

Langzeitergebnisse für anthroposophische Behandlung chronischer Erkrankungen

Eine 4-Jahres-Follow-up-Untersuchung mit 1.510 Patienten aus einer prospektiven Beobachtungsstudie in der ambulanten Routineversorgung

HARALD J. HAMRE^a, HELMUT KIENE^a, ANJA GLOCKMANN^a, RENATUS ZIEGLER^b, GUNVER S. KIENLE^a

^a Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e. V., An-Institut der Universität Witten/Herdecke, Freiburg, Deutschland

^b Verein für Krebsforschung, Arlesheim, Schweiz

Dies ist die deutsche Übersetzung der Publikation: Hamre HJ, Kiene H, Glockmann A, Ziegler R, Kienle GS. Long-term outcomes of anthroposophic treatment for chronic disease: a four-year follow-up analysis of 1510 patients from a prospective observational study in routine outpatient settings. BMC Research Notes 2013;6:269. DOI: 10.1186/1756-0500-6-269.

Langzeitergebnisse für anthroposophische Behandlung chronischer Erkrankungen: Eine 4-Jahres-Follow-up-Untersuchung mit 1.510 Patienten aus einer prospektiven Beobachtungsstudie in der ambulanten Routineversorgung

■ Zusammenfassung

Hintergrund: Die Anthroposophische Therapie beinhaltet spezielle künstlerische und physikalische Therapien und spezielle Arzneimittel. Wir berichten hier über ein Update einer früher publizierten Studie zur anthroposophischen Behandlung chronischer Erkrankungen, das eine größere Patientenstichprobe und ein längeres Follow-up beinhaltet. Die ‚Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie‘ (AMOS) war eine prospektive Beobachtungsstudie mit ambulanten Patienten aus Deutschland, die wegen verschiedener chronischer Erkrankungen mit einer anthroposophischen Therapie behandelt wurden. Unter anthroposophischer Behandlung wurden Verbesserungen der Krankheitssymptomatik und der Lebensqualität beobachtet. Frühere Follow-up-Analysen erstreckten sich auf 24 Monate und – in Untergruppen von Patienten, die im Zeitraum 1999–2001 in AMOS aufgenommen worden waren – auf 48 Monate. Hiermit legen wir eine 48-Monate-Follow-up-Analyse aller Patienten aus AMOS, die im Zeitraum 1999–2005 aufgenommen worden waren, vor.

Methoden: 1.510 Patienten im Alter von 1–75 Jahren aus der routinemäßigen ambulanten Krankenversorgung Deutschlands, die wegen einer chronischen Erkrankung mit einer Anthroposophischen Therapie begannen, nahmen an dieser prospektiven Kohortenstudie teil. Hauptzielparameter waren der Symptomscore (primärer Hauptzielparameter, mittlerer Schweregrad der Krankheitsbeschwerden auf numerischen Skalen), die SF-36 Körperliche und Psychische Summenskala für Erwachsene und krankheitsspezifische Zielparameter der sechs häufigsten Diagnosegruppen: Asthma, Angststörungen und Migräne (numerische Skalen), Depression (Allgemeine Depressionsskala – Langform), Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen, Gesamtskala) und Lendenwirbelsäulensyndrom (Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen, Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore).

Ergebnisse: Die Krankheitsdauer bei Studienbeginn lag im Median bei 3,5 Jahren. Zwischen Studienaufnahme und dem 48-Monate-Follow-up verbesserten sich alle zehn Zielparameter signifikant ($p < 0,001$ für alle Prä-Post-Vergleiche). Die Prä-Post-Effektstärken für sieben Vergleiche waren groß (Wertebereich 0,84–1,24 Standardabweichungen), mittelgroß für zwei Vergleiche (SF-36 Psychische Summenskala: 0,60, Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore: 0,55) und gering für einen Vergleich (SF-36 Körperliche Summenskala: 0,39). Der Symptomscore verbesserte sich signifikant mit großen Effektstärken bei den Erwachsenen und den Kindern und in allen vier AM-Therapiegruppen (Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage, AM-ärztliche Therapie).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser 48-Monate-Follow-up-Analyse bestätigen die Ergebnisse früherer Analysen der MOS-Studie. Ambulante Patienten, die wegen chronischer Erkrankungen eine AM-Therapie erhielten, zeigten signifikante und anhaltende Verbesserungen der Krankheitsbeschwerden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

■ Schlüsselwörter

Langzeitstudien
Chronische Erkrankungen
Kunsttherapie
Heileurythmie
Eurythmietherapie
Rhythmische Massage

Long-term outcomes of anthroposophic treatment for chronic disease: a four-year follow-up analysis of 1,510 patients from a prospective observational study in routine outpatient settings

■ Abstract

Background: Anthroposophic treatment includes special artistic and physical therapies and special medications. We here report an update to a previously published study of anthroposophic treatment for chronic diseases, including more patients and a longer follow-up. The 'Anthroposophic Medicine Outcomes Study' (AMOS) was a prospective observational cohort study of anthroposophic treatment for chronic indications in routine outpatient settings in Germany. Anthroposophic treatment was associated with improvements of symptoms and quality of life. Previous follow-up analyses have been performed after 24 months or, in subgroups of patients enrolled in the period 1999–2001, after 48 months. We conducted a 48-month follow-up analysis of all patients enrolled in AMOS in the period 1999–2005.

Methods: 1,510 outpatients aged 1–75 years, starting anthroposophic treatment for chronic conditions in routine German outpatient settings, participated in a prospective cohort study. Main outcomes were Symptom Score (primary outcome, mean symptom severity on numerical rating scales), SF-36 Physical and Mental Component scores in adults, and disease-specific outcomes in the six most common diagnosis groups: asthma, anxiety disorders and migraine (numerical rating scales), depression

(Center for Epidemiological Studies Depression Scale), attention deficit hyperactivity symptoms (FBB-HKS Total score), and low back pain (Hanover Functional Ability Questionnaire, Low Back Pain Rating Scale).

Results: Median disease duration at baseline was 3.5 years. From baseline to 48-month follow-up all ten outcomes improved significantly ($p < 0.001$ for all pre-post comparisons). Standardised Response Mean effect sizes were large (range 0.84–1.24 standard deviations) for seven comparisons, medium for two comparisons (SF-36 Mental Component: 0.60, Low Back Pain Rating Scale: 0.55), and small for one comparison (SF-36 Physical Component: 0.39). Symptom Score improved significantly with large effect sizes in adults and children, and in the four main anthroposophic therapy modality groups (art therapy, eurythmy therapy, rhythmical massage therapy, medical therapy).

Conclusions: This 48-month follow-up analysis confirmed previous analyses from the AMOS study. Outpatients receiving anthroposophic treatment for chronic indications had sustained, clinically relevant improvements of symptoms and quality of life.

■ Keywords

Follow-up studies
Chronic disease
Art therapy
Eurythmy therapy
Rhythmical massage therapy

Hintergrund

Wir berichten hier über ein Update einer früher publizierten Studie zu anthroposophischer Therapie für chronische Erkrankungen (1), welches eine größere Patientenstichprobe und ein längeres Follow-up beinhaltet.

Chronische Erkrankungen sind der häufigste Krankheitsgrund weltweit und sie werden selten vollständig geheilt (2). Viele Patienten mit chronischen Erkrankungen nehmen komplementäre Therapien in Anspruch (3), zum Teil von ihren Ärzten verordnet.

Die Anthroposophische Medizin (AM), begründet von Rudolf Steiner und Ita Wegman in den 1920ern (4), ist ein komplementärmedizinisches System. Die AM erkennt eine spirituell-existentielle Dimension im Menschen an, die mit psychologischen und somatischen Ebenen sowohl im gesunden als auch im kranken Zustand interagiert. Die AM-Therapie für chronische Erkrankungen zielt darauf hin, konstitutioneller Vulnerabilität entgegenzuwirken, salutogenetische Heilungsprozesse anzuregen und die Autonomie des Patienten zu stärken (5–7). Hierfür werden ärztliche Beratung (6), non-verbale künstlerische Therapien wie Malen oder Plastik (8–11), Musik (12) oder Sprachgestaltung (13), Heileurythmie (14, 15), spezielle physikalische Therapien wie Rhythmische Massage (16, 17) und spezielle Arzneimittel (18, 19) verwendet.

Die AM wird von Ärzten (ärztliche Beratung, Arzneimitteltherapie) in Zusammenarbeit mit nicht-ärztlichen The-

rapeuten (z. B. Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage) in Krankenhäusern und in der ambulanten Krankenversorgung ausgeübt. Die anthroposophische Behandlung wird – je nach Bedarf – alleine oder in Kombination mit konventioneller Behandlung ausgeführt. In Europa wird AM-Therapie in 24 Krankenhäusern (davon 14 mit Unfall- und Notfallambulanz) verwendet, und AM-Arzneimittel werden von geschätzt 17.000 Ärzten in der ambulanten Krankenversorgung verschrieben (20).

Da die AM-Therapie auf anhaltende Besserung zielt (6, 7), sind für die diesbezügliche Therapieevaluation Langzeitergebnisse klinischer Zielparameter besonders wichtig. Die Möglichkeit einer solchen Langzeiterhebung war mit der ‚Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie‘ (AMOS) gegeben. AMOS war eine prospektive Beobachtungsstudie mit ambulanten Patienten aus Deutschland, die mit einer anthroposophischen Therapie behandelt wurden (1). Die Studie wurde im Rahmen eines Modellprojekts von einer Krankenkasse initiiert. Unter AM-Behandlung wurden Verbesserungen der Krankheitssymptomatik und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beobachtet. Frühere Follow-up-Analysen erstreckten sich auf 24 Monate und – in Untergruppen von Patienten, die im Zeitraum 1999–2001 in AMOS aufgenommen worden waren – auf 48 Monate (1, 21–31). Hiermit legen wir eine 48-Monate-Follow-up-Analyse aller Patienten aus AMOS vor, die im Zeitraum 1999–2005 aufgenommen worden waren.

Methoden

Studiendesign und Fragestellung

Dies ist die abschließende Follow-up-Untersuchung einer prospektiven Beobachtungsstudie zu AM-Therapie bei chronischen Erkrankungen in der ambulanten Routineversorgung (AMOS) (1). Verglichen mit früheren Analysen der AMOS-Studie ist die vorliegende Analyse eine Erweiterung hinsichtlich

- Rekrutierungsphase: 1999–2005 vs. 1999–2001 in früheren Analysen (1, 21–25),
- letzter Follow-up-Erhebung: 48 Monate vs. 24 Monate in früheren Analysen (1, 26–31).

Die Fragestellungen bei dieser Untersuchung betrafen folgende Punkte:

- A. Krankheitssymptome und gesundheitsbezogene Lebensqualität zum Zeitpunkt des 48-Monate-Follow-up (Hauptfragestellung),
- B. Patientenzufriedenheit nach 6 und 12 Monaten,
- C. Sicherheit in den Monaten 0–24,
- D. Fortbestand des Arzt-Patient-Behandlungsverhältnisses zum Zeitpunkt des 48-Monate-Follow-up.

Für die Punkte A–C war die Fragestellung: Können die Ergebnisse früherer Analysen, die auf Untergruppen beschränkt waren (Punkte A–C) oder zu früheren Follow-up-Zeitpunkten gemessen wurden (Punkt A), in der vorliegenden Gesamtgruppe beziehungsweise zum Zeitpunkt des 48-Monate-Follow-up bestätigt werden?

Für den Punkt D, der früher nicht analysiert wurde, war die Fragestellung: Welcher Anteil der Patienten wird nach 48 Monaten immer noch von den gleichen Ärzten, die sie in die Studie aufgenommen hatten, behandelt?

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. Die teilnehmenden Ärzte wurden angehalten, konsekutiv ambulante Patienten aufzunehmen, die mit einer AM-Therapie begannen. Die Therapie erfolgte unter den Bedingungen der therapeutischen Alltagsrealität. Patienten, die vom 01. Januar 1999 bis zum 31. Dezember 2005 in AMOS aufgenommen worden waren, wurden in die vorliegende Untersuchung eingeschlossen, sofern sie die Aufnahmekriterien erfüllten (bei Patienten, die vor dem 01. Januar 1999 aufgenommen worden waren, gab es nach dem 12-Monate-Follow-up keine weitere Follow-up-Erhebung). Die Einschlusskriterien waren:

1. Ambulante Patienten im Alter von 1–75 Jahren.
2. Beginn einer AM-Therapie wegen jeglicher Indikation (Haupterkrankung),
 - 2a: eine AM-Konsultation von mindestens 30 Minuten Dauer, gefolgt von einer Neuverordnung einer AM-Arzneitherapie ODER
 - 2b: eine Überweisung zu einer AM-Therapie (Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmische Massage).
3. Dauer der Haupterkrankung von mindestens 30 Tagen vor Studienaufnahme.

Die Patienten wurden ausgeschlossen, wenn sie bereits eine frühere Behandlung der Haupterkrankung mit der betreffenden AM-Therapiemodalität hatten (siehe Einschlusskriterium Nr. 2). Die AM-Therapie wurde als Gesamtsystem evaluiert (32) mit Subgruppenanalysen nach Alter (Erwachsene und Kinder), Indikation (die früher veröffentlichten Diagnosegruppen (25, 27–31)) und AM-Therapiemodalität (vgl. Einschlusskriterium Nr. 2 oben (21–24)). Bei den letztgenannten Subgruppenanalysen wurden Patienten, die sowohl das Einschlusskriterium 2a als auch 2b erfüllten, in der Gruppe 2b analysiert.

Klinische Zielparameter

Klinische Zielparameter wurden nach 0, 3, 6, 12, 18, 24 und 48 Monaten dokumentiert. Gegenstand der vorliegenden Untersuchung waren die Zielparameter beim 48-Monate-Follow-up.

Primärer Zielparameter

- Primärer Zielparameter war der Symptomscore, ein Gesamtmessinstrument für diejenige Beschwerden, derentwegen die Patienten ärztliche Behandlung gesucht hatten. Bei Studienaufnahme dokumentierten die Patienten (bei Kindern die Erziehungsberechtigten) ein bis sechs Beschwerden in der Reihenfolge absteigender Wichtigkeit und den Schweregrad jeder einzelnen Beschwerde auf einer numerischen Skala (33) von 0 („nicht vorhanden“) bis 10 („schwerstmöglich“). Zu jedem Follow-up-Zeitpunkt dokumentierten die Patienten erneut den Schweregrad der gleichen Beschwerden, die sie bei Studienaufnahme angegeben hatten. Der Symptomscore war der durchschnittliche Schweregrad aller dokumentierten Beschwerden pro Patient zu jedem Dokumentationszeitpunkt. Er wurde als primärer Zielparameter für die vorliegende Untersuchung festgelegt, weil er der einzige klinische Zielparameter war, der bei allen Patienten zum Zeitpunkt des 48-Monate-Follow-up erhoben wurde.

Sekundäre Zielparameter

- Die zuerst aufgeführte Beschwerde bei Studienaufnahme (siehe oben), bewertet auf einer numerischen Skala von 0–10 (33).
- Krankheitsübergreifende Lebensqualität: SF-36 Körperliche und Psychische Summenskala und die acht SF-36 Subskalen (0–100) (34) für Erwachsene im Alter von 17–75 Jahren (die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde zum Zeitpunkt des 48-Monate-Follow-up bei Kindern nicht erhoben).
- Depressive Symptomatik: Allgemeine Depressions-skala – Langform (ADS-L, 0–60) (35, 36) für Erwachsene, die nach dem 01. Oktober 1999 aufgenommen worden waren. (Bei Kindern gab es keine Dokumentation einer depressiven Symptomatik und bei Erwachsenen, die vor dem 01. Oktober 1999 aufgenommen worden waren, wurde zum Zeitpunkt des 48-Monate-Follow-up der ADS-L nicht erhoben.)
- Diagnosespezifische Zielparameter bei den häufigsten Diagnosegruppen: Angststörungen, Asthma, Auf-

merksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Depression, Lendenwirbelsäulensyndrom und Migräne.

Andere Zielparameter

- Die Anwendung von Anthroposophischer Kunsttherapie, Heileurythmie und Rhythmischer Massage in den Monaten 0–24 wurde von den Therapeuten in einem Therapie-Tagebuch dokumentiert.
- Einschätzung des Therapieerfolges und der Zufriedenheit mit der Therapie wurden von den Patienten nach 6 und 12 Monaten, jeweils auf einer numerischen Skala (0–10), dokumentiert.
- Die Kontinuität der Arzt-Patient-Beziehung wurde nach 6, 12, 18, 24 und 48 Monaten dokumentiert.
- Vermutete Nebenwirkungen durch Arzneimittel oder Therapien wurden von den Patienten 6, 12, 18 und 24 Monaten nach Studienaufnahme dokumentiert und von den Ärzten nach 6 Monaten (für Patienten, die nach dem 01. April 2001 aufgenommen worden waren, auch nach 3, 9 und 12 Monaten). Die Dokumentation der Nebenwirkungen umfasste die vermutete Ursache, die Intensität (leicht / mittel / schwer ≈ wird bemerkt, jedoch gut toleriert / beeinträchtigt tägliche, normale Tätigkeit / verhindert normale Tätigkeit vollständig) sowie eventuelle Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen.
- Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse (Tod, lebensbedrohliche Situation, akute stationäre Behandlung, Neuerkrankung oder Unfall mit bleibenden Schäden, angeborene Missbildung, Neuerkrankung an einem Malignom) wurden von den Ärzten während der Studienmonate 0–24 dokumentiert.

Datenerhebung

Die Studiendaten wurden mittels Fragebogen erhoben, welche in verschlossenen Kuverts direkt an das Studiensekretariat zurückgeschickt wurden. Die Ärzte dokumentierten die Aufnahmekriterien; alle anderen Daten wurden von den Patienten bzw. Erziehungsberechtigten dokumentiert, sofern nicht anders angegeben. Die Patientenangaben wurden nicht an die Ärzte weitergegeben. 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 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® 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) und StatXact® 9.0.0 (Cytel Software Corporation, Cambridge, MA, USA) durchgeführt und umfasste alle Patienten, die die Aufnahmekriterien erfüllten. Die Diagnosen wurden nach der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme – 10. Revision, ICD-10 (engl.: International Classification of Diseases and Related Health Problems) kodiert.

Für bivariate Analysen kontinuierlicher Daten mit annähernder Normalverteilung wurde der zweiseitige T-Test verwendet, für unabhängige Stichproben mit schiefverteilten Daten der Mann-Whitney-U-Test. Bei nominalen Daten wurden der zweiseitige McNemar-Test und der exakte Test nach Fisher verwendet. Signifikanzkriterium war $p < 0,05$. Da dies eine deskriptive Studie war, wurden keine Adjustierungen für multiple Hypothesentests durchgeführt (37).

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 (38, 39). Das Kriterium für klinische Relevanz war Standardised Response Mean $\geq 0,50$ (40).

Für die Analyse der klinischen Zielparameter wurden fehlende Werte durch den jeweiligen Wert zum vorherigen Befragungszeitpunkt ersetzt. Dementsprechend wurde jeder klinische Zielparameter und jede Subgruppenanalyse mit der Gruppe aller entsprechenden Patienten mit verfügbarem Baselinewert verglichen (insgesamt 98,7 %, $n = 17.994$ von 18.223 Werten für 26 Zielparameteranalysen). Für andere Analysen wurden fehlende Werte nicht ersetzt.

Alle vermuteten Nebenwirkungen wurden als berichtete Nebenwirkungen klassifiziert und waren Gegenstand deskriptiver Analysen. Die Häufigkeit berichteter Nebenwirkungen durch AM-Arzneimittel in dieser Untersuchung (Patienten, die von Januar 1999 bis Dezember 2005 aufgenommen worden waren) wurde verglichen mit der Häufigkeit bestätigter Nebenwirkungen in einer früher veröffentlichten, detaillierten Sicherheitsanalyse zu AMOS (Patienten, die von Januar 1999 bis März 2001 aufgenommen worden waren) (41). Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse wurden in Hinblick auf einen möglichen kausalen Zusammenhang mit einer laufenden Medikation oder einer nicht-medikamentösen Therapie von den Studienärzten und dem Erstautor beurteilt.

Ergebnisse

Teilnehmende Ärzte und Therapeuten

Insgesamt 151 Ärzte waren an der Patientenaufnahme in AMOS beteiligt. Zwischen diesen Ärzten und teilnahmeberechtigten Ärzten ohne Studienpatienten

(n = 167) gab es hinsichtlich Geschlecht (Anteil der männlichen Ärzte: 57,0 % vs. 64,7 %, p = 0,134) und Setting (Anteil hausärztlich tätiger Ärzte (85,4 % vs. 82,1 %, p = 0,876)) keine signifikanten Unterschiede. Signifikante Unterschiede gab es hinsichtlich der Dauer der Berufserfahrung seit der Approbation (Mittelwert \pm Standardabweichung 18,0 \pm 7,4 Jahre vs. 20,3 \pm 9,5 Jahre bei Ärzten mit bzw. ohne Studienpatienten, p = 0,011, Mittelwertdifferenz 2,3 Jahre, 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,5–4,0 Jahre) und hinsichtlich des Alters (46,8 \pm 7,0 Jahre vs. 49,5 \pm 8,5 Jahre, p = 0,003, Mittelwertdifferenz 2,6 Jahre, 95%-KI 0,9–4,4 Jahre).

Die Patienten, die zu Anthroposophischer Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmischer Massage überwiesen worden waren, sind von 275 verschiedenen Therapeuten behandelt worden. Zwischen diesen Therapeuten und teilnahmeberechtigten Therapeuten ohne Studienpatienten (n = 911) gab es hinsichtlich Alter (durchschnittlich 49,2 \pm 8,1 Jahre vs. 50,6 \pm 9,8 Jahre, p = 0,068 Jahre), Geschlecht (81,5 % vs. 80,7 % Frauen, p = 0,861) und Dauer der Berufserfahrung seit Erhalt des Diploms (12,1 \pm 7,1 vs. 13,5 \pm 9,2 Jahre, p = 0,225) keine signifikanten Unterschiede.

Patientenaufnahme und Follow-up

Von 1. Januar 1999 bis 31. Dezember 2005 wurden 1.678 Patienten im Alter von 1–75 Jahren für die Aufnahme gescreent. Von diesen Patienten erfüllten 1.510 die Aufnahmekriterien und wurden in die vorliegende Untersuchung eingeschlossen. Von den 168 Patienten, die nicht eingeschlossen worden waren, erfüllten 32 die Einschlusskriterien für diese Untersuchung nicht (Krankheitsdauer < 30 Tage: n = 32) und 136 Patienten erfüllten potenziell die Einschlusskriterien, wurden aber aus den folgenden Gründen nicht in die AMOS-Studie eingeschlossen: Patientendokumentation bei Aufnahme nicht vorhanden (n = 57), Arzt- und Patientendokumentation bei Aufnahme mehr als 30 Tage voneinander datiert (n = 49), die betreffende AM-Therapie hatte bereits begonnen oder war früher durchgeführt worden (n = 19), keine Einwilligungserklärung (n = 8), andere Gründe (n = 3). Zwischen den eingeschlossenen Patienten (n = 1.510) und den potenziell teilnahmeberechtigten, aber nicht eingeschlossenen Patienten (n = 136) gab es hinsichtlich Alter, Geschlecht, Diagnose, Krankheitsdauer oder Symptomscore bei Studienaufnahme keine signifikanten Unterschiede.

Es wurden insgesamt 71,7 % (n = 1.083/1.510) der Patienten von Allgemeinärzten aufgenommen, 12,2 % von Kinderärzten, 6,4 % von Internisten, 6,1 % von Gynäkologen und 3,6 % von anderen Fachärzten. Die Ärzte waren als Hausärzte (bei 82,1 % der auswertbaren Patienten, n = 1.212/1.477) oder Fachärzte (bei 11,2 %) niedergelassen oder in einer Klinikambulanz tätig (6,6 %). Die Anzahl der aufgenommenen Patienten pro Arzt betrug 1–4 Patienten (bei 51,0 %, n = 77/151 Ärzten), 5–9 Patienten (21,9 %, n = 33), 10–19 Patienten (15,2 %, n = 23) oder \geq 20 Patienten (11,9 %, n = 18), mit einem Median von 4,0 aufgenommene Patienten pro Arzt (Wertebereich 1–55 Pa-

tienten, Interquartilbereich [IQB] 2–11 Patienten, Mittelwert 10,0 Patienten).

Die letzte Patienten-Follow-up-Befragung erfolgte am 16. Mai 2010. Von den 1.510 Patienten haben 96,0 % (n = 1.450) mindestens einen Follow-up-Fragebogen zurückgesendet. Die Patienten erhielten insgesamt 9.060 Follow-up-Fragebogen, wovon sie 7.114 (78,5 %) zurückschickten. Die Follow-up-Raten lagen bei 94,5 % (n = 1.377/1.510), 91,2 %, 86,7 %, 82,9 %, 76,6 %, 73,2 % bzw. 60,5 % nach 3, 6, 12, 18, 24 bzw. 48 Monaten. Zwischen den Patienten, die die 48-Monate-Befragung beantworteten (Antwörter, n = 914) bzw. nicht beantworteten (Nicht-Antwörter, n = 596), gab es hinsichtlich Alter, Geschlecht, Diagnose und Krankheitsdauer keine signifikanten Unterschiede. Der Symptomscore bei Studienaufnahme betrug im Durchschnitt 6,0 \pm 1,8 Punkte bei den Antwortern und 6,3 \pm 1,7 Punkte bei den Nicht-Antwortern (p < 0,001, Mittlere Differenz 0,3 Punkte, 95%-KI 0,2–0,5 Punkte). Bei den Nicht-Antwortern des 48-Monate-Follow-up wurde der letzte ausstehende Fragebogen im Durchschnitt nach 15,7 Monaten zurückgesendet; bei den Antwortern lag der Symptomscore nach 15,7 Monaten bei 3,40 Punkten (interpolierter Durchschnitt) und nach 48 Monaten bei 2,48 Punkten.

Patientencharakteristika bei Studienaufnahme

Die Patienten wurden aus 15 der 16 Bundesländer aufgenommen. Das Alter betrug im Median 37,0 Jahre (Interquartilbereich [IQB] 12,3–47,1 Jahre, Mittelwert 33,8 \pm 19,4 Jahre). Die Patienten verteilten sich folgendermaßen auf die Altersgruppen: 1–19 Jahre: 29,8 % (n = 450/1.510), 20–39 Jahre: 25,4 %, 40–59 Jahre: 35,2 % und 60–75 Jahre: 9,6 %. Insgesamt waren 69,8 % (n = 1.054/1.510) aller Patienten und 81,5 % (n = 975/1.074) der Erwachsenen im Alter von 17–75 Jahren weiblichen Geschlechts.

Im Verhältnis zur Bevölkerung in Deutschland hatten die Erwachsenen ein höheres schulisches und berufliches Ausbildungsniveau und es gab weniger regelmäßige Raucher, weniger Patienten, die täglich Alkohol konsumierten, weniger Übergewichtige und einen geringeren Anteil Arbeitsloser; höher war dagegen die Anzahl derer, die regelmäßig Sport trieben. Ähnlich wie bei der Gesamtbevölkerung Deutschlands war das Einkommen, der Anteil Schwerbehinderter, der Anteil Alleinlebender, höher war dagegen der Anteil Berufs- und Erwerbsunfähiger und die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage im letzten Jahr (Tab. 1). Die soziodemografischen Charakteristika der Kinder wurden an anderer Stelle publiziert (26).

Die häufigsten Hauptdiagnosen klassifiziert nach ICD-10-Kapiteln waren: F00–F99 Psychische und Verhaltensstörungen (35,2 %, n = 532/1.510), M00–M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (15,4 %), J00–J99 Atemwegserkrankungen (9,9 %) und G00–G99 Krankheiten des Nervensystems (7,2 %). Die häufigsten Diagnosegruppen sind in Tab. 2 dargestellt. Die Krankheitsdauer bei Studienbeginn betrug im Median 3,5 Jahre (IQB 1,0–8,5 Jahre, Mittelwert \pm Standardabweichung 6,6 \pm 8,2 Jahre) bei folgender Vertei-

Tab. 1: Soziodemografische Daten der erwachsenen Patienten (Alter 17–75 Jahre, n = 1.074)

Item	Unterguppen	Studienpatienten		Bevölkerung Deutschlands	
		N	%	%	Quelle
Bildungsniveau (68)					(69)
Niedrig (Grad 1)		184	17,1 %	43 %	(70)
Mittel (Grad 2)		530	49,3 %	43 %	
Hoch (Grad 3)		360	33,5 %	14 %	
Arbeiter		39/1074	3,6 %	18 %	(69)
Arbeitslos in den letzten 12 Monaten	Erwerbspersonen	37/618	6,0 %	10 %	(69)
Alleinlebend		208/1069	19,5 %	21 %	(69)
Monatliches Netto-Haushaltseinkommen < 900 €		160/871	18,4 %	16 %	(69)
Alkoholeinnahme täglich (Patienten) bzw. fast täglich (Deutschland)	Männer	12/198	6,1 %	28 %	(71)
	Frauen	19/875	2,2 %	11 %	
Tägliches oder gelegentliches Rauchen	Männer	26/199	13,1 %	37 %	(72)
	Frauen	92/873	10,5 %	28 %	
Mindestens 1 Stunde Sport wöchentlich	Alter 25–69	484/887	54,6 %	39 %	(73)
Körpermasseindex < 18,5 (untergewichtig)	Männer	7/196	3,6 %	1 %	(69)
	Frauen	61/863	7,1 %	4 %	
Körpermasseindex ≥ 25 (übergewichtig)	Männer	64/196	32,7 %	56 %	(69)
	Frauen	219/863	25,4 %	39 %	
Erwerbs- oder Berufsunfähigkeit		204/1072	19,0 %	3 %	(74)
Schwerbehinderung		116/1072	10,8 %	12 %	(75)
Arbeitsunfähigkeitstage während der letzten 12 Monate: Mittelwert (Standardabweichung)	Erwerbspersonen	32,6 (67,3)		17,0	(76)

Tab. 2: Die häufigsten Diagnosegruppen

Diagnose	N	Altersgruppe	Aufnahmezeitraum	Kriterien	Zielparameter (Wertebereich)	Frühere Analyse
Depression	135	17–70	1999–2005*	Depressive Verstimmung und ≥ 2 von 6 definierten Kernsymptomen der Depression; Symptombdauer ≥ 6 Monate; ADS-L ≥ 24 Punkte	ADS-L (0–60)	(25)
Asthma	90	2–70	1999–2005	Arzt Diagnose (ICD-10 J45)	Schweregrad des Asthma (NS, 0–10)	(29)
LWS-Syndrom	75	17–75	1999–2005	LWS-Schmerzen von ≥ 6 Wochen Dauer. Ausschluss: frühere Wirbelsäulen-OP, 11 spezielle Diagnosen	FFBH-R (0–100), LBPRS-Schmerzscore (0–100)	(27)
Angststörungen	64	17–75	1999–2005	Arzt Diagnose (ICD-10 F40-F42 oder F43.1)	Schweregrad der Angst (NS, 0–10)	(28)
ADHS-Symptome	61	3–16	2001–2005	Arzt Diagnose (ICD-10 F90), Symptombdauer ≥ 6 Monate	FBB-HKS-Gesamtskala (0–3)	(30)
Migräne	45	17–75	1999–2005	Kriterien der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (77)	Schweregrad der Migräne (NS, 0–10)	(31)

ADS-L: Allgemeine Depressionsskala – Langform.

ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme – 10. Revision (engl.: International Classification of Diseases and Related Health Problems).

LWS: Lendenwirbelsäule.

NS: Numerische Skalen (33).

FFBH-R: Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen (66).

LBPRS: Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore (67).

ADHS: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung.

FBB-HKS: Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen (Elternfragebogen für die Kernsymptomatik von ADHS) (64, 65).

*Rekrutierungszeitraum für früher publizierte 4-Jahres-Analyse (25): 1998–2001.

Tab. 3: Symptomscore 0–48 Monate (Patienten mit auswertbaren Daten nach 0 und 48 Monaten)

Symptomscore (0–10)	N	0 Monate	48 Monate	0–48-Monate-Differenz	p-Wert
		Mittelwert (95%-KI)	Mittelwert (95%-KI)	Mittelwert (95%-KI)	
Alle auswertbaren Patienten	908	5,96 (5,84–6,07)	2,75 (2,62–2,88)	3,21 (3,05–3,37)	< 0,001
Immer noch beim Studienarzt in Behandlung?					
Ja	571	5,85 (5,70–6,01)	2,72 (2,57–2,88)	3,13 (2,94–3,33)	< 0,001
Nein	337	6,13 (5,94–6,31)	2,79 (2,55–3,03)	3,34 (3,06–3,61)	< 0,001
- Nein: „Positive“ Gründe	120	6,09 (5,77–6,41)	1,52 (1,28–1,76)	4,57 (4,17–4,96)	< 0,001
- Nein: „Neutrale“ Gründe	108	6,13 (5,81–6,46)	3,43 (3,00–3,85)	2,71 (2,29–3,12)	< 0,001
- Nein: „Negative“ Gründe	109	6,16 (5,83–6,49)	3,55 (3,09–4,00)	2,61 (2,07–3,15)	< 0,001

KI: Konfidenzintervall.

„Positive“ Gründe: Heilung oder Verbesserung.

„Neutrale“ Gründe: praktische Gründe (z. B. der Patient oder Arzt war umgezogen oder der Arzt praktizierte nicht mehr oder finanzielle Gründe) oder andere Gründe.

„Negative“ Gründe: Wahl einer anderen Behandlung oder Unzufriedenheit mit dem Arzt.

lung: 1–2 Monate bei 4,4 % (n = 67/1.510) der Patienten, 3–5 Monate bei 5,0 %, 6–11 Monate bei 8,5 %, 1–4 Jahre bei 38,3 % und ≥ 5 Jahre bei 43,7 %. Insgesamt hatten 76,4 % (n = 1.154/1.510) der Patienten eine Begleiterkrankung; im Median bestanden 1,0 (IQB 1,0–2,0) Begleiterkrankungen pro Patient. Die häufigsten Begleiterkrankungen waren M00–M99 Krankheiten des Muskel-Skelettsystems und des Bindegewebes (14,7 %, n = 350/2.378 Diagnosen), F00–F99 Psychische und Verhaltensstörungen (13,6 %), J00–J99 Krankheiten des Atmungssystems (9,4 %), I00–I99 Krankheiten des Kreislaufsystems (8,3 %) und E00–E99 Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten (8,1 %) (Tab. 2).

Therapie

Bei Studienaufnahme erfüllten 19,4 % (n = 293/1.510) der Patienten das Einschlusskriterium 2a (erstmalige AM-Konsultation von mindestens 30 Minuten Dauer, gefolgt von einer Neuverordnung einer AM-Arzneitherapie), 44,3 % erfüllten das Einschlusskriterium 2b (Überweisung zu Anthroposophischer Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmischer Massage) und 36,3 % erfüllten die beiden Einschlusskriterien 2a und 2b. Bei Studienaufnahme betrug die Dauer der Konsultation mit dem AM-Arzt bei 51,4 % (n = 776/1.510) der Patienten < 30 min., bei 23,6 % 30–44 min., bei 11,5 % 45–59 min. und bei 13,5 % der Patienten ≥ 60 min.

Von den 1.217 Patienten, die zu Anthroposophischer Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmischer Massage überwiesen worden waren, hatten 86,8 % (n = 1.065) die geplante AM-Therapie innerhalb der ersten 24 Monate, 0,5 % hatten die geplante AM-Therapie nicht und bei 12,6 % ist die Dokumentation der AM-Therapie unvollständig. Die durchgeführten AM-Therapien waren Heileurythmie (66,4 %, n = 707 der 1.065 Patienten, die die vorgesehene AM-Therapie hatten), Rhythmische Massage (10,9 %) und Anthroposophische Kunsttherapie (22,7 %, n = 242) mit den Therapiemodalitäten Malen/Zeichnen/Plastik (54,1 %, n = 131 der 242 Patienten mit Anthroposophischer Kunsttherapie), Sprachgestaltung (33,5 %) und Musik (12,4 %). Die AM-Therapie be-

gann im Median 13 (IQB 2–41) Tage nach Studienaufnahme. Die Therapiedauer betrug im Median 119 Tage (IQB 84–190 Tage), die Anzahl der Therapieeinheiten betrug im Median 12 Einheiten (IQB 10–20). AM-Arzneimittel wurden in den ersten sechs Monaten nach Studienaufnahme von 61,2 % (n = 924/1.510) der Patienten angewendet und innerhalb der zweijährigen Studiendauer von 71,7 %.

Fortbestand des Arzt-Patient-Behandlungsverhältnisses

Zum Zeitpunkt des 48-Monate-Follow-up waren 62,8 % der auswertbaren Patienten (n = 575/915) weiterhin bei dem AM-Arzt in Behandlung, der sie in die Studie aufgenommen hatte. Bei den Patienten, die nicht mehr beim betreffenden AM-Arzt in Behandlung waren, gab es hierfür „positive“ Gründe (z. B. Heilung oder Verbesserung, bei 13,1 % aller auswertbaren Patienten, n = 120/915), „negative“ Gründe (z. B. Wahl einer anderen Behandlung oder Unzufriedenheit mit dem Arzt: 12,0 %, n = 110) und „neutrale“ Gründe (praktische Gründe, z. B. der Patient oder Arzt war umgezogen oder der Arzt praktizierte nicht mehr, oder finanzielle Gründe: 9,3 %, n = 85) und andere Gründe (2,7 %, n = 25). Zwischen den Patienten mit bzw. ohne Fortbestand des Arzt-Patient-Behandlungsverhältnisses gab es bezüglich der Besserung des Symptomscores nach 48 Monaten keinen signifikanten Unterschied (p = 0,234), während in der letzteren Gruppe die Patienten mit einem „positiven“ Grund für die Nichtfortführung der Behandlung eine stärkere Verbesserung hatten als Patienten mit einem „negativen“ Grund (Mittelwertdifferenz 1,96 Punkte, 95%-KI 1,29–2,62 Punkte, p < 0,001) (Tab. 3).

Klinische Ergebnisse zum Zeitpunkt des 48-Monate-Follow-up

Nach 48 Monaten waren alle klinischen Zielparameter in allen analysierten Gruppen gegenüber der Studienaufnahme signifikant verbessert (p < 0,001 für alle 26 Vergleiche, Tab. 4, Abb. 1, 2 und 3). Für den Primärzielparameter Symptomscore wurde bei 50,2 % der Patienten (n = 754/1.501) eine Verbesserung um mindestens

Tab. 4: Klinische Zielparameter 0–48 Monate (Patienten mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme, fehlende Werte ersetzt durch den jeweiligen Wert des vorherigen Befragungszeitpunktes)

Zielparameter (Wertebereich)	Alter in Jahren	N	0 Monate	48 Monate	0–48-Monate-Differenz*		SRM
			Mittelwert (95%-KI)	Mittelwert (95%-KI)	Mittelwert (95%-KI)	p-Wert	
Alle Diagnosen							
Symptomscore (0–10)							
- Alle Patienten	1–75	1501	6,09 (6,00–6,18)	3,26 (3,14–3,37)	2,83 (2,71–2,96)	< 0,001	1,13
- Erwachsene	17–75	1067	6,07 (5,96–6,17)	3,41 (3,27–3,54)	2,66 (2,51–2,81)	< 0,001	1,09
- Kinder	1–16	434	6,15 (5,98–6,32)	2,90 (2,68–3,11)	3,25 (3,01–3,50)	< 0,001	1,25
- AM-Kunsttherapie	1–75	273	6,19 (6,00–6,38)	3,24 (2,98–3,50)	2,95 (2,68–3,23)	< 0,001	1,28
- Heileurythmie	1–75	791	6,23 (6,10–6,36)	3,35 (3,18–3,51)	2,88 (2,70–3,06)	< 0,001	1,12
- Rhythmische Massage	1–75	146	6,06 (5,78–6,33)	3,56 (3,16–3,96)	2,50 (2,08–2,91)	< 0,001	0,98
- AM-ärztliche Therapie	1–75	291	5,63 (5,43–5,84)	2,88 (2,62–3,14)	2,75 (2,47–3,04)	< 0,001	1,12
Zuerst aufgeführte Beschwerde (0–10)	1–75	1491	6,42 (6,32–6,52)	3,29 (3,29–3,42)	3,13 (2,99–3,28)	< 0,001	1,09
ADS-L (0–60)	17–75	849	21,83 (21,02–22,64)	15,34 (14,55–16,13)	6,49 (5,72–7,27)	< 0,001	0,56
SF-36 Körperliche Summenskala	17–75	1043	42,98 (42,33–43,68)	46,67 (46,01–47,33)	3,69 (3,11–4,27)	< 0,001	0,39
SF-36 Psychische Summenskala	17–75	1043	37,90 (37,14–38,66)	45,41 (44,69–46,13)	7,51 (6,75–8,26)	< 0,001	0,60
SF-36 Subskalen (0–100)							
- Körperliche Funktionsfähigkeit	17–75	1069	74,70 (73,28–76,13)	80,30 (78,84–81,76)	5,60 (4,38–6,82)	< 0,001	0,28
- Körperliche Rollenfunktion	17–75	1063	44,75 (42,38–47,12)	66,35 (63,95–68,74)	21,60 (19,03–24,17)	< 0,001	0,51
- Emotionale Rollenfunktion	17–75	1059	49,32 (46,79–51,86)	70,46 (68,08–72,84)	21,14 (18,44–23,84)	< 0,001	0,47
- Soziale Rollenfunktion	17–75	1072	59,17 (57,57–60,76)	74,95 (73,43–76,47)	15,79 (14,12–17,46)	< 0,001	0,57
- Psychisches Wohlbefinden	17–75	1070	53,62 (52,44–54,80)	65,32 (64,12–66,52)	11,70 (10,54–12,86)	< 0,001	0,60
- Schmerzen	17–75	1070	54,19 (52,47–55,91)	67,70 (66,01–69,38)	13,51 (11,84–15,17)	< 0,001	0,49
- Vitalität	17–75	1070	38,05 (36,93–39,18)	51,72 (50,48–52,97)	13,67 (12,41–14,92)	< 0,001	0,65
- Allgemeine Gesundheits- wahrnehmung	17–75	1061	50,22 (49,04–51,39)	59,12 (57,80–60,45)	8,91 (7,76–10,06)	< 0,001	0,47
Diagnosegruppen							
ADHS: FBB-HKS Gesamt (0–3)	3–16	60	1,74 (1,61–1,87)	1,25 (1,08–1,41)	0,49 (0,34–0,64)	< 0,001	0,85
Schweregrad der Angst (0–10)	17–75	61	7,08 (6,61–7,55)	3,72 (2,99–4,45)	3,36 (2,67–4,06)	< 0,001	1,24
Schweregrad des Asthma (0–10)	2–70	88	5,50 (5,04–5,96)	3,11 (2,59–3,64)	2,39 (1,86–2,91)	< 0,001	0,96
Schweregrad der Migräne (0–10)	17–75	44	6,77 (6,23–7,32)	4,18 (3,34–5,02)	2,59 (1,84–3,34)	< 0,001	1,05
Depression: ADS-L (0–60)	17–70	133	34,93 (33,58–36,27)	19,75 (17,58–21,92)	15,18 (12,94–17,41)	< 0,001	1,16
LWS-Syndrom: FFBH-R (0–100)	17–75	73	62,13 (57,54–66,72)	75,71 (71,48–79,95)	13,59 (9,83–17,34)	< 0,001	0,84
LWS-Syndrom: LBPRS (0–100)	17–75	72	36,61 (32,75–40,46)	27,69 (23,37–32,01)	8,92 (5,11–12,73)	< 0,001	0,55
KI:	Konfidenzintervall.						
SRM:	Standardised Response Mean Effektstärken (minimal: < 0,20, gering: 0,20–0,49, mittelgroß: 0,50–0,79, groß: ≥ 0,80).						
ADS-L:	Allgemeine Depressionsskala – Langform (35, 36).						
ADHS:	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung.						
FBB-HKS Gesamt:	Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen (Elternfragebogen für ADHS-Kernsymptome), Gesamtskala (64, 65).						
LWS:	Lendenwirbelsäule.						
FFBH-R:	Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen (66).						
LBPRS:	Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore (67).						

*Positive Differenzen bedeuten Verbesserung.

50 % gegenüber Studienaufnahme beobachtet. Für die krankheitsbezogenen Zielparameter (16 Vergleiche) waren die Prä-Post-Effektstärken für 14 Vergleiche groß und für zwei Vergleiche (ADS-L bei allen Erwachsenen, Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore in der Gruppe mit Lendenwirbelsäulensyndrom) mittelgroß. Für die krankheitsübergreifende Lebensqualität (SF-36-Skalen, 10 Vergleiche) waren die Effektstärken für fünf Vergleiche mittelgroß und für ebenfalls fünf Vergleiche gering.

Die 0–48-Monate-Differenzen der klinischen Zielparameter in der vorliegenden Untersuchung (Tab. 4) wur-

den mit entsprechenden Langzeit-Prä-Post-Differenzen für die betreffenden Zielparameter und Subgruppen in zwölf früher publizierten Analysen der AMOS-Studie (1, 21–31) verglichen. Diese früheren Analysen unterschieden sich zu der hier berichteten Untersuchung in den folgenden Punkten:

- Sechs frühere Analysen (1, 21–25) betrafen Patienten, die von 1999 bis 2001 aufgenommen worden waren, während die jetzige Untersuchung Patienten umfasste, die von 1999 bis 2005 aufgenommen worden waren.

- Sieben frühere Analysen (1, 26–31) betrafen die 0–24-Monate-Differenz, während die jetzige Untersuchung die 0–48-Monate-Differenz betraf.
- In zehn früheren Analysen (1, 21–29) waren die Prä-Post-Differenzen als Durchschnitt der Baseline-Werte minus Durchschnitt der Werte des letzten Follow-up für Patienten mit auswertbaren Werten sowohl bei Baseline als auch beim Follow-up berechnet worden, während die jetzige Untersuchung mit Patienten durchgeführt wurde, die auswertbare Werte bei Studienbeginn hatten und für die eventuelle spätere fehlenden Werte durch den jeweiligen Wert zum vorherigen Befragungszeitpunkt ersetzt worden waren. Jede der zwölf früher publizierten Analysen (1, 21–31) umfasste Prä-Post-Differenzen eines oder mehrerer klinischer Parameter, wodurch sich insgesamt 24 Prä-Post-Differenzen ergaben. Diese wurden mit den 24 entsprechenden Prä-Post-Differenzen in der vorliegenden Untersuchung verglichen (von den 26 analysierten Prä-Post-Differenzen in der jetzigen Untersuchung (Tab. 4) sind zwei Prä-Post-Differenzen in keiner früheren Publikation analysiert worden: die bei Studienaufnahme zuerst aufgeführte Krankheitsbeschwerde, ADS-L für alle Erwachsenen). Bei 21 Vergleichen waren die Unterschiede zwischen den Analysen minimal (weniger als 0,2 Standardabweichungen (SD)), während drei Vergleiche kleine Unterschiede, nämlich weniger Verbesserung in der jetzigen Untersuchung, zeigten: Symptomscore in der Subgruppe mit Rhythmischer Massage (0,21 SD Differenz), Schweregrad des Asthmas (0,29 SD) und Schweregrad der Angst (0,40 SD).

Andere Ergebnisse

Patientenbewertung des Therapieerfolges und der Therapiezufriedenheit nach 6 und 12 Monaten

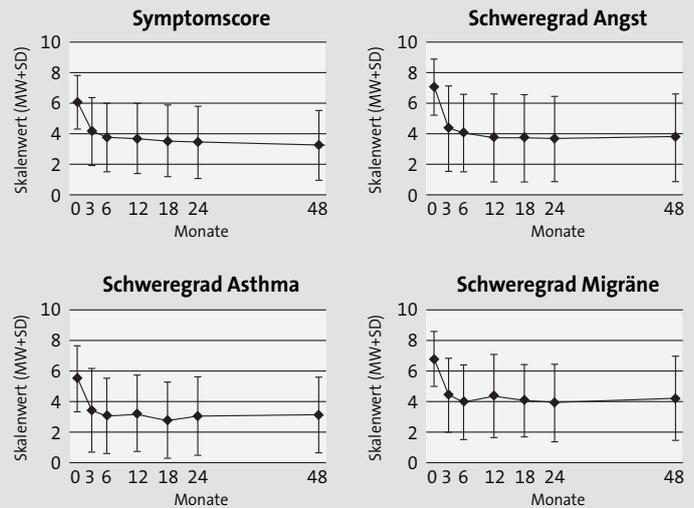
Bei der 6-Monate-Befragung betrug die Patienteneinschätzung des Therapieerfolges (0 = gar nicht geholfen, 10 = sehr gut geholfen, n = 1.275) im Durchschnitt $7,23 \pm 2,39$ Punkte. Die Patientenzufriedenheit mit der Therapie (0 = sehr unzufrieden, 10 = sehr zufrieden, n = 1.273) betrug $7,94 \pm 2,20$ Punkte. Zwischen der 6- und 12-Monate-Befragung gab es hinsichtlich der Patienteneinschätzung des Therapieerfolges keinen signifikanten Unterschied, während die Zufriedenheit mit der Therapie im Durchschnitt um 0,31 Punkte (95%-KI 0,18–0,45 Punkte, $p < 0,001$, n = 1.083) abnahm.

Sicherheit in den Monaten 0–24

Nebenwirkungen durch die AM-Therapien und -Arzneimittel waren selten und hatten meistens einen mittleren oder leichten Schweregrad (Tab. 5). Nebenwirkungen durch AM-Arzneimittel (4,4 % der Anwender, n = 48/1.083) wurden signifikant seltener berichtet als durch nichtanthroposophische Arzneimittel (14,8 % der Anwender, n = 173/1.167) ($p < 0,001$, Odds Ratio für berichtete Nebenwirkungen durch AM- vs. Nicht-AM-Arzneimittel: 0,27, 95%-KI 0,19–0,37).

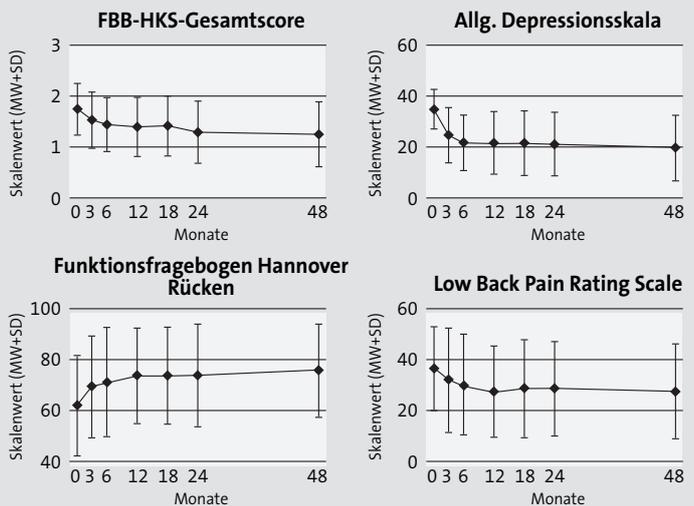
Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse traten bei 2,3 % (n = 34/1.510) der Patienten auf. Diese Ereignisse

Abb. 1: Klinische Zielparameter auf numerischen Skalen



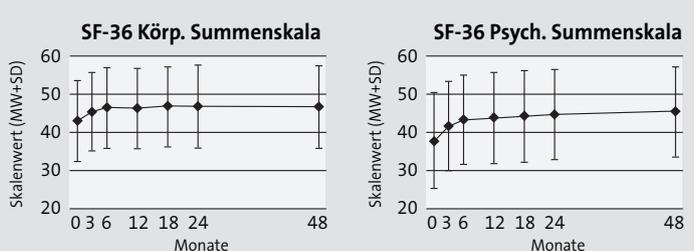
Wertebereich von 0 („nicht vorhanden“) bis 10 („schlimmstmöglich“).
Symptomscore: alle Patienten (n = 1.501).
Diagnosegruppen: Angststörungen (n = 61), Asthma (n = 88), Migräne (n = 44).

Abb. 2: Klinische Zielparameter auf anderen Skalen



FBB-HKS (Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen) Gesamtskala: Wertebereich von 0 („gar nicht“) bis 3 („besonders“) (64, 65) (Diagnosegruppe Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, n = 60).
Allgemeine Depressionsskala – Langform: Wertebereich 0–60, höhere Werte bedeuten mehr depressive Symptome (35, 36) (Diagnosegruppe Depression, n = 133).
Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen: Wertebereich von 0 („minimale Funktionskapazität“) bis 100 („maximale Funktionskapazität, keine Einschränkung“) (66).
Low Back Pain Rating Scale (LBPRS) Schmerzscore: Wertebereich von 0 („keine Schmerzen“) bis 100 („unerträgliche Schmerzen“) (67) (Diagnosegruppe Lendenwirbelsäulensyndrom, n = 72).

Abb. 3: SF-36 Körperliche und Psychische Summenskala



Höhere Werte bedeuten einen besseren Gesundheitszustand (34).
Erwachsene Patienten (n = 1.043).

Tab. 5: Nebenwirkungen in den Monaten 0–24

Therapie	Berichtete Nebenwirkungen (diese Untersuchung)			
	Anwender*	Jegliche Nebenwirkung	Schwere Intensität	Therapieabbruch
	N	N (%)	N (%)	N (%)
AM-Therapien	1065	21 (2,0 %)	4 (0,4 %)	3 (0,3 %)
- Heileurythmie	707	13 (1,8 %)	2 (0,3 %)	1 (0,1 %)
- AM-Kunsttherapie	242	3 (1,2 %)	1 (0,4 %)	0 (0,0 %)
- Rhythmische Massage	116	5 (4,3 %)	1 (0,9 %)	2 (1,7 %)
Nicht-AM nichtmedikamentöse Therapie	Keine Daten	26	14	10
Nicht-AM-Arzneimittel	1167	173 (14,8 %)	57 (4,9 %)	78 (6,7 %)
AM-Arzneimittel	1083	48 (4,4 %)	13 (1,2 %)	33 (3,0 %)
		Bestätigte Nebenwirkungen (41)		
AM-Arzneimittel	662	20 (3,0 %)	2 (0,3 %)	10 (1,5 %)

AM: Anthroposophische Medizin.
N = Anzahl Patienten.

*Anwender der AM-Therapien: Patienten, die bei Studienaufnahme zu der betreffenden Therapie überwiesen worden waren und die diese Therapie nachweislich erhalten haben.

waren: akute Krankenhauseinweisung (n = 16), Todesfall (n = 15), Neuerkrankung durch Malignom (n = 1), lebensbedrohlicher Ileus (n = 1) und bleibende Schäden nach Schleudertrauma (n = 1). Ursachen für die 15 Todesfälle waren Malignome (n = 12), AIDS (n = 1), Lungenentzündung (n = 1) und Unfall oder Suizid eines wegen schwerer Depression stationär behandelten Patienten (n = 1). Keines der Schwerwiegenden Unerwünschten Ereignisse stand in einem Zusammenhang mit einer Arzneimittelanwendung oder einer nichtmedikamentösen Therapie (Tab. 5).

Diskussion

Hauptergebnisse

Dies ist eine 4-Jahres-Follow-up-Untersuchung der bisher größten Versorgungsstudie zu Anthroposophischer Behandlung bei chronischer Erkrankung. Wir untersuchten 1.510 ambulante Patienten, die wegen psychischer oder muskuloskelettaler Erkrankungen, Atemwegserkrankungen, neurologischer Erkrankungen oder anderer chronischer Erkrankungen mit einer komplexen AM-Behandlung (AM-ärztliche Beratung, Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage und/oder AM-Arzneimittel) begannen. Bei der 4-Jahres-Follow-up-Befragung wurden 76 % der auswertbaren Patienten entweder noch von dem AM-Arzt behandelt, der sie in die Studie aufgenommen hatte (63 % der Patienten), oder sie erhielten keine Behandlung mehr, weil sich ihre Beschwerden gebessert hatten oder weil sie geheilt waren (13 %). Frühere Analysen mit verschiedenen Gruppen nach Alter, Diagnose und AM-Therapiemodalität hatten gezeigt, dass klinisch relevante Verbesserungen der Symptome und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit der AM-Behandlung einhergehen (1, 21–31). Die jetzige Follow-up-Untersuchung be-

stätigte diese Verbesserungen in einer größeren Stichprobe und zeigte, dass die Verbesserungen bis zur 4-Jahres-Follow-up-Befragung erhalten geblieben sind. Nebenwirkungen durch AM-Arzneimittel oder -Therapien waren selten und hatten meistens einen leichten oder mittleren Schweregrad.

Stärken und Limitierungen

Zu den Stärken der AMOS-Studie und der vorliegenden Untersuchung gehören eine große Patientenzahl, ein langer Follow-up-Zeitraum, die Kombination krankheitsübergreifender und krankheitsspezifischer Erhebungsinstrumente, der Einbezug einer Vielfalt von AM-Therapiemodalitäten und eine hohe Repräsentativität durch die Beteiligung von 47 % der für die Studie teilnahmeberechtigten AM-Ärzte und 23 % der teilnahmeberechtigten AM-Therapeuten in Deutschland. Die teilnehmenden Ärzte und Therapeuten waren den teilnahmeberechtigten, aber nicht teilnehmenden AM-Ärzten und AM-Therapeuten hinsichtlich soziodemografischer Merkmale ähnlich, und eingeschlossene und nicht eingeschlossene gescreente Patienten ähnelten sich hinsichtlich der Patientencharakteristika bei Studienaufnahme. Demzufolge kann angenommen werden, dass die Studie die gegenwärtige ambulante AM-Patientenversorgung in Deutschland weitgehend abbildet.

Die Hauptfragestellung der vorliegenden Untersuchung betraf die Größenordnung der Langzeitverbesserungen. Eine Limitierung in dieser Hinsicht ist die steigende langzeitige Nicht-Antworter-Rate (d. h. der Anteil der Patienten, die den Follow-up-Fragebogen nicht beantwortet haben: 17 %, 23 %, 27 % bzw. 39 % nach 12, 18, 24 bzw. 48 Monaten). Jedoch unterschieden sich die Nicht-Antworter von den Antwortern der 48-Monats-Befragung hinsichtlich der Patientencharakteristika bei Studienbeginn nicht (mit der Ausnahme, dass die Nicht-

Antwörter bei Studienaufnahme eine 5 % höhere Symptom-Intensität hatten) und in einer Telefonumfrage bei den AMOS-Patienten war der Anteil der Patienten mit einer klinischen Verschlechterung zum Zeitpunkt der 24-Monate-Befragung bei den Nicht-Antwörern und den Antwortern vergleichbar (27). Darüber hinaus gibt es eine generelle Erklärung für spätes Nicht-Antworten, nämlich die Tendenz bei Studienteilnehmern, wiederholt zugeschnittene Fragebögen nicht mehr zu beantworten. Trotzdem können wir nicht ausschließen, dass die Nicht-Antwörter möglicherweise eine geringere Verbesserung aufwiesen als die Antwortter der 48-Monate-Befragung. Um einen solchen Fehler (Dropout-Bias) durch Nicht-Antwörter zu unterdrücken, wurden die klinischen Zielparameter untersucht, nachdem die fehlenden Werte durch den jeweiligen Wert des vorherigen Befragungszeitpunktes ersetzt wurden. Diese Vorgehensweise basiert auf der Annahme einer maximal plausiblen Größe des Dropout-Bias, nämlich dass bei den Nicht-Antwörtern der 48-Monate-Befragung der Symptomscore eine durchschnittliche Veränderung von null gegenüber dem letzten verfügbaren Wert hatte, der im Durchschnitt 15,7 Monaten nach Studienaufnahme dokumentiert wurde. Die angenommene durchschnittliche Null-Veränderung unter den Nicht-Antwörtern der 48-Monate-Befragung kann mit der beobachteten Veränderung in der gleichen Zeitspanne unter den Antwortern der 48-Monate-Befragung verglichen werden, welche im Durchschnitt eine Verbesserung um 19 % seit Studienaufnahme betrug. Zieht man dies in Betracht und außerdem die Tatsache, dass die Dropout-Analysen keine relevanten Unterschiede zwischen Antwortern und Nicht-Antwörtern bei Studienaufnahme ergaben, so erscheint es unwahrscheinlich, dass Nicht-Antwörter im Durchschnitt eine Verschlechterung gehabt haben sollten. Dementsprechend scheint das Ersetzen fehlender Werte durch den jeweiligen Wert zum vorherigen Befragungszeitpunkt, wie in dieser Untersuchung ausgeführt, eine angemessene konservative Maßnahme in Hinblick auf den Dropout-Bias (42).

Dies war eine explorative Untersuchung und insgesamt wurden 19 klinische Zielparameter mit insgesamt 26 Prä-Post-Vergleichen analysiert (Tab. 4), weshalb sich die Frage des multiplen Hypothesen-Testens stellt (37). Jedoch zeigten alle 26 Vergleiche signifikante Verbesserungen und hatten einen p -Wert $< 0,001$ – eine Konstellation, die so nicht zufällig zu erwarten wäre (z. B. hätte eine Bonferroni-Adjustierung für 26 Tests ein Signifikanzniveau von $p < 0,002$ ergeben).

Relevanz der Studienergebnisse, Vergleich mit anderen Studien

In dieser Untersuchung blieben die Verbesserungen, die mit der AM-Behandlung einhergingen, für 48 Monate bestehen. Dies steht im Einklang mit den Zielen der AM-Therapie für chronische Erkrankungen, eine anhaltende Verbesserung herbeizuführen (6, 7, 43). Klinische Langzeitergebnisse der AM-Therapie bei chronischen Erkrankungen wurden bislang in vier Studien von anderen

Autoren beschrieben (44–47); diese Studien hatten Follow-up-Perioden von 12 Monaten (44, 45), 14 Monaten (47) und 36 Monaten (46). Die Studien untersuchten AM-Arzneimittel (47) oder komplexe AM-Therapie (44–46) für Angst bei erwachsenen Krebspatienten (44) bzw. für Asthma bei Kindern (45–47) oder Erwachsenen (47), die stationär (44) oder ambulant, in Facharzt- (45–47) oder Hausarztpraxen (46) behandelt wurden. Alle Studien zeigten Langzeitverbesserungen unter AM-Behandlung. In Übereinstimmung mit diesen Studien, die meist aus spezialisierten Settings stammen, zeigte die vorliegende 48-Monate-Follow-up-Untersuchung, überwiegend aus der hausärztlichen Versorgung, anhaltende Verbesserungen der Krankheitsbeschwerden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität für Patienten mit einem breiteren Spektrum an chronischen Erkrankungen. Langzeitverbesserungen der Krankheitssymptomatik und der Lebensqualität wurden auch bei Patienten berichtet, die für ähnliche Indikationen andere komplementäre Therapien erhielten (48–51).

Nebenwirkungen durch die AM-Behandlung waren in dieser Studie selten und hatten meistens einen leichten oder mittleren Schweregrad. Dies stimmt sowohl mit Ergebnissen anderer prospektiver Studien (7, 52–55) als auch retrospektiver Erfassungen (56) und Pharmakovigilanz-Datenbanken (57) überein. Auch die hohe Patientenzufriedenheit mit der AM-Behandlung in dieser Studie steht im Einklang mit Ergebnissen anderer Studien (54, 58–60). Schließlich zeigt die vorliegende 48-Monate-Follow-up-Untersuchung einen hohen Grad an Kontinuität der Arzt-Patient-Beziehung in AM-Settings – eine Qualität, die für Ärzte und Patienten wichtig ist (61).

Zusammengefasst: Diese Untersuchung stimmt in den Ergebnissen mit ähnlichen Forschungsarbeiten, die an anderer Stelle durchgeführt wurden (7, 44–60), überein und unterstreicht weiterhin die Bedeutung komplementärer Therapien bei chronischen Erkrankungen und die Wichtigkeit von Evaluationen komplementärer Behandlungen in naturalistischen Langzeitstudien (62, 63).

Schlussfolgerung

Diese 4-Jahres-Follow-up-Untersuchung bestätigt frühere Analysen der AMOS-Studie. Ambulante Patienten mit komplexer AM-Behandlung für chronische Erkrankungen hatten langanhaltende, klinisch relevante Verbesserungen der Krankheitssymptome und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Nebenwirkungen durch die AM-Behandlung waren selten und hatten meistens einen leichten oder mittleren Schweregrad; die Patientenzufriedenheit war hoch.

Abkürzungen

± und SD: Standardabweichung, AM: Anthroposophische Medizin, AMOS: Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie, ADS-L: Allgemeine Depressionsskala – Langform, KI: Konfidenzintervall, ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme – 10. Revision (engl.: International Classification of Diseases and Related Health Problems).

Interessenkonflikte

Alle Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Beiträge der Autoren

H. J. Hamre, H. Kiene und G. S. Kienle haben am Studiendesign mitgewirkt. H. J. Hamre, A. Glockmann 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.

Danksagung

Die AMOS-Studie und diese Untersuchung wurden durch die Software AG Stiftung und die Innungskrankenkasse Hamburg (jetzt IKK Classic) finanziert, mit zusätzlicher Förderung durch die Christophorus Stiftung, die Mahle Stiftung, die WALA Heilmittel GmbH und die Welda AG. 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.

Wir danken Wilfried Tröger für wertvolle Diskussionen. Unser besonderer Dank gilt den teilnehmenden Ärzten, Therapeuten und Patienten.

Korrespondenzadresse:

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

Literatur

- 1 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). *Der Merkurstab* 2004;57(6):419–429.]
- 2 Dowrick C, Dixon-Woods M, Holman H, Weinman J. What is chronic illness? *Chronic Illness* 2005;1(1):1–6.
- 3 Saydah SH, Eberhardt MS. Use of complementary and alternative medicine among adults with chronic diseases: United States 2002. *J Altern Complement Med* 2006;12(8):805–812.

- 4 Steiner R, Wegman I. Grundlegendes für eine Erweiterung der Heilkunst nach geisteswissenschaftlichen Erkenntnissen. GA 27. 7. Aufl. Dornach: Rudolf Steiner Verlag; 1991.
- 5 Evans M, Rodger I. Healing for body, soul and spirit: An introduction to anthroposophical medicine. Edinburgh: Floris Books; 2000.
- 6 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.

- 7 Kienle GS, Kiene H, Albonico HU. Anthroposophische Medizin in der klinischen Forschung. Wirksamkeit, Nutzen, Wirtschaftlichkeit, Sicherheit. Stuttgart, New York: Schattauer Verlag; 2006.
- 8 Hauschka M. Zur Künstlerischen Therapie. Band I. 3. Aufl. Boll über Göppingen: Schule für Künstlerische Therapie und Massage; 1981.
- 9 Hauschka M. Zur Künstlerischen Therapie. Band II. Wesen und Aufgabe der Maltherapie. 3. Aufl. Boll über Göppingen: Schule für Künstlerische Therapie und Massage; 1991.
- 10 Golombek E. Plastisch-Therapeutisches Gestalten. Anthroposophische Kunsttherapie. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2000.
- 11 Mees-Christeller E, Denzinger I, Altmaier M, Künstner H, Umfrid H, et al. Therapeutisches Zeichnen und Malen. Anthroposophische Kunsttherapie. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2000.
- 12 Felber R, Reinhold S, Stückert A. Musiktherapie und Gesang. Anthroposophische Kunsttherapie. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2000.
- 13 Denjean-von Stryk B, von Bonin D. Therapeutische Sprachgestaltung. Anthroposophische Kunsttherapie. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2000.
- 14 Kirchner-Bockholt M. Grundelemente der Heileurythmie. 3. Aufl. Dornach: Philosophisch-Anthroposophischer Verlag; 1981.
- 15 Vogel AM, Vogel NF. Heileurythmie für Kinder im ersten und zweiten Jahrsiebt. Dornach: Verlag am Goetheanum; 2007.
- 16 Hauschka M. Rhythmische Massage nach Dr. Ita Wegman. Menschenkundliche Grundlagen. 2. Aufl. Boll über Göppingen: Schule für Künstlerische Therapie und Massage; 1978.
- 17 Layer M. Praxishandbuch Rhythmische Einreibungen nach Wegman/Hauschka. 2. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber; 2014.
- 18 Anthroposophic Pharmaceutical Codex APC, Third Edition. Dornach: International Association of Anthroposophic Pharmacists; 2013.
- 19 Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland (Hg). Vademecum Anthroposophische Arzneimittel. 3. Aufl. Merkurstab Supplement 2013; 66.
- 20 Zimmermann P, Winkler M, Arendt A, Bender A, Breitkreuz T, Glöckler M, Mulder F. Facts and figures on anthroposophic medicine worldwide. Download info on Anthroposophic Medicine. Verfügbar unter www.ivaa.eu (2012).
- 21 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Anthroposophic art therapy in chronic disease: a four-year prospective cohort study. *Explore* 2007;3(4):365–371. [Deutsche Übersetzung: Anthroposophische Kunsttherapie bei chronischen Erkrankungen: eine vierjährige prospektive Kohortenstudie. *Der Merkurstab* 2009; 62(2):113–121.]
- 22 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). DOI: 10.1186/1471-2458-7-61. [Deutsche Übersetzung: Heileurythmie bei chronischen Erkrankungen: eine vierjährige prospektive Kohortenstudie. *Der Merkurstab* 2008;61(4):331–342.]
- 23 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.
- 24 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Anthroposophic medical therapy in chronic disease: a four-year prospective cohort study. *BMC Complement Altern Med* 2007;7(10). DOI: 10.1186/1472-6882-7-10.
- 25 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). DOI: 10.1186/1471-244X-6-57. [Deutsche Übersetzung: Anthroposophische Therapie bei chronischer Depression: eine vierjährige prospektive Kohortenstudie. *Der Merkurstab* 2007;60(3): 208–220.]
- 26 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). DOI: 10.1186/1471-2431-9-39. [Deutsche Übersetzung: Anthroposophische Therapie für Kinder mit chronischen Erkrankungen: eine zweijährige prospektive Kohortenstudie unter Alltagsbedingungen. *Der Merkurstab* 2011;64(2):115–126.]
- 27 Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Long-term outcomes of anthroposophic therapy for chronic low back pain: A two-year follow-up analysis. *J Pain Res* 2009;2:75–85.

- 28** Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Anthroposophic therapy for anxiety disorders: a two-year prospective cohort study in routine outpatient settings. *Clinical Medicine: Psychiatry* 2009;2:17–31. [Deutsche Übersetzung: Anthroposophische Therapie bei Angststörungen: eine zweijährige prospektive Kohortenstudie in der routinemäßigen ambulanten Krankenversorgung. *Der Merkurstab* 2010; 63(2): 150–161.]
- 29** 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. *J Asthma Allergy* 2009;2:111–128. [Deutsche Übersetzung: Anthroposophische Therapie für Asthma: Eine zweijährige prospektive Kohortenstudie in der routinemäßigen ambulanten Krankenversorgung. *Der Merkurstab* 2011;64(5):426–442.]
- 30** Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Meinecke C, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Anthroposophic therapy for children with attention deficit hyperactivity: a two-year prospective study in outpatients. *Int J Gen Med* 2010;3:239–253. [Deutsche Übersetzung: Anthroposophische Therapie für Aufmerksamkeitsstörung und Hyperaktivität: Eine zweijährige prospektive Studie in der ambulanten Krankenversorgung. *Der Merkurstab* 2012; 65(4):321–334.]
- 31** Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Glockmann A, Ziegler R, Rivoir A, Willich SN, Kiene H. Anthroposophic therapy for migraine: a two-year prospective cohort study in routine outpatient settings. *Open Neurol J* 2010;4:100–110.
- 32** Boon H, MacPherson H, Fleishman S, Grimsgaard S, Koithan M, Norheim AJ, Walach H. Evaluating complex healthcare systems: A critique of four approaches. *Evid Based Complement Alternat Med* 2007;4(3):279–285.
- 33** 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: 881–885.
- 34** Bullinger M, Kirchberger I. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe-Verlag; 1998.
- 35** Radloff LS. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psych Meas* 1977;3:385–401.
- 36** Hautzinger M, Bailer M. ADS, Allgemeine Depressions-skala. Manual. Weinheim: Beltz Test; 1993.
- 37** Feise RJ. Do multiple outcome measures require p-value adjustment? *BMC Med Res Methodol* 2002;2:8.
- 38** Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2. Aufl. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum; 1988.
- 39** McDowell I. *Measuring health. A guide to rating scales and questionnaires*. 3. Aufl. Oxford: Oxford University Press; 2006.
- 40** Lang E, Eisele R, Jankowsky H, Kastner S, Liebig K, Martus P, Neundorfer B. Ergebnisqualität in der ambulanten Versorgung von Patienten mit chronischen Rückenschmerzen. *Schmerz* 2000;14(3): 146–159.
- 41** Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Träger 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 bei chronischen Erkrankungen: eine zweijährige prospektive Kohortenstudie. *Der Merkurstab* 2007;60(4):309–323.]
- 42** 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.
- 43** Evans M, Rodger I. *Anthroposophical medicine: Healing for body, soul and spirit*. London: Thorsons; 1992.
- 44** Heusser P, Braun SB, Bertschy M, Burkhard R, Ziegler R, Helwig S, van Wegberg B, Cerny T. Palliative inpatient cancer treatment in an anthroposophic hospital: II. Quality of life during and after stationary treatment, and subjective treatment benefits. *Forsch Komplementarmed* 2006;13(3):156–166.
- 45** Ecker D, Uithoven MA, van Dijk HA. Anthroposophische Asthmatherapie im Vergleich. Ersetzt sie das inhalative Corticoid? *Schweiz Z Ganzheitsmedizin* 2001;13(6):326–334.
- 46** Andriashwili L, Karseladze R, Ulrich B. Anthroposophische Behandlungsaspekte des Asthma bronchiale im Kindesalter. *Georgian Med News* 2007;144(3):43–48.
- 47** Kaliks B, Neves P. Tratamentos da asma bronquica com remedios da medicina antroposofica. *Revista Ampliacao da Arte Medica* 1994;14:6–8.
- 48** Witt CM, Ludtke R, Baur R, Willich SN. Homeopathic treatment of patients with chronic low back pain: A prospective observational study with 2 years' follow-up. *Clin J Pain* 2009;25(4):334–339.
- 49** Witt CM, Ludtke R, Willich SN. Homeopathic treatment of chronic headache (ICD-9: 784.0) – a prospective observational study with 2-year follow-up. *Forsch Komplementarmed* 2009;16(4):227–235.
- 50** Witt CM, Ludtke R, Baur R, Willich SN. Homeopathic medical practice: Long-term results of a cohort study with 3981 patients. *BMC Public Health* 2005;5(1):115.
- 51** Güthlin C, Lange O, Walach H. Measuring the effects of acupuncture and homeopathy in general practice: an uncontrolled prospective documentation approach. *BMC Public Health* 2004; 4(1):6.
- 52** Hamre HJ, Glockmann A, Fischer M, Riley DS, Baars E, Kiene H. Use and safety of anthroposophic medications for acute respiratory and ear infections: a prospective cohort study. *Drug Target Insights* 2007;2:209–219.
- 53** Kienle GS, Kiene H. Complementary cancer therapy: a systematic review of prospective clinical trials on anthroposophic mistletoe extracts. *Eur J Med Res* 2007; 12(3):103–119.
- 54** Esch BM, Marian F, Busato A, Heusser P. Patient satisfaction with primary care: an observational study comparing anthroposophic and conventional care. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6(1):74.
- 55** Jeschke E, Ostermann T, Luke C, Tabali M, Kroz M, Bockelbrink A, Witt CM, Willich SN, Matthes H. Remedies containing Asteraceae extracts: a prospective observational study of prescribing patterns and adverse drug reactions in German primary care. *Drug Saf* 2009;32(8):691–706.
- 56** Baars EW, Adriaansen-Tennekes R, Eikmans KJ. Safety of homeopathic injectables for subcutaneous administration: a documentation of the experience of prescribing practitioners. *J Altern Complement Med* 2005;11(4):609–616.
- 57** Jong MC, Jong MU, Baars EW. Adverse drug reactions to anthroposophic and homeopathic solutions for injection: a systematic evaluation of German pharmacovigilance databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21(12): 1295–1301.
- 58** 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. *Der Merkurstab* 2005;58(3): 172–184.]
- 59** Längler A, Spix C, Edelhäuser F, Martin DD, Kameda G, Kaatsch P, Seifert G. Anthroposophic medicine in paediatric oncology in Germany: Results of a population-based retrospective parental survey. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 55(6):1111–1117.
- 60** Arman M, Hammarqvist AS, Kullberg A. Anthroposophic health care in Sweden – a patient evaluation. *Complement Ther Clin Pract* 2011; 17(3):170–178.
- 61** Adler R, Vasiliadis A, Bickell N. The relationship between continuity and patient satisfaction: a systematic review. *Fam Pract* 2010;27(2):171–178.
- 62** Fønnebo V, Grimsgaard S, Walach H, Ritenbaugh C, Norheim AJ, MacPherson H, Lewith G, Launsø L, Koithan M, Falkenberg T, et al. Researching complementary and alternative treatments – the gatekeepers are not at home. *BMC Med Res Methodol* 2007;7(7). DOI: 10.1186/1471-2288-7-7.
- 63** Kienle GS, Albonico HU, Fischer L, Frei-Erb M, Hamre HJ, Heusser P, Matthiessen PF, Renfer A, Kiene H. Complementary therapy systems and their integrative evaluation. *Explore (NY)* 2011;7(3):175–187.
- 64** Döpfner M, Lehmkuhl G. DISYPS-KJ Diagnostik-System für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-IV. Manual. 2. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber; 2000.
- 65** Döpfner M, Görtz-Dorten A, Lehmkuhl G. DISYPS-II. Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche. II. Manual. 2. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber; 2008.
- 66** Kohlmann T, Raspe H. Der Funktionsfragebogen Hannover zur alltäglichen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen (FFbH-R). *Rehabilitation (Stuttg)* 1996;35(1): I–VIII.
- 67** Manniche C, Asmussen K, Lauritsen B, Vinterberg H, Kreiner S, Jordan A. Low Back Pain Rating scale: validation of a tool for assessment of low back pain. *Pain* 1994;57(3): 317–326.
- 68** Brauns H, Steinmann H. Educational Reform in France, West-Germany and the United Kingdom: updating the CASMIN educational classification. Mannheim: Mannheim Centre for European Social Research (MZES); 1997.
- 69** Statistisches Jahrbuch 2000 für die Bundesrepublik Deutschland. Statistisches Bundesamt (Hg). Stuttgart: Verlag Metzler-Poeschel; 2001.
- 70** Bundes-Gesundheits-survey 1998. Public Use File. Berlin: Robert Koch-Institut; 2000.
- 71** 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.
- 72** Junge B, Nagel M. Das Rauchverhalten in Deutschland. *Sonderheft 2: Gesundheitswesen* 1999;61(Sonderheft 2): S121–S125.
- 73** Breckenkamp J, Laaser U, Danell T. Freizeitinteressen und subjektive Gesundheit. *Materialien zur Bevölkerungswissenschaft*. Heft 102b. Wiesbaden: Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung beim Statistischen Bundesamt; 2001.
- 74** VDR Statistik Rentenbestand am 31. Dezember 2000. Verfügbar unter www.deutsche-rentenversicherung.de (07.09.2005).
- 75** Bergmann E, Ellert U. Sehhilfen, Hörhilfen und Schwerbehinderung. *Bundesgesundheitsforsch Gesundheitschutz* 2000;43(6): 432–437.
- 76** Arbeitsunfähigkeits-, Krankengeld- und Krankenhaushilfe und -tage nach der GKV-Statistik KG2 1996 bis 2002. Bonn: Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung; 2003.