie bei Asthma unter Alltagsbedingungen in der ambulanten Versorgung in Deutschland zu gewinnen. Kinder und Erwachsene, die mit einer AM-Therapie wegen Asthma begannen, wurden eingeschlossen: Acht von neun Patienten verwendeten AM-Arzneimittel und ein Viertel hatte Heileurythmie. Unter der AM-Behandlung wurden signifikante und anhaltende Verbesserun-

gen der Asthmasymptomatik und der Lebensqualität beobachtet.

Zu den Stärken dieser Studie gehören die detaillierte Dokumentation des Therapiesgeschehens und therapie-relevanter Faktoren, der lange Beobachtungszeitraum und die hohe Repräsentativität: 10 % aller AM-zertifizierten Ärzte mit Asthmapatienten in Deutschland haben teilgenommen; die teilnehmenden AM-Ärzte und -Therapeuten ähnelten den teilnahmeberechtigten Ärzten und Therapeuten ohne Patienten im Hinblick auf soziodemografische Merkmale und 95 % der gescreenten Patienten wurden aufgenommen. Demzufolge kann angenommen werden, dass die Studie die gegenwärtige Patientenversorgung mit AM-Therapie in der ambulanten Versorgung weitgehend wirklichkeitsgerecht abbildet.

Um den routinemäßigen Praxisalltag abzubilden, bei dem die Auswahl der AM-Therapiemodalitäten entsprechend der individuellen Bedürfnisse variiert, haben wir die AM als Gesamtsystem analysiert (34). Zusätzliche Subgruppenanalysen waren möglich und zeigten signi-

fikante Verbesserungen bei den Therapiemodalitäten AM-ärztliche Therapie, jegliche nicht-ärztliche AM-Therapie (Heileurythmie, AM-Kunsttherapie oder Rhythmische Massage) und die Untergruppe mit ausschließlich Heileurythmie. Jedoch war die Patientenstichprobe nicht groß genug, um AM-Kunsttherapie oder Rhythmische Massage alleine zu untersuchen. Der Einfluss anderer Therapievariablen (z. B. Dauer der Konsultation mit dem Arzt bei Studienaufnahme, Anzahl der AM-Therapiebehandlungen) auf das klinische Ergebnis wurde in Multivariatanalysen bei Kindern (47) und Erwachsenen (48) aus AMOS, mit Asthma und anderen chronischen Indikationen, untersucht.

Einschlusskriterium für diese Studie war die klinische Diagnose Asthma. Aus logistischen Gründen war es nicht möglich, die Diagnose durch Lungenfunktionstests bei allen Patienten vor der Studienaufnahme zu bestätigen. Jedoch klassifizierten die Ärzte bei 98 % der Patienten die Asthmadignose als „sicher“ und 92 % der Diagnosen wurden bereits durch Lungenfunktionstests oder durch Untersuchung eines Pulmonologen bestätigt (dokumentiert bei Patienten, die nach März 2001 aufgenommen worden waren, 72 % der Gesamtstichprobe). Eine relevante Verzerrung der Stichprobe durch den Einschluss von Nicht-Asthmatikern scheint deswegen unwahrscheinlich.

Wegen der langen Rekrutierungsphase konnten die Studienärzte nicht während der ganzen Studienzeit teilnehmen und somit konnten nicht alle infrage kommenden Patienten gescreent und eingeschlossen werden (Kriterien: siehe Methodik). Für eine andere Untergruppe von Patienten aus dem AMOS-Projekt (Patienten, die vor dem 1. April 2001 aufgenommen und zu einer AM-Therapie wegen jeglicher chronischer Erkrankung überwiesen worden waren) wurde geschätzt, dass die Ärzte jeden vierten teilnahmeberechtigten Patienten in die Studie aufnahmen (49). Eine Selektionsverzerrung könnte vorhanden sein, falls die Ärzte das Therapieergebnis voraussehen könnten und vorzugsweise solche Patienten gescreent und aufgenommen hätten, für die ein besonders positives Ergebnis erwartet wurde. In diesem Fall würde man erwarten, dass der Selektionsgrad (= das Verhältnis von überwiesenen zu aufgenommenen Patienten) mit dem klinischen Ergebnis positiv korreliert. Dies war nicht der Fall, die Korrelation war nahezu null ( $-0,04$ ). Diese Analyse lässt nicht erwarten, dass das ärztliche Screening der Patienten durch eine Selektionsverzerrung beeinflusst wurde.

Eine Limitierung der Studie ist das Fehlen einer Vergleichsgruppe, die eine konventionelle oder keine Behandlung erhalten hätte. Demnach können die beobachteten Verbesserungen mehrere andere Ursachen als die AM-Therapie haben. Deshalb wurden Sensitivitätsanalysen des Schweregrads des Asthmas im Hinblick auf Nonresponse-Bias und Begleittherapien mit konventionellen Asthmedikamenten oder Operationen durchgeführt. Diese zwei Faktoren zusammen konnten maximal 13 % der durchschnittlichen 0-12-Monats-Verbesserung erklären. Eine Spontanverbesserung des Asthmas

erscheint bei erwachsenen Patienten mit einer langen Krankheitsdauer unwahrscheinlich (50) und 96 % der Erwachsenen hatten eine Krankheitsdauer von mindestens einem Jahr, wohingegen eine langfristige Spontanverbesserung bei Kindern mit Asthma nicht ungewöhnlich ist (51, 52). Regression zum Mittelwert (engl. regression to the mean) durch Symptomschwankungen mit bevorzugter Selbstselektion zur Therapie und Studienaufnahme bei Beschwerdegipfeln ist eine andere Verzerrungsmöglichkeit: einer früheren Analyse des AMOS-Projekts mit gemischten Diagnosen zufolge (50) erklärt dieses Phänomen bis zu 0,43 Punkte (15 %) der 0-6-Monats-Verbesserungen eines Zielparameters, der dem des Schweregrads des Asthmas in dieser Analyse entspricht. Saisonale Unterschiede der Asthmasymptomatik sollten durch die Ergebnisanalyse beim 12-Monats-Follow-up ausgeglichen werden. Weitere mögliche Einflussfaktoren sind psychologische Faktoren und unspezifische Effekte, z. B. Placeboeffekte, Kontexteffekte, Effekte durch die Arzt-Patient-Beziehung, Patientenerwartungseffekte oder sozial erwünschte Antwortverzerrungen (engl. „social desirability bias“). Da jedoch die AM-Therapie als System evaluiert wurde (34), stellt sich die Frage der Unterscheidung von spezifischen Therapieeffekten und unspezifischen Effekten in der vorliegenden Untersuchung nicht. Dennoch ist das Fehlen objektiver Zielparameter wie Lungenfunktionstests, um die subjektiven Ergebnisse zu ergänzen, eine Limitierung dieser Studie.

Diese Studie umfasste 16 Zielparameter, die jeweils mit zwei verschiedenen Methoden und für zwei verschiedene Follow-up-Zeitpunkten analysiert wurden, was insgesamt 64 Analysen ergibt (Tab. 5 und 7). Wir haben keine P-Wert-Adjustierung für multiples Testen durchgeführt, was im Hinblick auf die Chance, zufällig signifikante Ergebnisse zu erzeugen (Typ-I-Fehler), eine Limitierung der Studie ist. Jedoch gibt es für multiples Testen keine universelle Lösung, da die P-Wert-Adjustierung die Gefahr des Erzeugens von Typ-II-Fehlern steigert (44). Ein anderer, hier verwendeter Ansatz ist die Anwendung eines einzigen vorab definierten primären Zielparameters (44) (Schweregrad des Asthmas zum Zeitpunkt des 12-Monats-Follow-up). Bei den sekundären Zielparametern gab es insgesamt 62 p-Werte, hiervon zeigten 59 p-Werte eine signifikante Besserung und 43 p-Werte waren  $< 0,001$ ; es ist nicht zu erwarten, dass diese Konstellation zufällig entstanden ist.

Abgesehen von einer Analyse mit 20 Kindern (31) ist diese Studie die erste, die Daten zu multimodaler AM-Therapie bei Asthma bei niedergelassenen Ärzten in Westeuropa liefert. Das Überwiegen der Frauen unter den erwachsenen Studienpatienten steht im Einklang mit Daten aus Deutschland für die hausärztliche Versorgung (53), während der Anteil der Patienten, die über nur intermittierende Asthmasymptome berichteten (56 %), doppelt so hoch war wie bei Asthmapatienten in der hausärztlichen Versorgung in Deutschland (53, 54). Der geringe Anteil der Patienten, die in den Monaten 0-12 inhalative Kortikosteroide (30 %) oder jegliche kon-



ventionelle Asthmamedikamente (58 %) verwendeten, könnte im Zusammenhang mit dem niedrigen selbstberichteten Asthmaschweregrad stehen. Allerdings ist eine Unterdokumentation sowohl des Asthmaschweregrads (dokumentiert durch die Symptommhäufigkeit) als auch des Arzneimittelverbrauchs infolge eines Erinnerungsbias möglich (55). Die tägliche Dosis inhalativer Kortikosteroide wurde nicht dokumentiert und kann deshalb nicht mit anderen Studien verglichen werden.

Bei den erwachsenen Patienten war die asthmabezogene Lebensqualität bei Studienaufnahme, dokumentiert mit dem AQLQ-Gesamtscore (4,0 Punkte), um ein Drittel der Standardabweichung schlechter als im Durchschnitt einer deutschen multizentrischen Kohorte von Asthmapatienten aus hausärztlicher Versorgung (4,4 Punkte) (54). In dieser multizentrischen Kohorte zeigte der AQLQ-Gesamtscore eine inverse Beziehung zum Asthmaschweregrad, wobei der Wert bei Aufnahme in die vorliegende Studie (4,0 Punkte) zwischen dem Wert der Patienten mit leichtem persistierendem (3,8 Punkte) und mittelgradig persistierendem Asthma (4,6 Punkte) fällt. In den Monaten 0–12 der vorliegenden Studie zeigte der AQLQ-Gesamtscore eine Verbesserung von 1,4 Punkten, was als mittlere Verbesserung (1,0–1,5 Punkte) (39) klassifiziert wird. In anderen auswertbaren, anders behandelten Asthmakohorten waren die entsprechenden 0–12-Monatsverbesserungen mittlerer Ausprägung (4,56–58) minimal klinisch bedeutsam (0,5–1,0 Punkte) (58–60) oder nicht relevant (< 0,5 Punkte) (61–63). Die erwachsenen Patienten dieser Studie zeigten hinsichtlich der krankheitsübergreifenden Lebensqualität, dokumentiert mit dem SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand, bei Studienaufnahme eine ähnliche Beeinträchtigung und während des Follow-ups ähnliche Verbesserungen wie bei anderen Asthmakohorten (64). Bei den Kindern dieser Studie war die krankheitsübergreifende Lebensqualität, erhoben mit dem KINDL-Gesamtscore, zwei Drittel der Standardabweichung schlechter als die durchschnittlichen Score-Werte bei Kindern mit Asthma in Deutschland (65). In der vorliegenden Studie verbesserte sich der KINDL-Gesamtscore in den Monaten 0–12 ähnlich stark wie bei anders behandelten Asthmakohorten (66, 67). Das KINDL-Asthmamodul war bei Aufnahme in die vorliegende Studie ähnlich wie in einer Gruppe von Kindern, die eine stationäre Rehabilitation begannen, jedoch waren die diesbezüglichen Verbesserungen in der vorliegenden Studie stärker ausgeprägt (Differenz von 0,9 Standardabweichungen) (68). Zusammenfassend: Im Verhältnis zu anderen Studien hatten die Patienten bei Aufnahme in unsere Studie einen geringeren selbstberichteten Schweregrad der Asthmasymptomatik, aber eine ähnlich oder stärker ausgeprägte Beeinträchtigung der Lebensqualität. Aufgrund des überwiegend geringen Schweregrads der Symptomatik sind die Studienergebnisse eventuell nicht auf Asthmapatienten mit höherem Schweregrad übertragbar. Eine geringe Korrelation zwischen Asthmasymptomatik und Lebensqualität wurde in vielen Studien gefunden (69). Die Verbes-

serungen der Lebensqualität waren in unserer Studie mindestens in der gleichen Größenordnung wie in anders behandelten Patientenkohorten. Da in unserer Studie keine Lungenfunktionstests verfügbar waren, ist ein diesbezüglicher Vergleich mit anderen Studien nicht möglich.

In früheren Studien wurden günstige Effekte durch AM-Arzneitherapie (28, 29) oder durch multimodale AM-Therapie bei Kindern (30, 31) oder Erwachsenen (28, 29) mit Asthma festgestellt. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen zeigte unsere multizentrische Studie anhaltende Verbesserungen sowohl der Asthmasymptomatik als auch der krankheitsübergreifenden und der asthmabezogenen Lebensqualität bei Kindern und Erwachsenen, die komplexe AM-Therapie erhielten.

Der in dieser Studie evaluierte AM-Ansatz unterscheidet sich von vielen anderen Therapien, die bei Asthma eingesetzt werden, in zwei Aspekten: Während in vielen komplementärmedizinischen (6, 70) und konventionellen Therapien der Patient im Wesentlichen ein passiver Anwender von Produkten (z. B. pflanzlichen Präparaten oder konventionellen Arzneimitteln) oder Therapien (z. B. Akupunktur) ist, so enthält der AM-Ansatz sowohl aktive als auch passive Therapieelemente. Während andere aktive Therapien (z. B. Entspannungstechniken) als monoton empfunden werden können, so erlauben die aktiv-übenden AM-Therapien, die von mehr als einem Drittel der Patienten in dieser Studie genutzt wurden, künstlerische Bewegungen (Heileurythmie) oder künstlerischen Ausdruck (z. B. Malen, Musik), was möglicherweise von einigen Patienten geschätzt wird. Ein weiterer vorteilhafter Aspekt der AM ist ihre volle Integration in die konventionelle Medizin, was die Versorgung mit der gesamten sowohl konventionellen als auch komplementärmedizinischen Behandlung durch einen Arzt erlaubt. Hierdurch werden Kommunikationsschwierigkeiten und Konflikte bezüglich der Offenlegung komplementärmedizinischer Behandlung gegenüber dem Arzt, der die konventionelle Asthmathherapie verschreibt, vermieden (70).

Bei zukünftigen Studien zur AM-Behandlung bei Asthma sollten Lungenfunktionstests und eine detailliertere Dokumentation der AM-Therapiemodalitäten durchgeführt werden (z. B. für Heileurythmie: welche Heileurythmieübungen angewendet wurden, wie häufig und wie lange die Heileurythmie zu Hause geübt wurde). Studien mit Kontrollgruppen wären wünschenswert. Allerdings ist es schwierig, randomisierte Studien in AM-Settings durchzuführen, da diese häufig von den AM-Ärzten und deren Patienten abgelehnt werden, hauptsächlich wegen einer starken Therapiepräferenz (21, 22). Eine mögliche Lösung könnte sein, Patienten von außerhalb des AM-Settings zu rekrutieren und sie zu sofortiger Behandlung im AM-Setting oder zu einer Wartelistekontrollgruppe zu randomisieren (71). Eine andere Möglichkeit könnte ein nichtrandomisierter Systemvergleich zwischen Behandlung durch AM-Ärzte bzw. konventionelle Ärzte sein, mit Adjustierung für Unterschiede bei Studienaufnahme (72).

## Schlussfolgerung

Patienten, die eine AM-Behandlung wegen Asthma erhielten, erfuhren eine nachhaltige Verbesserung sowohl der Symptomatik als auch der asthmarelevanten und krankheitsübergreifenden Lebensqualität. Die Verbesserungen der Lebensqualität waren mindestens in der gleichen Größenordnung wie in anders behandelten Asthmakohorten. Diese Ergebnisse sind ermutigend und rechtfertigen weitere Forschung.

## Interessenkonflikte

Während der letzten fünf Jahre haben H. J. Hamre und G. S. Kienle projektbezogene Forschungsmittel von den AM-Arzneimittelherstellern WALA und Weleda erhalten. Alle anderen Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Diese Studie wurden durch die Software-AG-Stiftung und die Innungskrankenkasse Hamburg finanziert, mit zusätzlicher Förderung durch die Helixor-Stiftung, die Mahle-Stiftung und den Christophorus-Stiftungsfonds in der GLS Treuhand e. V. (GLS: Gemeinschaftsbank für Leihen und Schenken). Die Sponsoren hatten weder Einfluss auf Design, Studienplanung und -durchführung, Datenerhebung, Datenanalyse oder Interpretation der Ergebnisse noch auf die Erstellung des Manuskripts oder auf die Entscheidung, das Manuskript zur Publikation einzureichen. Unser besonderer Dank gilt den teilnehmenden Ärzten, Therapeuten und Patienten.

## Beiträge der Autoren

H. J. Hamre, C. M. Witt, G. S. Kienle, S. N. Willich und H. Kiene haben am Studiendesign mitgewirkt. H. J. Hamre, A. Glockmann, C. Schnürer und H. Kiene waren an der Datenerhebung beteiligt. H. J. Hamre, R. Ziegler und H. Kiene haben den Auswertungsplan geschrieben, H. J. Hamre und A. Glockmann haben die Daten analysiert. H. J. Hamre war Hauptautor, hatte vollständigen Zugang zu allen Daten und ist Garant für die Publikation. Alle Autoren waren an der Entstehung und Revision des Manuskripts beteiligt und haben das endgültige Manuskript genehmigt.

## Korrespondenzadresse

Dr. med. Harald J. Hamre  
 Institut für angewandte Erkenntnistheorie  
 und medizinische Methodologie e.V.  
 Zechenweg 6, D-79111 Freiburg  
 Tel. + 49 (0) 761/156 03 07  
 Fax + 49 (0) 761/156 03 06  
 harald.hamre@ifaemm.de

## Literatur

- 1 Braman SS. The global burden of asthma. *Chest* 2006; 130 (1 Suppl): 45–125
- 2 Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. Global burden of asthma. Wellington, New Zealand: Global Initiative for Asthma; 2004
- 3 Scott KM, Von KM, Ormel J, Zhang MY, Bruffaerts R, Alonso J, Kessler RC, Tachimori H, Karam E, Levinson D, et al. Mental disorders among adults with asthma: results from the World Mental Health Survey. *Gen Hosp Psychiatry* 2007; 29 (2): 123–133
- 4 Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, Pedersen SE. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170 (8): 836–844
- 5 Szefer SJ, Mitchell H, Sorkness CA, Gergen PJ, O'Connor GT, Morgan WJ, Kattan M, Pongracic JA, Teach SJ, Bloomberg GR, et al. Management of asthma based on exhaled nitric oxide in addition to guideline-based treatment for inner-city adolescents and young adults: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372 (9643): 1065–1072
- 6 Slader CA, Reddel HK, Jenkins CR, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ. Complementary and alternative medicine use in asthma: who is using what? *Respirology* 2006; 11 (4): 373–387
- 7 Steiner R, Wegman I. Grundlegendes für eine Erweiterung der Heilkunst nach geisteswissenschaftlichen Erkenntnissen. GA 27 [Erstausgabe 1925]. Dornach: Rudolf Steiner-Nachlassverwaltung; 1984
- 8 Derzeitige Ausbreitung der Anthroposophisch-Medizinischen Bewegung. In: Glöckler M, Hrsg. 1924–2004 Sektion für Anthroposophische Medizin. Standortbestimmung/Arbeitsperspektiven. Dornach: Freie Hochschule für Geisteswissenschaft; 2004; 7–9
- 9 Fintelmann V. Intuitive Medizin. Einführung in eine anthroposophisch ergänzte Medizin. 3. Aufl. Stuttgart: Hippokrates Verlag; 1995
- 10 Girke M. Erkrankungen der Atmungsorganisation – Asthma bronchiale. *Merkurstab* 1998; 50 (5): 281–289
- 11 Ecker D, Bräuner-Gülow G. Anthroposophische Asthmathe- rapie und -schulung bei Kindern. *Merkurstab* 1999; 52 (2): 88–95
- 12 Ritchie J, Wilkinson J, Gantley M, Feder G, Carter Y, et al. A model of integrated primary care: anthroposophic medicine. London: Department of General Practice and Primary Care, St Bartholomew's and the Royal London School of Medicine, Queen Mary, University of London; 2001
- 13 Schnürer C. Asthma bronchiale: Die widersinnigen Entzündungen. Gesundheit und Krankheit, Band 6. Esslingen: Gesundheitspflege initiativ; 2000
- 14 Soldner G, Stellmann HM. Individuelle Pädiatrie: Leibliche, seelische und geistige Aspekte in Diagnostik und Beratung. Anthroposophisch-homöopathische Therapie. 3. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2007
- 15 Majorek M, Tüchelmann T, Heusser P. Therapeutic Eurythmy-movement therapy for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a pilot study. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2004; 10 (1): 46–53
- 16 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Eurythmy therapy in chronic disease: a four-year prospective cohort study. *BMC Public Health* 2007; 7 (61). Deutsche Übersetzung: Heileurythmie bei chronischen Erkrankungen: eine vierjährige prospektive Kohortenstudie. *Merkurstab* 2008; 61 (4): 331–42
- 17 Pütz H. Leitlinie zur Behandlung mit Anthroposophischer Kunsttherapie (BVAKT)<sup>®</sup> für die Fachbereiche Malerei, Musik, Plastik, Sprachgestaltung. Filderstadt: Berufsverband für Anthroposophische Kunsttherapie e. V.; 2008
- 18 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Rhythmical massage therapy in chronic disease: a 4-year prospective cohort study. *J Altern Complement Med* 2007; 13 (6): 635–642
- 19 Simon L. Grundlagen anthroposophischer Arzneitherapie. In: Arendt A, Karutz M, Kuck A, et al., Hrsg. *Vademecum Anthroposophische Arzneimittel*. Filderstadt: Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland; 2008; 319–71
- 20 Anthroposophic Pharmaceutical Codex APC, Second Edition. Dornach: The International Association of Anthroposophic Pharmacists IAAP; 2007
- 21 Kienle GS, Kiene H, Albonico HU. Anthroposophische Medizin in der klinischen Forschung. Wirksamkeit, Nutzen, Wirtschaftlichkeit, Sicherheit. Stuttgart, New York: Schattauer Verlag; 2006

- 22 Hamre HJ, Kiene H, Kienle GS. Clinical research in anthroposophic medicine. *Altern Ther Health Med* 2009; 15 (6): 52–55
- 23 Einrichtungverzeichnis. Dornach: Konferenz für Heilpädagogik und Sozialtherapie in der Medizinischen Sektion, Freie Hochschule am Goetheanum; 2009 <http://www.khsdornach.org/de/evz/>
- 24 Waldorfschulen weltweit. Stuttgart: Bund der Freien Waldorfschulen; 2009, <http://www.waldorfschule.info/de/schulen/index.html>
- 25 Alm JS, Swartz J, Lilja G, Scheynius A, Pershagen G. Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. *Lancet* 1999; 353 (9163): 1485–1488
- 26 Flöistrup H, Swartz J, Bergstrom A, Alm JS, Scheynius A, van Hage M, Waser M, Braun-Fahrlander C, Schram-Bijkerk D, Huber M, et al. Allergic disease and sensitization in Steiner school children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117 (1): 59–66
- 27 Alm JS, Swartz J, Björkstén B, Engstrand L, Engstrom J, Kühn I, Lilja G, Mollby R, Norin E, Pershagen G, et al. An anthroposophic lifestyle and intestinal microflora in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13 (6): 402–411
- 28 Kaliks B, Neves P. Tratamento da asma bronquica com remédios da medicina antroposofica. *Revista Ampliada do Arte Medica* 1994; 6–8
- 29 Koshetchkin DV. Application of some complex fitotherapeutic and homeopathic means in treatment of the bronchial asthma patients. Abstract of thesis. St. Petersburg: St. Petersburg Medical University; 1999
- 30 Ecker D, Uithoven MA, van Dijk HA. Anthroposophische Asthmatherapie im Vergleich. Ersetzt sie das inhalative Corticoid? *Schweiz Z Ganzheitsmedizin* 2001; 13 (6): 326–334
- 31 Andriashvili L, Karseladze R, Ulrich B. Anthroposophische Behandlungaspekte des Asthma bronchiale im Kindesalter. *Georgian Med News* 2007; (144): 43–48
- 32 Hamre HJ, Becker-Witt C, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Anthroposophic therapies in chronic disease: The Anthroposophic Medicine Outcomes Study (AMOS). *Eur J Med Res* 2004; 9 (7): 351–360. Deutsche Übersetzung: Anthroposophische Therapien bei chronischen Erkrankungen: Die Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie (AMOS). *Merkurstab* 2004; 57 (6): 419–429
- 33 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Health costs in anthroposophic therapy users: a two-year prospective cohort study. *BMC Health Serv Res* 2006; 6 (65). Deutsche Übersetzung: Krankheitskosten unter anthroposophischer Therapie: Ergebnisse einer zweijährigen prospektiven Kohortenstudie. *Merkurstab* 2007; 60 (2): 138–47
- 34 Boon H, MacPherson H, Fleishman S, Grimsgaard S, Koithan M, Norheim AJ, Walach H. Evaluating complex health-care systems: A critique of four approaches. *Evid Based Complement Alternat Med* 2007; 4 (3): 279–285
- 35 Westhoff G. VAS Visuelle Analog-Skalen; auch VAPS Visual Analogue Pain Scales, NRS Numerische Rating-Skalen; Mod. Kategorialskalen. In: *Handbuch psychosozialer Messinstrumente*. Göttingen: Hogrefe; 1993; 881–5
- 36 Wjst M, Wichmann HE. Collaborative study on the genetics of asthma in Germany. *Clin Exp Allergy* 1995; 25 Suppl 2: 23–25
- 37 Weiland SK, von Mutius E, Hirsch T, Duhme H, Fritzsche C, Werner B, Husing A, Stender M, Renz H, Leupold W, et al. Prevalence of respiratory and atopic disorders among children in the East and West of Germany five years after unification. *Eur Respir J* 1999; 14 (4): 862–870
- 38 Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ, Griffith LE. Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147 (4): 832–838
- 39 Juniper EF, Guyatt GH, Willan A, Griffith LE. Determining a minimal important change in a disease-specific Quality of Life Questionnaire. *J Clin Epidemiol* 1994; 47 (1): 81–87
- 40 Bullinger M, Kirchberger I. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe-Verlag; 1998
- 41 Ravens-Sieberer U, Bullinger M. KINDL®-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen. Revidierte Form. Manual. Berlin: Robert Koch-Institut; 2000
- 42 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Tröger W, Willich SN, Kiene H. Use and safety of anthroposophic medications in chronic disease: a 2-year prospective analysis. *Drug Saf* 2006; 29 (12): 1173–1189. Deutsche Übersetzung: Anwendung und Sicherheit anthroposophischer Arzneimittel: eine zweijährige prospektive Kohortenstudie. *Merkurstab* 2007; 60 (4): 309–23
- 43 Girden ER. ANOVA Repeated Measures. Quantitative Applications in the Social Sciences Newbury Park, CA: Sage Publications; 1992
- 44 Feise RJ. Do multiple outcome measures require p-value adjustment? *BMC Med Res Methodol* 2002; 2: 8
- 45 Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2. Aufl. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum; 1988
- 46 McDowell I. *Measuring health. A guide to rating scales and questionnaires*. 3. Aufl. Oxford: Oxford University Press; 2006
- 47 Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Meinecke C, Glockmann A, Willich SN, Kiene H. Anthroposophic therapy for children with chronic disease: a two-year prospective cohort study in routine outpatient settings. *BMC Pediatr* 2009; 9 (39)
- 48 Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Glockmann A, Willich SN, Kiene H. Predictors of outcome after 6 and 12 months following anthroposophic therapy for adult outpatients with chronic disease: a secondary analysis from a prospective observational study. *BMC Res Notes* 2010; 3 (218)
- 49 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Anthroposophic therapy for chronic depression: a four-year prospective cohort study. *BMC Psychiatry* 2006; 6(57). Deutsche Übersetzung: Anthroposophische Therapie bei chronischer Depression: eine vierjährige prospektive Kohortenstudie. *Merkurstab* 2007, 60 (3): 208–20
- 50 Hamre HJ, Glockmann A, Kienle GS, Kiene H. Combined bias suppression in single-arm therapy studies. *J Eval Clin Pract* 2008; 14 (5): 923–929
- 51 Reed CE. The natural history of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118 (3): 543–548
- 52 Panettieri RA, Jr., Covar R, Grant E, Hillyer EV, Bacharier L. Natural history of asthma: persistence versus progression—does the beginning predict the end? *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121 (3): 607–613
- 53 Vermeire PA, Rabe KF, Soriano JB, Maier WC. Asthma control and differences in management practices across seven European countries. *Respir Med* 2002; 96 (3): 142–149
- 54 Schneider A, Lowe B, Meyer FJ, Biessecker K, Joos S, Szecsenyi J. Depression and panic disorder as predictors of health outcomes for patients with asthma in primary care. *Respir Med* 2008; 102 (3): 359–366
- 55 Evans C, Crawford B. Patient self-reports in pharmaco-economic studies. Their use and impact on study validity. *Pharmacoeconomics* 1999; 15 (3): 241–256
- 56 Self T, Rumbak MJ, Kelso T, Eberle L, Abou-Shala N, Learned CC, Beiers N, Tolley E. Does salmeterol facilitate „step-down“ therapy in patients with asthma receiving moderate to high doses of inhaled corticosteroids? *Current Therapeutic Research* 1998; 59 (11): 803–811
- 57 Price DB, Williams AE, Yoxall S. Salmeterol/fluticasone stable-dose treatment compared with formoterol/budesonide adjustable maintenance dosing: impact on health-related quality of life. *Respir Res* 2007; 8: 46
- 58 Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Sierstedt HC, Olivenstein R, Pavord ID, McCormack D, Chaudhuri R, et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Engl J Med* 2007; 356 (13): 1327–1337
- 59 Juniper EF, Svensson K, O'Byrne PM, Barnes PJ, Bauer CA, Lofdahl CG, Postma DS, Pauwels RA, Tattersfield AE, Ullman A. Asthma quality of life during 1 year of treatment with budesonide with or without formoterol. *Eur Respir J* 1999; 14 (5): 1038–1043
- 60 Juniper EF, Price DB, Stampone PA, Creemers JP, Mol SJ, Fireman P. Clinically important improvements in asthma-specific quality of life, but no difference in conventional clinical indexes in patients changed from conventional beclomethasone dipropionate to approximately half the dose of extrafine beclomethasone dipropionate. *Chest* 2002; 121 (6): 1824–1832
- 61 Moudgil H, Marshall T, Honeybourne D. Asthma education and quality of life in the community: a randomised controlled study to evaluate the impact on white European and Indian subcontinent ethnic groups from socio-economically deprived areas in Birmingham, UK. *Thorax* 2000; 55 (3): 177–183
- 62 Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, Wardlaw AJ, Pavord ID. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360 (9347): 1715–1721
- 63 Tierney WM, Overhage JM, Murray MD, Harris LE, Zhou XH, Eckert CJ, Smith FE, Nienaber N, McDonald CJ, Wolinsky FD. Can computer-generated evidence-based care suggestions enhance evidence-based management of asthma and chronic obstructive pulmonary disease? A randomized, controlled trial. *Health Serv Res* 2005; 40 (2): 477–497

Fortsetzung nächste Seite

- 64** Hamre HJ, Glockmann A, Tröger W, Kienle GS, Kiene H. Assessing the order of magnitude of outcomes in single-arm cohorts through systematic comparison with corresponding cohorts: an example from the AMOS study. *BMC Med Res Methodol* 2008; 8 (11)
- 65** Ravens-Sieberer U, Ellert U, Erhart M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Eine Normstichprobe für Deutschland aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KIGGS). *Bundesgesundheitsforsch Gesundheitschutz* 2007; 50 (5–6): 810–818
- 66** Runge C, Lecheler J, Horn M, Tews JT, Schaefer M. Outcomes of a Web-based patient education program for asthmatic children and adolescents. *Chest* 2006; 129 (3): 581–593
- 67** Bullinger M, Ravens-Sieberer U. Lebensqualität und chronische Krankheit: die Perspektive von Kindern und Jugendlichen in der Rehabilitation. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr* 2006; 55 (1): 23–35
- 68** Ravens-Sieberer U, Redegeld M, Bauer CP, Mayer H, Stachow R, Kiosz D, van Egmond-Fröhlich B, Rempis R, Kraft D, Bullinger M. Lebensqualität chronisch kranker Kinder und Jugendlicher in der Rehabilitation. *Zeitschrift für medizinische Psychologie* 2005; 14 (1): 5–12
- 69** Juniper EF, Wisniewski ME, Cox FM, Emmett AH, Nielsen KE, O'Byrne PM. Relationship between quality of life and clinical status in asthma: a factor analysis. *Eur Respir J* 2004; 23 (2): 287–291
- 70** Shaw A, Noble A, Salisbury C, Sharp D, Thompson E, Peters TJ. Predictors of complementary therapy use among asthma patients: results of a primary care survey. *Health Soc Care Community* 2008; 16 (2): 155–164
- 71** Steinsbekk A, Fonnebo V, Leith G, Bentzen N. Homeopathic care for the prevention of upper respiratory tract infections in children: a pragmatic, randomised, controlled trial comparing individualised homeopathic care and waiting-list controls. *Complement Ther Med* 2005; 13 (4): 231–238
- 72** Hamre HJ, Fischer M, Heger M, Riley D, Haidvogel M, Baars E, Bristol E, Evans M, Schwarz R, Kiene H. Anthroposophic vs. conventional therapy of acute respiratory and ear infections: a prospective outcomes study. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117 (7–8): 256–268. Deutsche Übersetzung: Anthroposophische vs. konventionelle Therapie bei akuten Ohr- und Atemwegsinfekten: eine prospektive Outcomes-Studie. *Merkurstab* 2005; 58 (3): 172–84
- 73** Brauns H, Steinmann H. Educational Reform in France, West-Germany and the United Kingdom: updating the CASMIN educational classification. Mannheim: Mannheimer Zentrum für Europäische Sozialforschung; 1997
- 74** Bundesgesundheitsurvey 1998. Public Use File. Berlin: Robert Koch-Institut; 2000
- 75** Statistisches Bundesamt. Statistisches Jahrbuch 2001 für die Bundesrepublik Deutschland. Stuttgart: Metzler-Poeschel Verlag; 2001
- 76** Hoffmeister H, Schelp FP, Mensink GB, Dietz E, Bohning D. The relationship between alcohol consumption, health indicators and mortality in the German population. *Int J Epidemiol* 1999; 28 (6): 1066–1072
- 77** Junge B, Nagel M. Das Rauchverhalten in Deutschland. *Gesundheitswesen* 1999; 61 (Sonderheft 2): 121–125
- 78** Breckenkamp J, Laaser U, Danell T. Freizeitinteressen und subjektive Gesundheit. Materialien zur Bevölkerungswissenschaft, Heft 102b. Wiesbaden: Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung beim Statistischen Bundesamt; 2001
- 79** VDR Statistik Rentenbestand am 31. Dezember 2000. <http://www.deutsche-rentenversicherung.de/> (7-9-2005)
- 80** Bergmann E, Ellert U. Sehhilfen, Hörhilfen und Schwerbehinderung. *Bundesgesundheitsforsch Gesundheitschutz* 2000; 43 (6): 432–437
- 81** Arbeitsunfähigkeits-, Krankengeld- und Krankenhausfälle und -tage nach der GKV-Statistik KG2 1996 bis 2002. Bonn: Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung 2003
- 82** Hautzinger M, Bailer M. ADS, Allgemeine Depressions Skala. Manual. Weinheim: Beltz Test; 1993