

Abschlussbericht:
**Wissenschaftliche Begleitung des
Modellprojekts Anthroposophische Medizin
der Innungskrankenkasse Hamburg**

Teilprojekt des Modellprojekts Naturheilverfahren
der Innungskrankenkasse Hamburg

Harald J. Hamre, Anja Glockmann, Gunver S. Kienle, Petra Siemers,
Renus Ziegler, Helmut Kiene

Leitung Modellprojekt Anthroposophische Medizin:

Dr. med. Helmut Kiene
Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie
Freiburg / Bad Krozingen

Gesamtleitung Modellprojekt Naturheilverfahren:

Prof. Dr. med. Stefan N. Willich
Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité CCM
Humboldt-Universität, Berlin

Juni 2005

Korrespondenzadresse:

Harald J. Hamre, IFAEMM e. V., Abteilung für klinische Forschung,
Böcklerstraße 5, D-79110 Freiburg i. Br.

Abschlussbericht

Ordner 1

Wissenschaftliche Begleitung des Modellprojekts
Anthroposophische Medizin der Innungskrankenkasse Hamburg

Anhang I

Ordner 2 / 3

Erläuterungen und zusätzliche Ergebnisse zum Abschlussbericht

Anhang II

Ordner 3

Zusatzevaluation LWS-Syndrom: Testbeschreibung und Ergebnisse

INHALTSVERZEICHNIS ABSCHLUSSBERICHT

| | |
|----------------------------------------------------------------------|------------|
| Abkürzungen und Worterklärungen..... | 5 |
| 1 Überblick und Zusammenfassung..... | 10 |
| 2 Einführung..... | 21 |
| 2.1 Anthroposophische Medizin | 21 |
| 2.2 Das Modellprojekt Anthroposophische Medizin der IKK-Hamburg..... | 24 |
| 3 Fragestellungen und Design..... | 29 |
| 3.1 Übergeordnete Fragestellungen | 29 |
| 3.2 Spezifische Fragestellungen | 29 |
| 3.3 Design | 30 |
| 4 Basisevaluation..... | 31 |
| 4.1 Zusammenfassung..... | 31 |
| 4.2 Methodik..... | 32 |
| 4.3 Ergebnisse..... | 56 |
| 5 Kostenanalyse..... | 171 |
| 5.1 Zusammenfassung..... | 171 |
| 5.2 Methodik..... | 172 |
| 5.3 Ergebnisse..... | 180 |
| 6 Zusatzevaluation Depression..... | 183 |
| 6.1 Zusammenfassung..... | 183 |
| 6.2 Einleitung..... | 184 |
| 6.3 Fragestellung..... | 185 |
| 6.4 Methodik..... | 185 |
| 6.5 Ergebnisse..... | 187 |
| 7 Zusatzevaluation LWS-Syndrom | 207 |
| 7.1 Zusammenfassung..... | 207 |
| 7.2 Einleitung..... | 208 |
| 7.3 Fragestellung..... | 209 |
| 7.4 Methodik..... | 209 |
| 7.5 Ergebnisse..... | 214 |
| 8 Zusatzevaluation Cox- und Gonarthrose | 249 |
| 8.1 Methodik..... | 249 |
| 8.2 Ergebnisse..... | 249 |

| | | |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------|------------|
| 9 | Systematic Outcomes Comparison | 250 |
| 9.1 | Zusammenfassung..... | 250 |
| 9.2 | Einleitung..... | 251 |
| 9.3 | Methodik..... | 252 |
| 9.4 | Ergebnisse..... | 255 |
| 9.5 | Ausblick..... | 267 |
| 10 | Systematic Medical Necessity Review | 268 |
| 10.1 | Zusammenfassung..... | 268 |
| 10.2 | Hintergrund und Fragestellung | 272 |
| 10.3 | Methodik..... | 272 |
| 10.4 | Ergebnisse..... | 273 |
| 11 | Diskussion | 337 |
| 11.1 | Haupttendenz der Studienergebnisse..... | 337 |
| 11.2 | Diskrepante und variierende Ergebnisse | 337 |
| 11.3 | Interne Validität: Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität..... | 345 |
| 11.4 | Interne Validität: Zusatzevaluation LWS-Syndrom | 369 |
| 11.5 | Interne Validität: Begleittherapien, Gesundheitsleistungen und Kosten | 371 |
| 11.6 | Repräsentativität der Studienteilnehmer | 397 |
| 11.7 | Generalisierbarkeit der Studienergebnisse | 400 |
| 11.8 | Interpretation und Stellenwert der Ergebnisse | 405 |
| 11.9 | Diagnostische Untergruppen und Therapiegruppen | 415 |
| 11.10 | Stärken und Beschränkungen der Studie..... | 486 |
| 11.11 | Ausblick..... | 487 |
| 11.12 | Schlussfolgerungen..... | 487 |
| 11.13 | Danksagung..... | 488 |
| | Literatur | 491 |

1 Abkürzungen und Worterklärungen

| Abkürzungen und Worterklärungen | |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Abkürzung/Wort | Erläuterung |
| ± | Standardabweichung |
| 25-Perzentil | Grenzwert, den die unteren 25% der Zahlen in einer geordneten Zahlenreihe unterschreiten |
| 50-Perzentil = Median | Grenzwert, den die unteren 50% der Zahlen in einer geordneten Zahlenreihe unterschreiten |
| 75-Perzentil | Grenzwert, den die unteren 75% der Zahlen in einer geordneten Zahlenreihe unterschreiten |
| 95%-KI | 95%-Konfidenzintervall |
| AÄL | Anthroposophisch-ärztliche Leistung |
| AAS | Asthma-Schweregrad nach Kjell Aas |
| Abrechnungsfähige Leistung | Höchstanzahl der Anthroposophisch-ärztlichen Leistungen, die im Rahmen des IKK-HH-Modellprojekts jährlich erstattet wurden. |
| Abrechnungsfähige Therapieeinheit | Höchstanzahl der Therapieeinheiten (Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage), die im Rahmen des IKK-HH-Modellprojekts jährlich erstattet wurden. |
| ADHS | Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung |
| ADS-L | Allgemeine Depressionsskala-Langform. Deutschsprachige Version der CES-D |
| ADT-Panel | Accounting Data Record Panel |
| A-Gruppe | Untergruppe der Basisevaluation (BE-DEP, BE-LWS oder Diagnosegruppe) für Systematic Outcomes Comparison |
| AHB | Anschlussheilbehandlung |
| AHBR | Anschlussheilbehandlung / Anschlussrehabilitation |
| AllGes | SF-36-Subskala Allgemeine Gesundheitswahrnehmung |
| Anthroposophisches Arzneimittel | Arzneimittel der Hersteller Abnoba, Helixor, Wala oder Weleda |
| ATC-Index | Anatomical Therapeutic Chemical Classification Index |
| AU | Arbeitsunfähig |
| AU | Australien |
| Aufnahmebeschwerden | Die wichtigsten Beschwerden, deretwegen der Patient den Arzt bei Studienaufnahme aufgesucht hat. Selbsteinschätzung durch den Patienten bei Studienaufnahme (Anzahl, bisherige Dauer und Schweregrad) und Follow-up (Schweregrad) |
| AU-KURZ | Erwerbspersonen der Basisevaluation mit < 28 AU-Tagen sowohl im Jahr vor Studienaufnahme als auch im ersten Jahr danach |
| AU-LANG | Erwerbspersonen der Basisevaluation mit ≥ 28 AU-Tagen im Jahr vor Studienaufnahme und/oder im ersten Jahr danach |
| AU-Tag | Tag an dem ein Proband krankheitsbedingt arbeitsunfähig war |
| Basisevaluation | Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin |
| Basisevaluation-Hauptphase | Basisevaluation, Patientenaufnahme 01.01.1999-31.03.2001, Patienten-Follow-up bis 48 Monate nach Aufnahme. |
| Basisevaluation-Pilotphase | Basisevaluation, Patientenaufnahme 01.07.1998-31.12.1998, Patienten-Follow-up bis 12 Monate nach Aufnahme |
| BE | Patienten der Basisevaluation |
| BE-AÄL | Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Anthroposophisch-ärztliche Leistung |
| BE-ADHS-SSV | Basisevaluation-Diagnosegruppe Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung / Störung des Sozialverhaltens (ICD-10: F90.9, F91- F92, F98.8) |
| BE-ANGST | Basisevaluation-Diagnosegruppe Angststörung (ICD-10: F41) |
| BE-AST | Basisevaluation-Diagnosegruppe Asthma (ICD-10: J44-J45) |
| BE-CA | Basisevaluation-Diagnosegruppe Malignome (ICD-10: C00-C97) |
| BE-DEP | Basisevaluation, Zusatzevaluation Depression |
| BE-DIA-DEP | Basisevaluation-Diagnosegruppe Depression (ICD-10: F30-39) |

| | |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Befragter Patient | Patient der Basisevaluation, der für die betreffende Follow-up-Befragung (z. B. 12 Monate nach Studienaufnahme) aktuell ist, weil seine Studienaufnahme zum Zeitpunkt dieser Auswertung mindestens 12 Monate zurücklag. |
| BE-HE | Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Heileurythmie |
| BE-HWS | Basisevaluation-Diagnosegruppe HWS-Syndrom (ICD-10: M472-M509, M531, M542) |
| BEK | Barmer Ersatzkasse |
| BE-KOPF | Basisevaluation-Diagnosegruppe Kopfschmerzen (ICD-10: G43-G44, R51) |
| BE-KT | Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Anthroposophische Kunsttherapie |
| BE-LWS | Patienten der Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom |
| BE-MIG | Basisevaluation-Diagnosegruppe Kopfschmerzen, Untergruppe Migräne (ICD-10: G43) |
| BE-NSCR-DEP | Patienten der Basisevaluation, die zwecks Aufnahme in die Zusatzevaluation Depression <u>nicht</u> gescreent wurden |
| Beratung | Im Rahmen des IKK-HH-Modellprojekts Anthroposophische Medizin: Anthroposophisch-ärztliche Leistung, Dauer ≥ 7 min. |
| BE-RM | Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Rhythmische Massage |
| BE-SCR-DEP | Patienten der Basisevaluation, die zwecks Aufnahme in die Zusatzevaluation Depression gescreent wurden, die jedoch nicht alle Aufnahmekriterien dafür erfüllten |
| BE-SIN | Basisevaluation-Diagnosegruppe Sinusitis (ICD-10: J32, J40-42) |
| BfArM | Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte |
| BKK-BVM | Betriebskrankenkasse des Bundesverkehrsministeriums |
| BKKn | Betriebskrankenkassen |
| BKK-POST | Die BKK-POST, Betriebskrankenkasse für Deutsche Post AG, Deutsche Postbank AG und Deutsche Telekom AG. Seit 01.01.2003: Die Deutsche BKK |
| BR | Brasilien |
| BSG | Blutsenkungsgeschwindigkeit |
| CA | Kanada (engl. Canada) |
| CES-D | Center for Epidemiological Studies Depression Scale |
| CH | Schweiz (latein. Confoederatio Helvetica) |
| CIDI | Composite International Diagnostic Interview |
| DE | Deutschland |
| Diagnosegruppe in der Basisevaluation | Nach der Verschlüsselung der Hauptdiagnosen gebildete Untergruppe von Patienten der Basisevaluation |
| DK | Dänemark |
| DNCG | Dinatrium-Cromoglicinsäure |
| D-NNB | Depression, nicht näher bezeichnet |
| Dropout | Befragter Patient, der die Befragung nicht beantwortet hat |
| DSM-III | Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 3. Auflage |
| DSM-III-R | Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 3. Auflage, revidierte Fassung |
| DSM-IV | Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 4. Auflage |
| EBM | Einheitlicher Bewertungsmaßstab |
| EG-GCP-Vorschriften | Gute Klinische Praxis für die klinische Prüfung von Arzneimitteln in der Europäischen Gemeinschaft |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| EmRo | SF-36-Subskala Emotionale Rollenfunktion |
| Erstbehandlung | Im Rahmen des IKK-HH-Modellprojekts: Anthroposophisch-ärztliche Leistung, Dauer ≥ 60 min. |
| Erwerbslose | Personen ohne Arbeitsverhältnis, die sich um eine Arbeitsstelle bemühen, unabhängig davon, ob sie beim Arbeitsamt als Arbeitslose gemeldet sind oder nicht |
| Erwerbspersonen | Erwerbstätige und Erwerbslose |
| Erwerbspersonen der Basisevaluation | Erwachsene Patienten der Basisevaluation, die zu allen Follow-up-Befragungszeitpunkten die Kriterien für Erwerbspersonen erfüllten. |

| | |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Erwerbstätige | Personen, die eine auf Erwerb gerichtete Tätigkeit ausüben. |
| ES | Effektstärke |
| ES | Spanien (span.: España) |
| FEV1 | Forced Expiratory Volume/1 Sec. |
| FFbH-R | Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen |
| FI | Finnland |
| Folgebehandlung | Im Rahmen des IKK-HH-Modellprojekts: Anthroposophisch-ärztliche Leistung, Dauer \geq 30 min. |
| FR | Frankreich |
| GAÄD | Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland e. V. |
| GAD | Generalisierte Angststörung (engl.: Generalized Anxiety Disorder) |
| GB-ANT | Stichprobe aus einer britischen Studie mit Patienten aus anthroposophischen Allgemeinarztpraxen [632] |
| GCP | Gute Klinische Praxis (engl. Good Clinical Practice) |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung |
| Hauptdiagnose | Diagnose der Haupterkrankung, nach ICD-10 verschlüsselt |
| Haupterkrankung | Die Erkrankung, wegen deren Behandlung der Patient in die Studie aufgenommen wird, laut Freitextangabe des Studienarztes |
| HE | Heileurythmie |
| Heileurythmist(in) | Therapeut(in) der Heileurythmie |
| HKS | Hyperkinetische Störungen |
| HMO | Health Maintenance Organization |
| HWS-Syndrom | Halswirbelsäulen-Syndrom |
| ICD-10 | Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (engl. International Classification of Diseases – 10 th Edition) |
| ICD-10-SGBV | Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision – Ausgabe für die Zwecke des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) |
| ICD-10-V-Forschungskriterien | Internationale Klassifikation psychischer Störungen – 10. Revision, Forschungskriterien |
| ICH | International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use |
| ICH-GCP-Leitlinie | Harmonisierte ICH-Leitlinie für die EU, Japan und die USA. Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis |
| IDD | Inventory to Diagnose Depression |
| IFAEMM | Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e. V., Freiburg im Breisgau |
| IHS | International Headache Society |
| IKK-BV | Bundesverband der Innungskrankenkassen |
| IKK-HH | Innungskrankenkasse Hamburg |
| IKK-HH-Modellprojekt | Modellprojekt Naturheilverfahren (mit Teilbereich Anthroposophischer Medizin) der Innungskrankenkasse Hamburg |
| Interquartilbereich | Bereich zwischen dem 25-Perzentil und dem 75-Perzentil |
| IQB | Interquartilbereich |
| IR | Irland |
| IS | Israel |
| IT | Italien |
| JP | Japan |
| KINDL | KINDL Fragebogen zur kindlichen Lebensqualität |
| KITA | KITA – Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kleinkindern zwischen 1 und 6 Jahren |
| KO | Südkorea |
| KöFu | SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit |
| KöRo | SF-36-Subskala Körperliche Rollenfunktion |

| | |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| KRA | Patienten der Basisevaluation mit Änderung der Anzahl der Krankenhaustage im Vergleich des Vorjahrs mit dem ersten Jahr nach Studienaufnahme |
| KR-KURZ | Patienten der Basisevaluation mit Dauer der Haupterkrankung 1 Tag bis < 1 Jahr bei Studienaufnahme |
| KR-KURZ oder mit Begleittherapie | Patienten der Basisevaluation-Hauptphase: entweder aus der Gruppe KR-KURZ oder Patienten, die in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme mindestens eine relevante nichtanthroposophische Begleittherapie hatten |
| KR-LANG | Patienten der Basisevaluation mit Dauer der Haupterkrankung \geq 1 Jahr bei Studienaufnahme |
| KR-LANG, ohne Begleittherapie | Patienten der Basisevaluation-Hauptphase aus der Gruppe KR-LANG, die in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme keine Begleittherapie hatten |
| KSK | SF-36 Standardisierte Körperliche Summenskala |
| KT | Anthroposophische Kunsttherapie |
| KV | Kassenärztliche Vereinigung |
| KVT | Kognitive Verhaltenstherapie |
| LBPRS | Low Back Pain Rating Scale |
| LBPRS-Schmerzscore | Summenscore gebildet aus den 6 Fragen zu Rücken- und Unterschenkel-schmerzen im LBPRS |
| LWS-Kontrollgruppe | Schulmedizinisch behandelte Patienten mit LWS-Syndrom, verglichen mit BE-LWS im Rahmen der Zusatzevaluation LWS-Syndrom |
| LWS-Stichprobe | Untergruppe einer deutschen Bevölkerungsstichprobe, die bei der Befragung angaben, aktuell an Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschäden zu leiden |
| LWS-Syndrom | Lendenwirbelsäulensyndrom |
| MDD | Major Depression (engl.: Major Depressive Disorder) |
| Median = 50-Perzentil | Grenzwert, den die unteren 50% der Zahlen in einer geordneten Zahlenreihe unterschreiten |
| Medscore | Mittlere Anzahl der angewendeten Arzneimittel pro Tag |
| Modellprojekt | Modellprojekt Anthroposophische Medizin |
| MTA-Studie | Multimodal Treatment Study of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder |
| MW | Arithmetischer Mittelwert. Summe aller Werte geteilt durch die Anzahl der Werte. In diesem Bericht z. T. als „Durchschnitt“ bezeichnet |
| MYMOP | Measure Yourself Medical Outcome Profile |
| N | Anzahl der dargestellten Items, z. B. Patienten |
| n. s. | statistisch nicht signifikant |
| NHLBIG | National Heart, Lung and Blood Institute Guidelines |
| Nichterwerbspersonen | Personen, die weder eine auf Erwerb gerichtete Tätigkeit ausüben, noch eine solche aktiv suchen |
| Nichterwerbspersonen der Basisevaluation | Erwachsene Patienten der Basisevaluation, die zu mindestens einem Follow-up-Befragungszeitpunkt die Kriterien für Nichterwerbspersonen erfüllten. |
| NL | Niederlande |
| NMR | Kernspintomogramm (engl. Nuclear Magnetic Resonance) |
| NNH | Nasennebenhöhlen |
| NO | Norwegen |
| NSAR | Nichtsteroidale Antirheumatika |
| NZ | Neuseeland |
| OPS-301 | Operationenschlüssel nach § 301 SGB V – Internationale Klassifikation der Prozeduren in der Medizin |
| PDM | Physicians' Participatory Decision-making Scale |
| PGI | Patient-Generated Index |
| PRIME-MD | Primary Care Evaluation of Mental Disorders |
| PSK | SF-36 Standardisierte Psychische Summenskala |
| PsWo | SF-36-Subskala Psychisches Wohlbefinden |
| Q-DIS-III-R | Quick Diagnostic Interview Schedule, 3 rd Version, revised |
| RC | Taiwan (engl. Republic of China) |

| | |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RCT | Randomisierte kontrollierte Studie (engl.: Randomized Controlled Trial) |
| Relevante nichtanthroposophische Begleittherapie | Nichtanthroposophische Arzneimitteltherapie, Physio- oder Psychotherapie, Heilpraktikerbesuch, Krankenhaus- oder Kuraufenthalt |
| Respondent | Patient der Basisevaluation, der eine Frage der Follow-up-Befragung beantwortet hat |
| Responder | Patient, der ein bestimmtes Kriterium für einen positiven Krankheitsverlauf erfüllt, z. B. das Erreichen eines bestimmten Skalenwerts auf einer Skala. |
| RM | Rhythmische Massage nach Dr. med. I. Wegman |
| RS | Rhinosinusitis |
| RTTM | Regression zur Mitte (engl. regression towards the mean) |
| RU | Russische Föderation |
| Rücklaufquote | Anzahl der Respondenten geteilt durch die Anzahl der befragten Patienten |
| Schm | SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen |
| SCL-90-R | Die Symptom-Checklistliste von Derogatis, 90-Item-Version, revidierte Ausgabe |
| SD | Standardabweichung (engl. Standarddeviation). Wurzel der Summe der quadrierten Abstände aller Werte vom arithmetischen Mittelwert |
| SE | Schweden |
| SF-36 | SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand (engl. Medical Outcome Short-Form-36 Health Survey) |
| SGB V | Sozialgesetzbuch Fünftes Buch |
| Signifikant | Statistisch signifikant |
| SoFu | SF-36-Subskala Soziale Funktionsfähigkeit |
| SRM | Standardized Response Mean |
| Statistisch signifikant | $p < 0,05$ und 95%-Konfidenzintervall (falls berechnet) umfasst nicht 0 |
| Studientherapie | Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage, Anthroposophisch-ärztliche Leistung |
| SUE | Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis |
| Symptomscore | Mittlerer Schweregrad der Aufnahmebeschwerden pro Patient |
| TENS | Transkutane elektrische Nervenstimulierung |
| TTH | Spannungskopfschmerz (engl.: Tension-type Headache) |
| UE | Unerwünschtes Ereignis |
| UK | Vereinigtes Königreich (engl. United Kingdom) |
| US | Vereinigte Staaten von Amerika (engl. United States of America) |
| V-Gruppe | Vergleichskohorte aus Forschungsliteratur, ausgewertet für Systematic Outcomes Comparison |
| Vita | SF-36-Subskala Vitalität |
| WHO | Weltgesundheitsorganisation (engl. World Health Organization) |
| WHO-ART | WHO Adverse Reaction Terminology |
| Wilcoxon-Rangsummentest | U-Test von Mann-Whitney |
| Wilcoxon-Test | Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest |
| Zusatzevaluation | Untergruppe von Patienten der Basisevaluation, vor Studienbeginn festgelegt (Depression, LWS-Syndrom, Coxarthrose, Gonarthrose) |

Tabelle 1 Abkürzungen und Worterklärungen

2 Überblick und Zusammenfassung

Vom 1.4.1997 bis 31.3.2005 führte die Innungskrankenkasse Hamburg in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland e. V. eine Erprobungsregelung zu Anthroposophischer Medizin durch: das Modellprojekt Anthroposophische Medizin. Das Modellprojekt wurde wissenschaftlich begleitet; der vorliegende Bericht stellt die Ergebnisse der wissenschaftlichen Begleituntersuchungen dar: die Studie ‚Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin‘¹ mit Zusatz- und Folgeuntersuchungen. Die folgende Darstellung gibt einen Überblick über die Inhalte der einzelnen Kapitel des Berichts.

Kapitel 2 Einführung gibt zuerst eine kurze Einführung in die Anthroposophische Medizin mit ihren Therapieverfahren: Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage und anthroposophisch-ärztliche Therapien. Beschrieben werden die Zielsetzung der Anthroposophischen Medizin, die Struktur des Therapieangebots, die Ausbildung der Anthroposophischen Ärzte und Therapeuten, das Indikationsgebiet, das sich auf praktisch die gesamte Medizin erstreckt, sowie Ergebnisse bisheriger Evaluationsstudien zu den anthroposophischen Therapien.

Danach wird das Modellprojekt Anthroposophische Medizin beschrieben: seine gesetzliche Grundlage, Umfang der Kostenübernahme im Rahmen des Modellprojekts und die wissenschaftliche Zielsetzung. Das Modellprojekt Anthroposophische Medizin war eingebettet in das Modellprojekt Naturheilverfahren der IKK-Hamburg, geleitet von Prof. Dr. med. Stefan N. Willich, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité Berlin. Die wissenschaftlichen Fragestellungen des Modellprojekts Anthroposophische Medizin betrafen Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit anthroposophischer Therapien (Anthroposophisch-ärztliche Leistungen, Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie und Rhythmische Massage).

Für die wissenschaftliche Evaluation des Modellprojekts gab es spezielle Vorbedingungen: Weder die Kostenübernahme noch die wissenschaftliche Evaluation waren auf ein eng definiertes Indikationsgebiet (bestimmte Erkrankungen) beschränkt. Zu dieser Vorbedingung kam die Besonderheit, daß für die Evaluation der anthroposophischen Therapien eine randomisierte Studie nicht durchführbar schien. Die Gründe hierfür werden ausgeführt; besonders schwerwiegend waren die starke Therapiepräferenz der Ärzte und Patienten sowie ihre Ablehnung der Randomisierung. Außerdem handelt es sich bei der Anthroposophischen Medizin um ein komplexes Therapiesystem, bei dem unterschiedliche medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen gleichzeitig oder zeitlich abwechselnd, z. T. zusammen mit konventionellen Verfahren, verabreicht werden.

¹ In einer englischen Publikation [315] und in der deutschen Übersetzung davon [316] wurde diese Studie ‚Anthroposophic Medicine Outcomes Study, abgekürzt AMOS, benannt. In diesem Bericht wird jedoch durchgängig der Begriff ‚Basisevaluation‘ benutzt.

Kapitel 3 Fragestellungen und Design gibt einen Überblick über die 14 wichtigsten Fragestellungen des Projekts und die verwendeten Designs. Die Designs sind:

- eine prospektive Langzeitbeobachtungsstudie zu Krankheitsverlauf, Sicherheit und Kosten der anthroposophischen Therapien: die ‚*Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin*‘;

flankiert durch Zusatz- und Folgeuntersuchungen:

- Querschnittsbefragungen zur Soziodemographie der anthroposophisch behandelten Patienten sowie ihrer Ärzte und Therapeuten (in die Basisevaluation integriert);
- prospektive nicht-randomisierte Vergleiche mit schulmedizinisch behandelten Patienten (Zusatzevaluationen Depression, LWS-Syndrom und Cox-/Gonarthrose);
- systematisches Review zum Vergleich der Verläufe diagnostischer Untergruppen der Basisevaluation mit den Verläufen anders behandelter Patientenkohorten mit gleicher Diagnose und Erhebungsinstrument, um Größenordnung und Relevanz der in der Basisevaluation beobachteten Besserungen zu beleuchten (*Systematic Outcomes Comparison*);
- systematisches Literatur-Review zu Häufigkeit, Relevanz und Spontanverlauf der häufigsten Erkrankungen der Basisevaluation sowie zur Wertigkeit diesbezüglicher Standardtherapien, um die Notwendigkeit der anthroposophischen Therapien im Kontext therapeutischer Alternative zu prüfen (*Systematic Medical Necessity Review*).

Im **Kapitel 4 Basisevaluation** werden Methodik, Durchführung und Ergebnisse der Basisevaluation (außer der im Kapitel 5 dargestellten Kostenanalyse) dargestellt. Die Darstellung umfasst etwa 140 Seiten mit über 60 Tabellen und 60 Diagrammen. Diskutiert werden diese und weitere Ergebnisse erst im Kapitel 11.

Die Basisevaluation wurde vom 1. Juli 1998 bis zum 31. März 2005 durchgeführt. Teilgenommen haben 141 Anthroposophische Ärzte, 202 Therapeuten und 898 ambulant behandelte Patienten im Alter von 1-75 Jahren, die erstmalig für ihre betreffende Erkrankung zu Heileurythmie, Anthroposophischer Kunsttherapie oder Rhythmischer Massage überwiesen wurden oder mit einer neuen anthroposophisch-ärztlichen Therapie (ärztliche Beratung und teilweise Arzneitherapie) begannen. Jeder Patient bzw. Erziehungsberechtigte wurde bei Studienaufnahme sowie nach 3, 6, 12, 18, 24 und 48 Monaten schriftlich befragt und füllte insgesamt über 120 Seiten Fragebogen aus. Eine Besonderheit der Studie ist, dass sie einerseits die internationalen Richtlinien zur Qualitätssicherung klinischer Studien (Good Clinical Practice, GCP) befolgt, andererseits die anthroposophischen Therapien unter normalen Praxisbedingungen abbildet, im Gegensatz zu vielen „Labor“-Studien unter künstlichen Bedingungen. Eine weitere Besonderheit ist der hohe Rücklauf der Befragung; der Anteil der Patienten, die ihren Fragebogen ausgefüllt zurücksandten betrug im ersten Jahr 91% und nach 48 Monaten – also mehrere Jahre nach Abschluss der anthroposophischen Therapien – immer noch 66%.

Die Patienten kamen aus allen Bundesländern. Bevorzugt kamen Frauen der mittleren Altersgruppen (30-49 Jahre) in anthroposophische Behandlung, aber auch Kleinkinder. Die er-

wachsenen Patienten kamen aus allen Sozialschichten, hatten aber im Vergleich zum Durchschnitt der Bevölkerung einen höheren Schul- und Bildungsabschluss und einen gesünderen Lebensstil hinsichtlich Alkohol- und Tabakkonsum; auch waren sie seltener übergewichtig als in der Bevölkerung. Bezüglich wichtiger sozialmedizinischer Indikatoren wie Erwerbslosigkeit, Niedrigverdienst und Alleinlebend unterschieden sich die erwachsenen Patienten jedoch nicht vom Durchschnitt in Deutschland.

Die häufigsten Krankheitsbilder waren psychische Erkrankungen (Depression, Angststörungen und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom), Wirbelsäulenerkrankungen, Kopfschmerzsyndrome und Asthma. Die Patienten waren vor Beginn der anthroposophischen Therapien schon lange krank gewesen – im Durchschnitt seit 6½ Jahren. Im Schnitt erhielten die Patienten 12 Therapieeinheiten Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmische Massage. Außerdem kamen bei vier von fünf Patienten Anthroposophische Arzneimittel zur Anwendung. Anthroposophische Ärzte wenden zwar auch Schulmedizin an, im ersten Halbjahr der Studie lief jedoch bei zwei Drittel der Patienten die anthroposophische Therapie ohne eine schulmedizinische Standardtherapie für die betreffende Erkrankung. Der Umfang relevanter nicht-anthroposophischer Begleittherapien und Gesundheitsleistungen im ersten Studienjahr wurde mit dem Vorjahr verglichen; hierbei zeigten sich hinsichtlich Arztbesuche, Kuraufenthalte, Operationen, physikalischer Therapien, Ergotherapien, Heilpraktikerbesuche, nicht-anthroposophischer Arzneitherapien sowie Arbeitsunfähigkeitstage keine signifikanten Veränderungen. Lediglich die Anzahl der Psychotherapieeinheiten nahm um 1 Einheit pro Patient zu, dagegen verringerte sich die Anzahl der Krankenhaustage um 2 Tage pro Patient.

Während der ersten drei Monate nach Studienaufnahme – in diesem Zeitraum begann die anthroposophische Therapie – verbesserten sich Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität merkbar. Die Besserung war ausgeprägt und kein Zufallsbefund, sie verstärkte sich sogar im Langzeitverlauf, obwohl die Therapie im Schnitt nur 4 Monate dauerte. Außerdem war die Verbesserung bei allen Studientherapien, in allen Altersgruppen und bei praktisch allen analysierten diagnostischen Untergruppen in ähnlicher Ausprägung beobachtbar. Bis zu 85% der Patienten erfuhren eine Besserung ihrer Beschwerden. Dementsprechend war die Zufriedenheit der Patienten mit der Therapie hoch: Auf einer Skala von 0 (sehr unzufrieden) bis 10 (sehr zufrieden) lag sie im Durchschnitt bei 8 Punkten. Nebenwirkungen durch Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmische Massage traten selten auf (bei 3% der Patienten) und führten bei nur drei Patienten zu einem Abbruch der Therapie.

Im **Kapitel 5 Kostenanalyse** wird die Entwicklung der Behandlungskosten der Patienten der Basisevaluation dargestellt. Verglichen wurden die Kosten im Jahr vor Studienaufnahme mit den Kosten im ersten Jahr nach der Studienaufnahme. Untersucht wurden direkte Kosten (anthroposophische Therapien, ärztliche Behandlung, Psychotherapie, Arzneimittel, physikalische Therapie, Ergotherapie, Krankenhaus- und Kurbehandlung) und indirekte Kosten (Lohnfortzahlung, Krankengeld).

Im ersten Studienjahr betragen die Kosten für die Modellprojektleistungen Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage und Anthroposophisch-ärztliche Leistungen (490 € pro Patient) weniger als ein Fünftel der Gesamtbehandlungskosten (3484 € pro Patient). Trotz der dazugekommenen Kosten dieser Therapien sind die Gesamtbehandlungskosten nicht gestiegen, sondern im Vergleich zum Vorjahr – durch Verminderung der Krankenhaustage – sogar leicht gesunken (um 152 € pro Patient).

Im **Kapitel 6 Zusatzevaluation Depression** wird über eine Zusatzuntersuchung zur Basis-evaluation berichtet: In die Zusatzevaluation Depression kamen 97 erwachsene Patienten der Basis-evaluation, die vorab festgelegte Kriterien für eine behandlungsbedürftige depressive Störung erfüllten. Bezüglich des Schweregrads der depressiven Symptomatik (beurteilt durch die Allgemeine Depressionsskala – Langform) waren diese Patienten weniger beeinträchtigt als Patienten mit schwerer Depression (Major Depression); hinsichtlich der psychischen Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand) waren sie jedoch stärker beeinträchtigt als Personen mit Major Depression. Die 97 depressiv erkrankten Patienten wurden überwiegend mit Anthroposophischer Kunsttherapie (42 Patienten) und Heileurythmie (36 Patienten) behandelt. Psychotherapie und konventionelle Antidepressiva kamen im ersten Studienjahr bei jeweils einem Drittel der Patienten zur Anwendung; diese Inanspruchnahme war aber im Vergleich zum Vorjahr nicht verändert.

In den ersten 3 bis 6 Monaten nach Studienaufnahme zeigten sich starke Besserungen von Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität. Im Langzeitverlauf erfuhr knapp die Hälfte der Patienten eine 50%ige Verminderung der bei Studienaufnahme bestehenden depressiven Symptomatik; dieser Anteil liegt höher als in entsprechenden Langzeitstudien zur Psychotherapie bei Depression.

Im **Kapitel 7 Zusatzevaluation LWS-Syndrom** wird über einen prospektiven Systemvergleich Anthroposophische Medizin vs. Schulmedizin berichtet. Verglichen wurden 44 Patienten der Basis-evaluation und 50 Patienten aus schulmedizinisch ausgerichteten Arztpraxen in Berlin. Alle Patienten litten seit mindestens 6 Wochen an Kreuzschmerzen; Diagnosen waren Skoliose, Bandscheibenerkrankungen und Lendenwirbelsäulen-Syndrom (LWS-Syndrom). Die 44 Patienten aus der Basis-evaluation erhielten überwiegend Heileurythmie (33 Patienten) und Rhythmische Massage (8 Patienten). In der schulmedizinischen LWS-Kontrollgruppe verdoppelte sich im ersten Studienjahr im Vergleich zum Vorjahr die Anteile der Patienten, die Schmerzmittel (Analgetika bzw. Nicht-steroidale Antirheumatika) anwendeten von 36% auf 60% bzw. von 31% auf 76% der Patienten, wohingegen diese Inanspruchnahme bei den LWS-Patienten der Basis-evaluation konstant auf niedrigem Niveau blieb (15%→21% bzw. 12%→12% der Patienten). In beiden Gruppen hatten jeweils zwei Drittel der Patienten im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme physikalische Therapien.

Im ersten Jahr nach Studienaufnahme wurden Verbesserungen von Rückenfunktion (Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen) und Rückenschmerzen (Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore) sowie Aspekten der Lebensqualität (SF-36) in beiden Gruppen beobachtet. Die Verbesserungen waren aber unter den anthroposophisch behandelten LWS-Patienten der Basisevaluation umfassender als in der schulmedizinischen LWS-Kontrollgruppe: Statistisch signifikante Verbesserungen wurden bei 10 (Basisevaluation) bzw. 7 (Kontrollgruppe) von 13 analysierten Parametern beobachtet, Verbesserungen im klinisch relevantem Umfang bei 8 (Basisevaluation) bzw. 1 (Kontrollgruppe) von insgesamt 14 durchgeführten Untersuchungen.

Diese Unterschiede zugunsten der anthroposophisch behandelten Gruppe müssen mit Zurückhaltung interpretiert werden, da die zwei Gruppen sich hinsichtlich Schmerzdauer (Basisevaluation: durchschnittlich 10,9 Jahre; Kontrollgruppe: 2,5 Jahre) und aktueller Schmerzintensität wesentlich unterschieden. Zwar wurde hierfür, und auch für Alter, Geschlecht und Ausbildung statistisch adjustiert, es handelt sich aber offenkundig um sehr unterschiedliche Patientengruppen, weshalb der Vergleich einen eher orientierenden Charakter hat.

Eine weitere geplante Zusatzuntersuchung (**Kapitel 8 Zusatzevaluation Cox- und Gonarthrose**) konnte aufgrund von beschränkten Fallzahlen (11 Patienten) nicht durchgeführt werden.

Der oben aufgeführte Vergleich mit schulmedizinisch behandelten LWS-Patienten wurde ergänzt durch ein systematisches Review zum Vergleich von diagnostischen Untergruppen der Basisevaluation mit anders behandelten Patientengruppen aus der internationalen Forschungsliteratur (**Kapitel 9 Systematic Outcomes Comparison**). Ziel dieser Vergleiche war nicht die Prüfung der Wirksamkeit, sondern die vergleichende Beurteilung der Größenordnung und somit des Stellenwertes der beobachteten Verbesserungen in der Basisevaluation.

Die Vergleiche betrafen die Diagnosen Depression, LWS-Syndrom, Kopfschmerzen/Migräne, Asthma, Angststörungen und Sinusitis. Hinzugezogen wurden Vergleichsgruppen mit derselben Erkrankung, demselben Zielparameter (SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand), vergleichbaren Altersgruppen sowie vergleichbarem Beobachtungszeitraum (3, 6, 12 oder 24 Monate).

57 Vergleichsgruppen mit insgesamt 7305 Patienten waren auswertbar. Diese wurden hinsichtlich verschiedener SF-36-Skalen zu verschiedenen Beobachtungszeitpunkten mit den entsprechenden diagnostischen Untergruppen der Basisevaluation verglichen; insgesamt ergaben sich somit 98 Vergleiche. Verglichen wurde sowohl die Beeinträchtigung bei Studienaufnahme als auch die Verbesserung nach 3, 6, 12, oder 24 Monaten; alle Vergleiche wurden in Einheiten der Standardabweichung dargestellt.

Bei Studienaufnahme waren die Basisevaluation-Untergruppen insgesamt geringfügig stärker beeinträchtigt als die entsprechenden Vergleichsgruppen (Differenz im Median: 0,23 Standardabweichungen).

Insgesamt waren die Verbesserungen in den Untergruppen der Basisevaluation geringfügig ausgeprägter als die der Vergleichsgruppen (Differenz im Median: 0,27 Standardabweichungen). Bei 59 der 98 Vergleiche waren die Verbesserungen der Basisevaluation-Untergruppen ausgeprägter als die entsprechenden Verbesserungen der Vergleichsgruppen (Differenzen von mindestens 0,20 Standardabweichungen), bei 30 Vergleichen gab es minimale Differenzen (weniger als $\pm 0,20$ Standardabweichungen), bei 9 Vergleichen waren die Verbesserungen der Vergleichsgruppen ausgeprägter als die entsprechenden Verbesserungen der Basisevaluation-Untergruppen. Sechs alternative Analyseverfahren zur Gruppenauswahl und zur Berechnung von Effektstärken ergaben nur geringfügige Abweichungen hiervon.

Die anthroposophisch behandelten Patienten der Basisevaluation erfuhren also Verbesserungen des Gesundheitszustandes in einer gleichen bis geringfügig größeren Größenordnung als anders behandelte Patientenkohorten mit entsprechenden Diagnosen, bei geringfügig stärkerer Beeinträchtigung bei Studienaufnahme. Diese Ergebnisse bestätigen die klinische Relevanz der Verbesserung unter anthroposophischer Therapie und somit den Nutzen dieser Therapie.

Kapitel 10 Systematic Medical Necessity Review (SMN-Review) stellt die Ergebnisse eines systematischen Literatur-Review dar. Das Review wurde für die häufigsten Erkrankungen der Basisevaluation durchgeführt: depressive Störungen, LWS-Syndrom, Migräne und andere Kopfschmerzsyndrome, Halswirbelsäulensyndrom (HWS-Syndrom), Asthma, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Angststörungen und chronische Sinusitis. Fragestellung des SMN-Review war die Notwendigkeit der anthroposophischen Therapien im Kontext therapeutischer Alternativen bei den genannten Erkrankungen. Das SMN-Review hatte somit für jede Erkrankung die folgenden Themen:

- die allgemeine Therapiebedürftigkeit der Erkrankung (Häufigkeit, Spontanverlauf, Gesundheitsauswirkungen und Kosten der Erkrankungen),
- die Wertigkeit bestehender Standardtherapien (Wirksamkeit, Effizienz, Akzeptanz, Verbreitung und Sicherheit der Standardtherapien).

Die betreffenden Erkrankungen kommen häufig vor: jährlich sind zwischen 1,5% (Generalisierte Angststörung) und 75% (Rückenschmerzen) der Bevölkerung betroffen. Die Erkrankungen haben (ausgenommen akute Rückenschmerzanfälle in den ersten zwei Wochen) eine nur geringe Tendenz zur Selbstheilung und haben erhebliche gesundheitliche Auswirkungen, bis hin zur erhöhten Sterblichkeit. Alleine für depressive Störungen, LWS-Syndrom, Migräne, HWS-Syndrom, Asthma, Angststörungen und Sinusitis wurden die jährlichen Krankheitskosten in Deutschland auf 51 Milliarden Euro geschätzt.

Standardtherapien dieser Erkrankungen sind Arznei-, Physio- und Psychotherapien, ggf. multimodale, stationäre Behandlungen und bei einigen Indikationen auch Operationen. Für viele Patienten bringen diese Standardtherapien jedoch keinen Nutzen; nach den Ergebnissen klinischer Studien müssen zwischen drei Patienten (Triptane bei akuter Migräne, Antidepressiva bei Major Depression) und acht Patienten (Antibiotika bei chronischer Sinusitis) behandelt werden, damit ein Patient durch die Behandlung profitiert. Die Standardtherapien sind oft nur beschränkt wirksam oder wirken nur so lange, wie sie kontinuierlich appliziert werden. Erschwerend kommt hinzu, dass die Standardtherapien oft bei nur einer kleinen Untergruppe aller Patienten mit der betreffenden Indikation untersucht wurden. Z. B. wurde die Wirksamkeit von Antidepressiva nur bei einer Untergruppe von 14% der Patienten mit Major Depression nachgewiesen, während 86% der Patienten klinische Merkmale aufweisen, die zum Ausschluss aus den Wirksamkeitsstudien führten. Kombiniert man dieses Ergebnis mit der durchschnittlichen Ansprechrate der Antidepressiva von 45% aller eingeschlossenen Patienten, ergibt sich, dass ein Ansprechen durch Antidepressiva nur bei einer Untergruppe von 6% aller Patienten mit Major Depression dokumentiert wurde, 8% sprechen nicht an und bei 86% der Patienten ist nicht bekannt, inwieweit sie auf Antidepressiva ansprechen. Nichtansprechen oder Nebenwirkungen führen bei vielen Patienten schließlich zum Absetzen oder Ablehnen der Standard-Arzneitherapien.

Das SMN-Review bestätigt die Therapiebedürftigkeit der häufigsten Erkrankungen der Basisevaluation; angesichts des Nichtansprech- und Nebenwirkungsproblems gängiger Standardtherapien ergibt sich ein gesellschaftlicher Bedarf (Notwendigkeit) an therapeutischen Alternativen, wie die hier erprobten anthroposophischen Therapieverfahren.

Das **Kapitel 11 Diskussion** bezieht sich auf die Ergebnisse aus den Kapiteln 4 bis 10. Die Diskussion hat drei Schwerpunkte: 1) Aussagekraft der Ergebnisse 2) Stellenwert und Interpretation der Ergebnisse 3) Übersicht zu Indikations- und Therapiegruppen.

1) *Aussagekraft der Ergebnisse*: In den Absätzen 11.3 bis 11.7 werden mögliche Fehlerquellen und einschränkende Faktoren für die Erhebung, Analyse und Interpretation der Studiendaten kritisch diskutiert. Diese Untersuchung gliedert sich wiederum in Erörterungen,

- inwieweit die Studienergebnisse und ihre Interpretation an sich korrekt sind (*interne Validität*),
- inwieweit die Basisevaluation das, was sie abbilden soll, nämlich die Durchführung anthroposophischer Therapien in Deutschland unter ambulanten Bedingungen, wahrheitsgemäß abbildet (*Repräsentativität*),
- und inwieweit die Studienergebnisse für alle erfassten Untergruppen gelten oder ihre *Generalisierbarkeit* ggf. auf bestimmte Untergruppen beschränkt ist.

Interne Validität: Die Diskussion der internen Validität umfasst zwei Hauptthemen: die Verbesserungen der Krankheitsbeschwerden und die Kostenentwicklung.

Interne Validität – Krankheitsbeschwerden: Im Absatz 11.3 wird diskutiert, inwieweit die Verbesserung der Krankheitsbeschwerden eine Folge der anthroposophischen Therapien (der Studientherapien und ggf. anthroposophischer Arzneitherapien) oder eine Folge externer Einflussfaktoren (Biasfaktoren) sind. Neun solcher Biasfaktoren wurden identifiziert, die das Ergebnis beeinflussen könnten. Von diesen neun Biasfaktoren erwiesen sich bei näherer Analyse fünf Faktoren als nicht quantitativ relevant (Multiples Hypothesen-Testen-Bias, Placeboeffekte, Beobachtungsbias), vernachlässigbar (äußere Lebensereignisse) oder von nur geringem Verzerrungspotenzial („*regression towards the mean*“). Anschließend wurde der Symptomscore analysiert nach Unterdrückung der vier potenziell relevanten Biasfaktoren: Drop-out-Bias durch Ersetzen fehlender Werte, Symptomverschiebung durch Adjustierung für neue Beschwerden, Begleittherapie-Bias durch Ausschluss von Patienten mit Begleittherapien, Spontanverbesserungen durch Ausschluss von Patienten mit Krankheitsdauer < 1 Jahr. Nach dieser „kombinierten Bias-Suppression“ war der Symptomscore praktisch unverändert wie vor der Suppression. Die Verbesserung des Symptomscores ließ sich also (auch bei einem geringen Restpotenzial für Verzerrung durch „*regression towards the mean*“) durch die Gesamtheit der identifizierten Biasfaktoren nicht erklären, sondern ist zumindest teilweise als Folge der anthroposophischen Therapien der Basisevaluation anzusehen.

Interne Validität – Kostenentwicklung: Im Absatz 11.5 werden Fehlerquellen für die im Kapitel 5 vorgestellte Kostenanalyse diskutiert. Diese Kostenanalyse hatte eine Verringerung der Gesamtbehandlungskosten von 3637 € im Vorjahr auf 3484 € pro Patient im Jahr nach Studienaufnahme ergeben, also eine Verringerung um 152 € pro Patient. Für jedes Item der Kostenanalyse wurde nun den größtmöglichen Einfluss von potenziellen Fehlern geschätzt und seine Auswirkung auf die Kostenbilanzierung berechnet.

Jeder potenzielle Fehler könnte die Kostenbilanz in eine günstige Richtung (größere Kostenverringerung im Jahresvergleich) oder ungünstige Richtung (geringere Kostenverringerung) beeinflussen. Die Kombination aller „günstigen“ Faktoren führte zu einer Kostenverringerung von 563 € pro Patient, bei der Kombination aller „ungünstigen“ Faktoren reduzierte sich die Kostenverringerung auf 12 € pro Patient. Somit kann zwar die ermittelte Verringerung von 152 € pro Patient nur als Richtwert dienen; wegen des geschätzten Gesamtfehlerbereichs kann jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Kostensenkung ausgegangen werden. Sehr unwahrscheinlich ist es dagegen, dass es zu einer bedeutsamen Kostensteigerung gekommen sein sollte.

Repräsentativität der Studienteilnehmer: Die Frage der Repräsentativität der Studienteilnehmer wird im Absatz 11.6 diskutiert. Die Basisevaluation zeichnet sich durch eine sehr hohe Beteiligung der Ärzte und Therapeuten aus: ein Drittel der Anthroposophischen Ärzte und Therapeuten in Deutschland, die für diese Studie in Betracht kamen, haben Patienten in die Studie aufgenommen bzw. haben Patienten im Rahmen der Studie behandelt. Vergleiche mit anderen Studien über anthroposophisch behandelte Patienten mit chronischen Erkrankungen zeigen übereinstimmend einen hohen Frauenanteil, einen hohen Anteil der Patienten im mittleren Alterssegment, einen geringen Anteil von Arbeitern sowie ein Überwiegen von psychi-

schen Erkrankungen und Muskel-Skelett-Erkrankungen. Sowohl die hohe Studienbeteiligung als auch die Vergleiche mit anderen Untersuchungen weisen somit darauf hin, dass die Basisevaluation in hohem Maß die anthroposophische Therapie chronischer Erkrankungen in Deutschland abbildet.

Generalisierbarkeit der Ergebnisse: Die Fragestellung der Generalisierbarkeit der Studienergebnisse wird in Absatz 11.7 untersucht; sie gliedert sich in zwei Punkte: Prognostische Begünstigung und Generalisierbarkeit auf Untergruppen.

Prognostische Begünstigung: Die erste Frage ist, ob die in die Basisevaluation aufgenommenen Patienten insgesamt eine positive Auslese darstellen könnten, d. h. ob sie im Vergleich zu anderen, für die Studie in Betracht kommenden, jedoch nicht aufgenommenen Patienten eine günstigere Prognose haben sollten. In diesem Falle wären die positiven Studienergebnisse nicht direkt auf Patienten mit einer ungünstigeren Prognose übertragbar. Diese Frage wird untersucht anhand eines Vergleichs von gescreenten, nicht in die Basisevaluation aufgenommenen oder später die Einwilligung widerrufende Patienten (zusammen 197 Patienten) und den 898 aufgenommenen und ausgewerteten Patienten. Bezüglich Alter, Geschlecht, Dauer und Schwere der Symptomatik gab es zwischen den zwei Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Es könnte zwar noch weitere, für die Studie aktuelle Patienten geben, die nicht gescreent wurden; jedoch waren die häufigsten ermittelten Ursachen für die Nichtaufnahme von Patienten, die für die Studie in Betracht kamen, Zeitknappheit und fehlende Motivation oder Eignung der Patienten bzw. Erziehungsberechtigten, an der umfangreichen Befragung teilzunehmen – und nicht die Sonderauswahl von Patienten mit guter Prognose. Insgesamt gibt es somit keinen Anlass für die Annahme, dass die Patienten, die in die Basisevaluation aufgenommen wurden, gegenüber nicht aufgenommenen Patienten, die die Aufnahmekriterien erfüllten, eine günstigere Prognose haben sollten.

Generalisierbarkeit auf Untergruppen: In die Basisevaluation wurden Patienten unterschiedlichen Alters mit jeglicher Erkrankung aufgenommen, weshalb sich die Frage stellt, ob die positiven Ergebnisse (Verbesserung von Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität, Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage) auf bestimmte Untergruppen beschränkt sind. Untergruppenanalysen ergaben jedoch nur geringfügige Ergebnisunterschiede zwischen unterschiedlichen Altersgruppen, zwischen den Geschlechtern, zwischen Patienten mit kurzer oder langer Dauer der Erkrankung, zwischen den Studientherapiegruppen (Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythymische Massage, Anthroposophisch-ärztliche Leistung) und zwischen diagnostischen Untergruppen. Eine Ausnahme bildeten diagnosespezifische Verläufe der SF-36-Skalen. Diese Unterschiede sind gut bekannt; sie spiegeln die unterschiedliche Änderungssensitivität der SF-36-Skalen bei verschiedenen Krankheiten wider. Eine zweite Ausnahme war, dass die Verringerung der Krankenhaustage zwar in allen anderen Altersgruppen auftrat, jedoch nicht in der Gruppe über 70 Jahre. In dieser Gruppe standen jedoch nur 13 Patienten für den Jahresvergleich zur Verfügung. Mit dieser kleinen Einschränkung gab es keinen Hinweis auf beschränkte Generalisierbarkeit der Studienergebnisse auf bestimmte Untergruppen.

2) *Stellenwert und Interpretation der Ergebnisse:* Im Absatz 11.8 wird die Bedeutung der durch die Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse über die anthroposophischen Therapien thematisiert. Diskutiert werden u. a. die folgenden Fragen: Warum kommen bestimmte Gruppen der Bevölkerung (Soziodemographie, Krankheitsspektrum) bevorzugt in anthroposophische Behandlung? Wie ist die Beeinträchtigung der Patienten der Basisevaluation vor Therapiebeginn einzuordnen? Was bedeutet die Tatsache, dass die Inanspruchnahme der anthroposophischen Therapien teilweise exklusiv als alleinige Therapiemodalität und teilweise komplementär zu nichtanthroposophischen Begleittherapien erfolgt? Welchen Stellenwert hat die beobachtete Verbesserung der Lebensqualität? Warum verringern sich die Krankenhaustage bei anthroposophisch behandelten Patienten? Warum hat die Anthroposophische Medizin ein günstiges Kostenprofil?

3) *Übersicht über Indikations- und Therapiegruppen:* Die wissenschaftlichen Begleituntersuchungen zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin umfassen unterschiedliche Studien und Reviews (Basisevaluation, Zusatzevaluationen, Systematic Outcomes Comparison, Systematic Medical Necessity Review) zu verschiedenen Indikationsgruppen; es wurden auch innerhalb der anthroposophischen Studientherapien vier Therapiegruppen unterschieden. Aufgrund dieser Komplexität schien es notwendig, Ergebnisse zu den häufigsten Indikationsgruppen (depressive Störungen, LWS-Syndrom, Kopfschmerzsyndrome, HWS-Syndrom, Asthma, Malignome, ADHS-SSV, Angststörungen und Sinusitis) und zu den vier Studientherapiegruppen (Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage, Anthroposophisch-ärztliche Leistung), die sich an unterschiedlichen Stellen des Berichts finden, an einer Stelle zusammenzufassen und kurz zu kommentieren. Dies erfolgt im Absatz 11.9.

Die *Schlussfolgerung* am Ende dieses Berichts lautet: Nach den Ergebnissen der Studie ‚Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin‘ sowie ihrer Zusatz- und Folgeuntersuchungen, können Patienten mit lang andauernden Erkrankungen von anthroposophischen Therapieverfahren (Heileurythmie, Kunsttherapie, Rhythmische Massage, ärztliche Therapien) erheblich und langfristig profitieren, ohne eine netto Kostensteigerung für die Gesetzliche Krankenversicherung zu verursachen.

Der **Anhang 1** (über 700 Seiten mit über 1700 Tabellen) hat weitgehend die gleichen Kapitel- und Absatzüberschriften wie der vorliegende Bericht und enthält zusätzliche Erläuterungen, zusätzliche Angaben zu den im Bericht aufgeführten Ergebnissen (z. B. Angabe von fehlenden Werten, Interquartilbereichen sowie Minimum- und Maximumswerten) und zusätzliche Ergebnisse (z. B. Auswertungen weiterer Untergruppen), die im Bericht nicht erwähnt wurden.

Im **Anhang 2** wird der biometrische Bericht von Prof. Dr. K. Wegscheider über den multivariaten Vergleich der Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit der schulmedizinisch behandelten LWS-Kontrollgruppe abgedruckt.

3 Einführung

3.1 Anthroposophische Medizin

3.1.1 Kurzcharakteristik der Anthroposophischen Medizin

Die Anthroposophische Medizin wurde in den 1920er Jahren von Dr. med. Ita Wegman und Dr. phil. Rudolf Steiner begründet [737]. Sie versteht sich als ein integrales Therapiekonzept, das die konventionelle Medizin erweitert [680]; sie wird durch speziell dazu weitergebildete Ärzte („Anthroposophische Ärzte“) und durch ärztliches Hilfspersonal und Therapeuten ausgeübt. In der Anthroposophischen Medizin werden, zusätzlich zu konventionellen diagnostischen und therapeutischen Verfahren, spezielle Anthroposophische Arzneimittel wie auch einige spezielle nicht-ärztliche Therapieverfahren angewendet, u. a. Anthroposophische Kunsttherapie, Heil-eurythmie und Rhythmische Massage [282,640]. Die Anthroposophische Medizin wird stationär und ambulant ausgeübt.

Ziel der Anthroposophischen Medizin ist es, die salutogenetische, selbstheilende Kapazität des Patienten zu fördern [632]. Das Indikationsgebiet für eine anthroposophisch-medizinische Behandlung erstreckt sich prinzipiell über alle Gebiete der Medizin.

3.1.2 Anthroposophische Ärzte

In Deutschland werden Anthroposophische Ärzte durch die Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland e. V. (GAÄD) vertreten (Webseite: www.anthroposophische-aerzte.de). Die Ausbildung zum Anthroposophischen Arzt (Interne Anerkennungsordnung der GAÄD) erfordert 3 Jahre ärztliche Tätigkeit nach dem 3. Staatsexamen, Studium der Anthroposophischen Medizin nach vorgegebenen Maßgaben und eine zweijährige praktische ärztliche Tätigkeit unter Mentorenschaft.

Anthroposophisch-ärztliche Leistung

Als ‚Anthroposophisch-ärztliche Leistung‘ (AÄL) ist der zusätzliche Zeit- und Arbeitsaufwand des Anthroposophischen Arztes zu verstehen, der sich aus der anthroposophisch-medizinischen Anamneseerhebung, Diagnostik, Therapiefindung und Patientenführung [247,637,665,869] ergibt. Solche Leistungen werden bei allen Krankheitsformen eingesetzt, insbesondere bei chronischen Erkrankungen.

3.1.3 Anthroposophische Kunsttherapie

Die Anthroposophische Kunsttherapie (in diesem Bericht z. T. kurz ‚Kunsttherapie‘ genannt) wurde, aufbauend auf den Grundlagen der Anthroposophischen Medizin, vor allem von Dr. med. Margarethe Hauschka entwickelt [327], die 1962 auch die erste Ausbildungsstätte für diese Therapieform gründete [520]. Ziel der Anthroposophischen Kunsttherapie ist „ganzheitliche Ressourcenaktivierung und Förderung der Selbstregulation auf geistiger, seelischer, funktionaler und körperlicher Ebene durch Mittel und Elemente der Künste sowie durch die therapeutische Beziehung“ [605].

Die Anthroposophische Kunsttherapie umfasst die Fachbereiche Malen, Musik, Sprachgestaltung und Plastik. Sie wird als Einzeltherapie, als Einzeltherapie in kleinen Gruppen oder als Gruppentherapie durchgeführt. Die Patienten lernen, das jeweilige künstlerische Medium spezifisch zu erarbeiten. Vor der ersten Behandlung findet eine spezielle Sitzung zur kunsttherapeutischen Anamneseerhebung und Diagnostik statt. Jede darauf folgende Therapiesitzung dauert gewöhnlich 50 Minuten und findet in der Regel einmal wöchentlich statt [270].

Die Wirkungsweise der Anthroposophischen Kunsttherapie wurde mehrfach dargestellt [121,193,243,289,327,494,510,522,522,645,768,817]. Es wurden regulative, expressive und kommunikative Elemente beschrieben.

Indikationen für die Anthroposophische Kunsttherapie sind u. a. degenerative und chronisch-entzündliche Erkrankungen, Neubildungen, neurologische Erkrankungen (Epilepsie, Morbus Parkinson, Multiple Sklerose), Asthma, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, funktionelle Störungen, psychosomatische und psychiatrische Erkrankungen [282,605,769,817]. Kontraindikationen sind hochfieberhafte, akut-entzündliche Erkrankungen und akute Psychosen [282,605].

In Deutschland wird die Anthroposophische Kunsttherapie durch den Berufsverband für Anthroposophische Kunsttherapie e. V. vertreten (Webseite: www.anthroposophische-kunsttherapie.de). Die Qualifikation zum Anthroposophischen Kunsttherapeuten setzt eine 4jährige Hochschulausbildung und 2 Jahre berufspraktische Erfahrungszeit unter Mentorenschaft gemäß SGB V § 124 voraus.

3.1.4 Heileurythmie

Die Heileurythmie wurde konzeptionell und praktisch aus der Bewegungskunst der Eurythmie entwickelt [426,736]. Die Heileurythmie ist eine aktive Bewegungstherapie; sie wird in Einzelbehandlungen mit einem speziell dazu ausgebildeten Therapeuten („Heileurythmist“) ausgeführt, der den Patienten in spezifische therapeutische Körperbewegungen einweist. Der Patient übt diese Bewegungen unter Anleitung des Heileurythmisten und auch in den Tagen zwischen den Therapiestunden. Eine Behandlung dauert normalerweise 45 Minuten einschließlich Nachruhe. Ein Therapiezyklus umfasst 12 bis 15 Behandlungen [49,270], bei schweren chronischen Krankheiten werden über mindestens ein Jahr mehrere Therapiezyklen eingesetzt [15]. Das Indikationsgebiet der Heileurythmie erstreckt sich über alle Fachgebiete der Medizin [15,49,769]. Kontraindikationen sind hochfieberhafte Entzündungsprozesse sowie akute Verwirrheitszustände und Psychosen [15,49,282,384].

Heileurythmisten in Deutschland werden durch den Berufsverband Heileurythmie e. V. (Webseite: www.berufsverband-heileurythmie.de) sowie durch die Gesellschaft für Anthroposophische Heilkunst und Eurythmie e. V., Pforzheim vertreten. Die Ausbildung zum Heileurythmisten dauert 6-7 Jahre (Eurythmiestudium: 4-5 Jahre, Praktikum, Heileurythmieausbildung: 1½-2 Jahre).

3.1.5 Rhythmische Massage nach Dr. Ita Wegman

Die Rhythmische Massage nach Dr. Ita Wegman ist eine eigenständige Massageform der Anthroposophischen Medizin [326]. Die fünf Grundgriffe der klassischen Massage (Effleurage, Petrissage, Friktion, Tapotement, Vibration) werden in der Rhythmischen Massage durch an- und abschwellende, kreisende und lemniskatische Bewegungen und von der Tiefe zur Peripherie hin lösende Spezialgriffe ergänzt [229,372]. Die Massagegriffe werden rhythmisch, u. a. in Lemniskaten durchgeführt [372]. Die Rhythmische Massage wird als Einzeltherapie – in der Regel einmal wöchentlich – in Einheiten von 30 Minuten durchgeführt, mit einer zusätzlichen Nachruhe von mindestens 20 Minuten [372]. Ein Therapiezyklus besteht aus 12 Behandlungen [270].

Indikationen für Rhythmische Massage sind u. a. entzündliche und degenerative rheumatische Erkrankungen, Meniskusschäden, Periarthritis humeroscapularis, Nachbehandlung von Frakturen, Asthma, Angina pectoris, Herzrhythmusstörungen, neurologische Erkrankungen (Neuritis, Nachbehandlung von Apoplexie, Morbus Parkinson, Multiple Sklerose, Kopfschmerzsyndrome), radikal operierte Neubildungen, arterielle Durchblutungsstörungen, Venöser Symptomenkomplex, Lymphödem, Schlafstörungen, Obstipation, psychiatrische Erkrankungen. Kontraindikationen sind hochfieberhafte und akut entzündliche Erkrankungen, ekzematöse Hauterkrankungen, Schwangerschaft (relative Kontraindikation) und nicht radikal operierte bzw. vollremittierte Neubildungen [282,326,769].

Der Berufsverband Rhythmische Massage (<http://www.rhythmischemassage.com>) vertritt die Rhythmische Massage in Deutschland. Staatlich diplomierte Masseur, Krankengymnasten und Physiotherapeuten können sich zum Rhythmischen Masseur qualifizieren; die Weiterbildung erstreckt sich blockweise über 1½-3 Jahre.

3.1.6 Verbreitung und juristische Verankerung der Anthroposophischen Medizin im deutschen Gesundheitswesen

In Deutschland wird die Anthroposophische Medizin derzeit in 18 stationären Einrichtungen [804] und von über 1000 niedergelassenen Ärzten und Therapeuten ausgeübt. Seit 1976 ist die Anthroposophische Medizin im Deutschen Arzneimittelgesetz neben Homöopathie und Phytotherapie als ‚Besondere Therapierichtung‘ anerkannt [1]. Anthroposophische Arzneimittel werden von der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erstattet. Der Stand der Anthroposophischen Kunsttherapie, Heileurythmie und Rhythmischen Massage in der GKV ist jedoch nicht geklärt. Einerseits sind sie als ‚Heilmittel der besonderen Therapierichtungen‘ nach §2 SGB V nicht ausgeschlossen, andererseits sind sie im Leistungskatalog, dem ‚Einheitlichen Bewertungsmaßstab‘ (EBM) der GKV, nicht aufgeführt und werden deshalb als ‚neue ärztliche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden‘ klassifiziert, die vom Gemeinsamen Bundesausschuss hinsichtlich Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit bisher nicht bewertet wurden.

3.1.7 Bisherige Ergebnisse von Evaluationsstudien zu anthroposophischen Therapieverfahren

Anthroposophische Medizin insgesamt

Die Ergebnisse von klinischen Studien zu anthroposophischen Therapieverfahren wurden im Rahmen des Programms Evaluation Komplementärmedizin (PEK) des Schweizer Bundesamtes für Sozialversicherung in einem *Health Technology Assessment* Bericht (HTA-Bericht) systematisch ausgewertet. Von insgesamt 178 ausgewerteten Studien zeigten 170 ein positives Ergebnis für die anthroposophisch-medizinische Gruppe, d. h. ein vergleichbares oder ein besseres Ergebnis als unter konventioneller Behandlung hinsichtlich zumindest einem klinisch relevanten Parameter oder eine klinisch relevante Besserung unter Anthroposophischer Medizin; 7 Studien fanden keinen entsprechenden Vorteil, 1 Studie fand einen negativen Trend. Die überwiegende Mehrzahl der Studien betraf allerdings Anthroposophische Arzneimittel und nur ein kleinerer Teil davon die hier zu erprobenden nichtmedikamentösen Therapien [424].

Anthroposophisch-ärztliche Leistung

Die Anthroposophisch-ärztlichen (Gesprächs-)Leistungen führen meistens zu weiteren therapeutischen Maßnahmen, insbesondere auch zur Behandlung mit Anthroposophischen Arzneimitteln. Die Evaluation der Anthroposophisch-ärztlichen Leistung lässt sich deshalb schwer von der Evaluation der Folgeinterventionen trennen (s. o.).

Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage

Die bisherige klinische Dokumentation der Heileurythmie, Anthroposophischen Kunsttherapie und Rhythmischen Massage besteht aus prospektiven und retrospektiven kontrollierten Studien, Fall- und Fallserienberichte, retrospektive Befragungen und Gutachten. 1986 wurden 170 Einzelfallberichte über Heileurythmie-Behandlungen zusammenfassend ausgewertet [591].

Als Studien mit klinischen Zielparametern sind zu erwähnen: eine retrospektive Auswertung stationärer Therapien (einschließlich Heileurythmie und Anthroposophischer Kunsttherapie) bei Anorexia nervosa [657], eine qualitative Studie zur Heileurythmie und Anthroposophischen Kunsttherapie in der stationären Behandlung querschnittsgelähmter Patienten [659] und drei nichtrandomisierte prospektive kontrollierte Studien: Heileurythmie in der stationären Rehabilitation nach Herzinfarkt [248], Anthroposophische Kunsttherapie (Malen, Plastizieren, Zeichnen) bei hyperaktiven Kindern [684], Anthroposophische Kunsttherapie (Malen) bei stationär behandelten Krebspatienten [334]. Durch Anthroposophische Kunsttherapie (Sprache) wurden Herzfrequenzvariabilität und Befindlichkeit im Akutversuch positiv beeinflusst [104,182,816].

3.2 Das Modellprojekt Anthroposophische Medizin der IKK-Hamburg

3.2.1 Gesetzliche Grundlage des Modellprojekts

Der Gesetzgeber hat in § 63 des SGB V den Krankenkassen die Möglichkeit eingeräumt, Maßnahmen und Verfahren, auch als Modellvorhaben, zu erproben („Erprobungsregelung“), um die gesetzliche Krankenversicherung weiterzuentwickeln. Bedingung hierfür ist, dass die

Erprobungen wissenschaftlich begleitet und ausgewertet und die Ergebnisse veröffentlicht werden (§ 68 SGB V).

3.2.2 Vertragspartner, Umfang und Laufzeit des Modellprojekts

Am 17.04.1997 wurde zwischen der Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland e. V. und der Innungskrankenkasse Hamburg (IKK-Hamburg) eine Kooperationsvereinbarung über eine Erprobung der ärztlichen Versorgung mit Anthroposophischer Medizin im Rahmen einer Erprobungsregelung gemäß §§ 63 ff. SGB V [18] (hier genannt ‚Modellprojekt Anthroposophische Medizin‘, abgekürzt: ‚Modellprojekt‘) geschlossen. Das Modellprojekt Anthroposophische Medizin betraf die Anthroposophisch-ärztlichen Leistungen, die Anthroposophische Kunsttherapie, die Heileurythmie und die Rhythmische Massage. Das Modellprojekt wurde mit einer Laufzeit bis zum 31.03.2002 vereinbart und bis zum 31.03.2005 verlängert.

3.2.3 Kostenübernahme im Rahmen des Modellprojekts

Im Rahmen des Modellprojekts Naturheilverfahren wurden die Kosten für ambulant erbrachte Leistungen im Bereich Anthroposophische Medizin den Versicherten der IKK-Hamburg nach bestimmten Regeln erstattet; die wichtigsten Bestimmungen sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

| IKK-Hamburg-Modellprojekt Naturheilverfahren: Kostenübernahme für Anthroposophische Medizin | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------|----------------|-------------------|
| Leistung | Dauer | Höchste abrechnungs- fähige Anzahl pro Jahr | Honorar | Erstattung |
| Anthroposophisch-ärztliche Leistung | | | | |
| Erstbehandlung | ≥ 60 min. | 1 | 92,03 € | 100% |
| Folgebehandlung | ≥ 30 min. | 3 | 46,02 € | 100% |
| Beratung | ≥ 7 min. | (5 pro Quartal) 20 | 10,23 € | 100% |
| Kunsttherapie | | | | |
| Anamnese und Diagnostik | ≥ 60 min. | 1 | 35,79 € | 85% |
| Einzeltherapie | ≥ 50 min. | Zusammen 24 | 35,79 € | 85% |
| Gruppentherapie mit max. 3 Patienten | ≥ 50 min. | | 15,34 € | 85% |
| Gruppentherapie mit mind. 8 Patienten | ≥ 50 min. | | 8,18 € | 85% |
| Heileurythmie | ≥ 45 min. | 24 | 32,21 € | 85% |
| Rhythmische Massage und Bäder | ≥ 30 min. | 24 | 19,94 € | 85% |

Tabelle 2 Kostenübernahme für Anthroposophische Therapieverfahren im Rahmen des Modellprojekts Naturheilverfahren der Innungskrankenkasse Hamburg.

3.2.4 Wissenschaftliche Begleitung und Evaluation des Modellprojekts

Die wissenschaftliche Evaluation des Modellprojekts soll als Unterlagenmaterial für einen eventuellen Antrag an den Gemeinsamen Bundesausschuss über die Aufnahme der genannten Leistungen als Regelleistungen in die GKV dienen [418]. Laut § 135 SGB V soll der Bundesausschuss hierzu eine Empfehlung abgeben "über die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der neuen Methode sowie deren medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten

Methoden – nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung ...” [18].

Das Modellprojekt Anthroposophische Medizin war Bestandteil des ‚Modellprojekts Naturheilverfahren‘ der IKK Hamburg, das zusätzlich Homöopathie, Akupunktur und Neuraltherapie umfasst. Die wissenschaftliche Begleitung des Modellprojekts Naturheilverfahren wurde durchgeführt vom Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Universitätsklinikum Charité Humboldt-Universität zu Berlin (Leitung Prof. Dr. med. Stefan N. Willich). Die Evaluation des Teilprojekts Anthroposophische Medizin wurde durchgeführt vom Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e. V. in Freiburg / Bad Krozingen (IFAEMM, Leitung Dr. med. Helmut Kiene). Die hier vorgestellte Studie ‚Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin‘ mit Zusatz- und Folgestudien wurde vom IFAEMM, Abteilung für klinische Forschung (Projektkoordination Harald J. Hamre) in Zusammenarbeit mit dem Institut für Sozialmedizin, Charité durchgeführt.

3.2.5 Weitere Modellprojekte zu Anthroposophischer Medizin

Während des Modellprojekts Anthroposophische Medizin der IKK-Hamburg wurden zwei weitere Modellprojekte zu Anthroposophischer Medizin durchgeführt: ein Modellprojekt der Deutschen BKK (ehemals BKK-POST) von 01.07.1999 bis 31.12.2003 und ein Modellprojekt der Betriebskrankenkasse des Bundesverkehrsministeriums (BKK-BVM) von 01.01.2000 bis 31.12.2003. Die wissenschaftliche Begleitevaluation dieser zwei Modellprojekte wurde vom IFAEMM durchgeführt; die zwei Krankenkassen beteiligten sich während der Dauer ihrer Modellprojekte an der Studie ‚Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin‘.

3.2.6 Besondere Vorbedingungen für die wissenschaftliche Evaluation des Modellprojekts Anthroposophische Medizin

Für die wissenschaftliche Evaluation des Modellprojekts Anthroposophische Medizin gab es mehrere besondere Vorbedingungen:

- Es handelt sich um ein komplexes Therapiesystem, bei dem unterschiedliche nicht-medikamentöse und medikamentöse Maßnahmen gleichzeitig oder zeitlich abwechselnd verabreicht werden.
- Die anthroposophischen Therapien werden oft zusammen mit anderen, u. a. konventionellen („schulmedizinischen“) Therapien verabreicht.
- Die anthroposophischen Therapien erstrecken sich oft über mehrere Monate.
- Es sollte eine Evaluation sowohl von Nutzen, Notwendigkeit als auch Wirtschaftlichkeit stattfinden.
- Es gab fast keine Vorstudien zu den erprobten Therapieverfahren, trotz ihrer Anwendung seit 75 Jahren.
- Das Indikationsgebiet der anthroposophischen Therapien war im Rahmen des Modellprojekts nicht eingeschränkt.

- Ein Wirksamkeitsnachweis durch Randomisierung schien nicht möglich.

Auf die letzten zwei Punkte sei im Folgenden eingegangen:

Unbeschränktes Indikationsgebiet für die anthroposophischen Therapieverfahren

Wie bereits oben beschrieben, erstreckt sich das Indikationsgebiet für die Anthroposophische Medizin im Allgemeinen und für die Heileurythmie über alle Gebiete der Medizin. Auch für die Anthroposophische Kunsttherapie und für die Rhythmische Massage sind breite Indikationsgebiete beschrieben. Dementsprechend war das Indikationsgebiet für das Modellprojekt Anthroposophische Medizin nicht auf spezielle Diagnosen beschränkt, sondern die zu evaluierenden Indikationen umfassten „solche Erkrankungsformen..., bei denen eine Heilung oder Linderung durch spezifisches therapeutisches Ansprechen von potenziell noch vorhandenen Selbstordnungs- bzw. Selbstheilungskapazitäten zu erwarten ist“ [270].

Randomisierte Studie nicht durchführbar

Für die wissenschaftliche Evaluation des Modellprojekts Anthroposophische Medizin kann eine randomisierte kontrollierte Studie – vom Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen als höchste Evidenzstufe klassifiziert [148] – aus verschiedenen Gründen nicht realisiert werden:

- Die Randomisierung (Bildung von anders behandelten oder unbehandelten Kontrollgruppen nach dem Zufallsprinzip) findet wenig Akzeptanz unter Anthroposophischen Ärzten. Gerade aus der anthroposophischen Ärzteschaft wurde und wird, aufgrund ethischer und methodologischer Probleme, wiederholt gegen die Forderung von randomisierten Studien für den Wirksamkeitsnachweis, argumentiert [143,151,416,420,514].
- Die Randomisierung findet auch bei Patienten, die Anthroposophische Medizin aufsuchen, wenig Akzeptanz. In einer anderen von unserer Arbeitsgruppe durchgeführten Therapiestudie waren nur 3% von 714 Patienten, die Anthroposophische Ärzte aufgesucht hatten, gewillt, sich im Rahmen einer klinischen Studie randomisieren zu lassen [317]. Grund für diese Ablehnung ist die starke Therapiepräferenz der Patienten; in der erwähnten Studie hatten 95% der Patienten eine Präferenz für Anthroposophische Medizin [317].
- Das Modellprojekt beinhaltete die Kostenerstattung der zu erprobenden Therapieformen bei allen Versicherten der Krankenkasse. Diese Bedingung ist mit einer Randomisierung inhaltlich nicht zu vereinen, da diese zur Folge hätte, dass einer signifikanten Untergruppe der Versicherten die Therapien des Modellprojekts vorenthalten werden müsste. Wartelistenrandomisierungen (die Zufallszuteilung von Patienten auf einer Warteliste zu entweder sofortiger Behandlung oder Behandlung nach einer Wartezeit) wären nur bei wenigen der in Frage kommenden Indikationen möglich.
- Die zu erprobende ambulante „ärztliche Versorgung ... mittels Anthroposophischer Medizin“ [270] ist ein komplexes, multimodales Therapieverfahren, das ärztliche Gespräche,

übende Therapien und oft Arzneimittelgaben beinhaltet [33,632,640]. Kontrollierte Studien zu komplexen Therapieverfahren sind, wenn überhaupt, besonders schwer durchführbar.

- Im Rahmen des Modellprojekts konnten bei chronischen Erkrankungen im ersten Jahr 24 Therapieeinheiten erstattet werden, so dass Langzeitbeobachtungen erforderlich sind. Randomisierte Langzeitstudien sind besonders anfällig für falsch-negative Ergebnisse, weil oft kompensatorisch wirksame Begleittherapien in Anspruch genommen werden [417].
- Aufgrund der hohen Anzahl aktueller Indikationen in diesem Modellprojekt (siehe Absatz 2.2.6 oben) waren keine ausreichend großen homogenen Patientengruppen für die Randomisierung zu erwarten.

4 Fragestellungen und Design

4.1 Übergeordnete Fragestellungen

Die übergeordneten Fragestellungen dieser wissenschaftlichen Begleituntersuchungen ergaben sich aus den gesundheitspolitischen Zielen des Modellprojekts. Zu untersuchen waren: Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der spezifischen Anthroposophisch-ärztlichen Leistungen, der Anthroposophischen Kunsttherapie, der Heileurythmie und der Rhythmischen Massage.

4.2 Spezifische Fragestellungen

Um Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der anthroposophischen Therapieverfahren zu evaluieren, wurden im Rahmen der wissenschaftlichen Begleitung des Modellprojekts die folgenden Fragestellungen verfolgt:

- Was sind die soziodemographischen Charakteristika der mit anthroposophischen Therapieverfahren behandelten Patienten?
- Warum werden die anthroposophischen Therapieverfahren verabreicht?
- Welche Erkrankungen werden am häufigsten mit anthroposophischen Therapieverfahren behandelt?
- Welche Relevanz haben diese häufigsten Erkrankungen für die Betroffenen und für die Gesellschaft?
- Wie werden diese häufigsten Erkrankungen in der gegenwärtigen Medizin behandelt? Wie sind die Ergebnisse dieser Standardtherapien
- Wie stark sind Patienten vor Beginn einer Behandlung mit anthroposophischen Therapieverfahren hinsichtlich Krankheitssymptomatik und gesundheitsbezogener Lebensqualität beeinträchtigt? Wie stark ist diese Beeinträchtigung im Vergleich zu Bevölkerungsstichproben und im Vergleich zu anderen Patientenkohorten mit den gleichen Erkrankungen?
- In welchem Umfang und zeitlichem Rahmen werden die anthroposophischen Therapieverfahren verabreicht?
- Wie ist das Kurz- und Langzeitergebnis von Patienten, die mit anthroposophischen Therapieverfahren behandelt werden, hinsichtlich Krankheitssymptomatik und gesundheitsbezogener Lebensqualität?
- Wie ist das Ergebnis im Vergleich zum Ergebnis von anders behandelten Patientenkohorten mit den gleichen Erkrankungen?
- Wie bewerten die Ärzte und die Patienten den Krankheitsverlauf und die Wirksamkeit der anthroposophischen Therapieverfahren?
- Wie hoch ist die Patientenzufriedenheit mit der verabreichten Therapie?
- Treten im Langzeitverlauf Veränderungen der Inanspruchnahme von Begleittherapien oder Gesundheitsleistungen auf?

- Wie häufig und in welchem Ausmaß treten Nebenwirkungen durch anthroposophische Therapieverfahren auf?
- Wie entwickeln sich die Behandlungskosten für die Gesetzliche Krankenversicherung im Vergleich des Vorjahres mit dem ersten Jahr nach Beginn von anthroposophischen Therapien?

4.3 Design

Um die o. g. Fragestellungen unter den im Absatz 2.2.6 erörterten Bedingungen zu beleuchten, wurden die folgenden Studien, Analysen und Reviews durchgeführt:

1. Prospektive, indikationsübergreifende, GCP-konforme Kohortenstudie (**„Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin“**)
2. **Kostenanalyse:** Direkte und indirekte Krankheitskosten in der Basisevaluation
3. Prospektive nicht-randomisierte vergleichende Studien (**Zusatzevaluationen**): Indikationsspezifische Vergleiche von Untergruppen der Basisevaluation mit schulmedizinisch behandelten Kontrollgruppen.
4. **Systematic Outcomes Comparison:** Systematisches Review zum Vergleich der Outcomes diagnostischer Untergruppen der Basisevaluation mit den Outcomes aller publizierten Therapiestudien, die zu derselben Erkrankung und mit demselben Erhebungsinstrument wie in der Basisevaluation durchgeführt wurden
5. **Systematic Medical Necessity Review (SMN-Review):** Systematisches Literatur-Review zu Häufigkeit, Relevanz und Spontanverlauf der häufigsten Erkrankungen der Basisevaluation sowie zur Wertigkeit diesbezüglicher Standardtherapien.

Zu Punkt 1 **Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin:** Die Basisevaluation ist eine prospektive 4-jährige Kohortenstudie. In die Studie wurden Patienten aufgenommen, die eine der zu erprobenden Therapieverfahren erstmalig erhielten. Die überwiegend krankheitsübergreifende Dokumentation (Krankheitsbeschwerden, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Inanspruchnahme von Begleittherapien und Gesundheitsleistungen) ermöglichte die Aufnahme von ambulant behandelten Patienten ohne Beschränkung auf bestimmte Erkrankungen. In Vorher-Nachher-Vergleichen konnten die Nutzen- und Wirtschaftlichkeitsparameter über längere Zeiträume verfolgt werden. Die anthroposophischen Therapieverfahren wurden zunächst als ein „Gesamtpaket“ untersucht (Outcomes-Ansatz); bei ausreichenden Fallzahlen wurden zusätzlich diagnose- und therapiebezogene Subgruppenanalysen durchgeführt. Integriert in die Basisevaluation sind Querschnittsbefragungen zur Soziodemographie der anthroposophisch behandelten Patienten sowie ihrer Ärzte und Therapeuten.

5 Basisevaluation

5.1 Zusammenfassung

5.1.1 Hintergrund

Anthroposophische Medizin wird weltweit bei chronischen Erkrankungen angewandt. Im Rahmen des Modellprojekts Anthroposophische Medizin der Innungskrankenkasse Hamburg wurden anthroposophische Therapien u. a. hinsichtlich des Nutzens erprobt.

5.1.2 Fragestellung

Untersuchung der klinischen Ergebnisse anthroposophischer Therapien bei Patienten mit chronischen Erkrankungen.

5.1.3 Design

Prospektive Kohortenstudie

5.1.4 Studiensetting

141 anthroposophische Arztpraxen in Deutschland

5.1.5 Teilnehmer und Behandlung

898 ambulant behandelte Patienten im Alter von 1-75 Jahren, die zu Anthroposophischer Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmischer Massage (n = 665) überwiesen wurden oder mit einer neuen anthroposophisch-ärztlichen Therapie (ärztliche Beratung und teilweise Arzneitherapie, n = 233) begannen. Begleittherapien waren erlaubt.

5.1.6 Wichtigste Zielparameter

- Krankheitssymptomatik beurteilt durch den Arzt (Krankheitsscore) nach 0, 6 und 12 Monaten
- Krankheitssymptomatik beurteilt durch den Patienten (Symptomscore) nach 0, 3, 6, 12, 18, 24 und 48 Monaten
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36, KINDL, KITA) nach 0, 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten; SF-36 zusätzlich nach 48 Monaten

5.1.7 Ergebnisse

Die häufigsten Indikationen waren psychische Erkrankungen (32,0%) und Muskel-Skelett-Erkrankungen (18,9%). Die Erkrankungen bestanden seit median 3,0 Jahren (Interquartilbereich IQB 1,0-8,5), im Durchschnitt seit $6,51 \pm 8,41$ Jahren. Es wurden median 12 Therapieeinheiten (IQB 10-20) Anthroposophischer Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmischer Massage verabreicht, die Therapie erstreckte sich über median 120 Tage (IQB 81-195).

Von Studienaufnahme bis zur 6-Monats-Befragung verbesserten sich der Krankheitsscore (0-10) von durchschnittlich $6,40 \pm 1,76$ auf $3,43 \pm 2,23$ ($p < 0,0005$) und der Symptomscore (0-10) von $5,89 \pm 1,75$ auf $3,35 \pm 2,09$ ($p < 0,0005$). Bei Erwachsenen verbesserten sich im selben Zeitraum die SF-36 Körperliche Summenskala von durchschnittlich $43,34 \pm 10,58$ auf $47,44 \pm 10,32$ ($p < 0,0005$) und die SF-36 Psychische Summenskala von $38,83 \pm 12,45$ auf $44,93 \pm 10,92$ ($p < 0,0005$). Bei Kindern wurden ähnliche Verbesserungen der Lebensqualität (KINDL, KITA) beobachtet. Alle Verbesserungen blieben bis zur letzten Befragung nach 12 Monaten (Krankheitsscore) bzw. 24 Monaten (KINDL, KITA) bzw. 48 Monaten (Symptomscore, SF-36) stabil.

Nebenwirkungen durch Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmische Massage traten bei 2,7% (19/712) der Patienten auf. Bei drei Patienten (0,4%) führten die Nebenwirkungen zum Therapieabbruch.

Im Vergleich zum Jahr vor Studienaufnahme verringerte sich im ersten Studienjahr die Anzahl der Krankenhaustage von durchschnittlich $4,64 \pm 17,44$ Tage auf $2,62 \pm 15,41$ Tage ($p = 0,001$), die Anzahl der medizinischen Untersuchungen verringerte sich von $6,13 \pm 8,80$ Einheiten auf $5,08 \pm 6,01$ Einheiten ($p < 0,0005$), die Anzahl der Psychotherapieeinheiten nahm von $3,19 \pm 13,31$ Einheiten auf $4,26 \pm 13,66$ Einheiten zu ($p = 0,016$) und die Anzahl angewandeter Anthroposophischer Arzneimittel pro Patient und Tag erhöhte sich von $0,29 \pm 0,65$ Arzneimittel auf $0,62 \pm 0,85$ Arzneimittel ($p < 0,0005$). Hinsichtlich Arztbesuche, Kuraufenthalte, Operationen, physikalischer Therapien, Ergotherapien, Heilpraktikerbesuche, nichtanthroposophischer Arzneimittel sowie Arbeitsunfähigkeitstage ergaben sich keine signifikanten Veränderungen.

5.1.8 Schlussfolgerung

Patienten, die anthroposophische Therapien erhielten, erfuhren eine langfristige Verbesserung chronischer Krankheitsbeschwerden und gesundheitsbezogener Lebensqualität.

5.2 Methodik

5.2.1 Design

Prospektive, indikationsübergreifende, GCP-konforme Kohortenstudie

5.2.2 Studiensetting

Arztpraxen und Klinikambulanzen in Deutschland.

5.2.3 Studienpopulationen

Studienärzte: Teilnahmebedingungen

Teilnehmende Ärzte waren niedergelassene oder ambulant tätige Ärzte, die für das Modellprojekt Anthroposophische Medizin registriert waren. Die Registrierung erfolgte durch die

GAÄD und die IKK Hamburg analog zu den Kriterien der Internen Anerkennungsordnung der Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland e. V.

Therapeuten: Teilnahmebedingungen

Teilnehmende Therapeuten waren Anthroposophische Kunsttherapeuten, Heileurythmisten und Rhythmische Masseur, die für das Modellprojekt Anthroposophische Medizin registriert waren. Die Registrierung erfolgte durch die Berufsverbände der Therapeuten und die IKK Hamburg.

Patienten: Einschlusskriterien

Für die Studie kamen Patienten aller Indikationen in Betracht die erstmalig:

- entweder vom Studienarzt eine Anthroposophisch-ärztliche Leistung von mindestens 30 Minuten Dauer erhielten
- und / oder vom Studienarzt zu Anthroposophischer Kunsttherapie (Malen, Musik, Plastizieren, Sprachgestaltung), Heileurythmie oder Rhythmischer Massage überwiesen wurden und die betreffende Therapieform für die zu behandelnde Erkrankung („Haupterkrankung“) noch nie erhalten hatten. Bei Heileurythmie und Kunsttherapie war 1 Therapieeinheit vor dem Aufnahmetag erlaubt.
- Weitere Einschlusskriterien:
 - Alter 1-75 Jahre
 - Der Patient bzw. der gesetzliche Vertreter ist sprachlich, körperlich und geistig in der Lage, die Fragebögen auszufüllen.
 - Die schriftliche Einwilligungserklärung liegt vor.
 - Fester Wohnsitz, häusliches Telefon

Patienten: Ausschlusskriterien

- Teilnahme an dieser Studie zu einem früheren Zeitpunkt
- Teilnahme an einer anderen klinischen Studie innerhalb der letzten 30 Tage
- Die/der Patient/in wird zu Beginn der Studie in einer Klinik stationär behandelt.

Aufwandsentschädigung der beteiligten Studienteilnehmer

Teilnehmende Ärzte wurden mit 40 € pro Patient für die komplette Studiendokumentation entschädigt. Therapeuten und Patienten erhielten keine Aufwandsentschädigung.

5.2.4 Interventionen

Studientherapien

Studientherapien waren Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage und die Anthroposophisch-ärztliche Leistung. Begleittherapien waren erlaubt.

Normierung der Studientherapien

In dieser nichtexperimentellen Beobachtungsstudie wurde keine Normierung der Studientherapien (Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage) hinsichtlich therapeutischer Techniken, Elemente, Anzahl der Therapieeinheiten usw. vorgenommen.

Finanzierung der Studientherapien

Für Versicherte der IKK Hamburg wurden die Kosten der Studientherapien nach den jeweiligen Bestimmungen des Modellprojekts erstattet. (Dasselbe gilt für Versicherte der zwei anderen Krankenkassen, die ebenfalls Modellprojekte zu Anthroposophischer Medizin durchführten, vgl. Absatz 2.2.5). Für andere Studienpatienten richtete die GAÄD einen Therapiefonds ein. Der Fonds wurde durch Spenden der Mitglieder der GAÄD finanziert und erstattete 50% (in Härtefällen bis zu 100%) der Kosten der Studientherapien. Voraussetzung war, dass die Krankenkasse des Patienten die Therapiekosten nicht erstattete und der Patient bzw. die Angehörigen die Therapiekosten nicht in voller Höhe begleichen konnten.

5.2.5 Datenerhebung und Zeitrahmen der Studie

In diesem Absatz werden die Erhebungszeitpunkte mit den jeweiligen, knapp zusammengefassten Erhebungsinhalten dargestellt. Eine ausführliche Beschreibung der Erhebungsinhalte findet sich im Absatz 4.2.6 auf S. 37 ff.

Befragung der Ärzte

Querschnittsbefragung über die Ärzte selber: Vor Beginn der Studienteilnahme und am Ende der Studie wurden Basisdaten über die Ärzte erhoben: Praxisort, Alter, Geschlecht, evtl. Facharztqualifikation, Dauer der Berufspraxis seit der Approbation.

Longitudinale Befragung der Ärzte über ihre in die Studie aufgenommenen Patienten: Die Inhalte und die Zeitpunkte der Befragung der Ärzte sind in Tabelle 3 beschrieben. Der Aufnahmebogen wurde bei der Aufnahme des Patienten in die Studie vom Studienarzt ausgefüllt. Die Verlaufsdokumentation wurde als fortlaufende Dokumentation aller Konsultationen in den ersten vier Behandlungsquartalen nach der Aufnahme des Patienten, auf vier "Verlaufsbogen" durchgeführt. Die zwei Beurteilungsbogen wurden dem Arzt zum zweiten und zum vierten Quartalsende nach der Aufnahme des Patienten (d. h. bis zu 6 bzw. 12 Monate nach der Aufnahme) zugeschickt und ausgefüllt. Bei fehlendem Rückversand eines Fragebogens wurde einmal telefonisch gemahnt.

| Befragung der Studienärzte über den Patienten | | | | |
|---------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------|--------------------------|------------------|
| Erhebungsinhalt | Aufnahmebogen | Verlaufs-Dokumentation | Beurteilungsbogen | |
| | 0 Monate | 0-12 Monate | 6 Monate | 12 Monate |
| Haupterkrankung: Diagnose / evtl. Änderung der Diagnose | X | | X | X |
| Krankheitsscore (Schweregrad der Haupterkrankung) | X | X | X | X |
| Krankheitsspezifische Checkliste | X | | | |
| Vorerkrankungen | X | | | |
| Begleiterkrankungen | X | X | | |
| Behandlungsziele: gesetzt/erreicht | X | | X | X |
| Studientherapie: verordnet/durchgeführt | X | X | X | X |
| Begleittherapien: verordnet/durchgeführt | | X | | |
| Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie | | | X | X |
| Nebenwirkungen durch eine Therapie | | X | | |

Tabelle 3 Befragung der Studienärzte in der Basisevaluation, Erhebungsinhalte und Erhebungszeitpunkte.

Befragung der Therapeuten

Querschnittsbefragung über die Therapeuten selber: Vor Beginn der Studienteilnahme und am Ende der Studie wurden Basisdaten über die Therapeuten der Heileurythmie, Kunsttherapie und Rhythmischen Massage erhoben: Praxisort, Alter, Geschlecht, Dauer der Berufspraxis seit Erhalt des Diploms.

Longitudinale Befragung der Therapeuten über ihre in die Studie aufgenommenen Patienten: Die Therapeuten bekamen nach der Aufnahme der Patienten mit der betreffenden Studientherapie ein ‚Therapieloggbuch‘ zugeschickt. Hierin wurde, therapiebegleitend, das Datum jeder Therapiestunde sowie Angaben über einen evtl. Abbruch oder eine Nichtdurchführung der Therapie dokumentiert. Bei Therapieabschluss bzw. nach Ende der Studie (Stichtag 25.02.2002) wurde das Therapieloggbuch zurückgeschickt.

Befragung der Patienten

Die Inhalte und die Zeitpunkte der Befragung der Patienten sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Die Erstbefragung wurde bei der Aufnahme des Patienten in die Studie vom Patienten ausgefüllt. Die Verlaufsbogen wurden dem Patienten, jeweils 3, 6, 12, 18, 24 und 48 Monate nach der Aufnahme, zugeschickt. Bei fehlendem Rückversand eines Fragebogens wurde einmal schriftlich gemahnt.

| Befragung der Patienten | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Erhebungsinhalt | Erstbefragung | Verlaufsdokumentation | | | | | |
| | 0 Monate | 3 Monate | 6 Monate | 12 Monate | 18 Monate | 24 Monate | 48 Monate |
| Soziodemographie | X | | | | | | |
| Aufnahmebeschwerden: Schweregrad | X* | X* | X* | X* | X* | X* | X* |
| SF-36 (Alter ab 17 J.) | X | X | X | X | X* | X* | X* |
| KINDL (Alter 8-16 J.) | X | X | X | X | X* | X* | |
| KITA (Alter 1-7 J.) | X | X | X | X | X* | X* | |
| Allgemeine Depressionsskala-Langform (bei Erwachsenen) | X | X | X | X | X* | X* | X* |
| Krankheitsspezifische Anamnese | X | | | | | | |
| Low Back Pain Rating Scale-Schmerzscore (bei Zusatzevaluation LWS-Syndrom) | X* | X* | X* | X* | X* | X* | X* |
| Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen (bei Zusatzevaluation LWS-Syndrom) | X | X | X | X | X* | X* | X* |
| Western Ontario und McMaster Universities Arthroseindex (bei Zusatzevaluation Cox- und Gonarthrose) | X | X | X | X | X* | X* | X* |
| Inanspruchnahme von Begleittherapien und Gesundheitsleistungen | X | | X | X | X* | X* | |
| Medikamentenanwendung | X | X | X | X | X* | X* | |
| Zufriedenheit mit der Studientherapie | | | X | X | X* | X* | |
| Einschätzung des globalen Therapieerfolgs | | | X | X | X* | X* | |
| Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie | | | X | X | X* | X* | |
| Wirksamkeitseinschätzung der Therapie insgesamt | | | X | X | X* | X* | |
| Unerwünschte Ereignisse | | X | X | X | X* | X* | |
| Nebenwirkungen durch eine Therapie | | | X | X | X* | X* | |

Tabelle 4 Befragung der Patienten Basisevaluation, Erhebungsinhalte und Erhebungszeitpunkte. *Durchgeführt bei Patienten aufgenommen ab 1.1.1999 (Basisevaluation-Hauptphase).

Zeitraumen

Die Patientenrekrutierung verlief vom 01.07.1998 bis 31.03.2001. Im Zeitraum 01.07.1998 bis 31.12.1998 wurde die Studie als Pilotstudie durchgeführt; da die überwiegende Mehrzahl der Erhebungsinhalte der Basisevaluation-Pilotphase unverändert in die Basisevaluation-Hauptphase übernommen werden konnte, wurden die Patienten aus der Pilotphase mit den Patienten der Hauptphase zusammen ausgewertet (das 18-, 24- und 48-Monats-Patienten-Follow-up wurden für Patienten der Pilotphase nicht durchgeführt). Die Follow-up-Befragung erstreckte sich bis zum 12.12.2001 (Arzt-Follow-up) bzw. 31.03.2005 (Patienten-Follow-up). Die Analysen der Nebenwirkungen, der SUEs und der Inanspruchnahme von Begleittherapien und Gesundheitsleistungen berücksichtigen die Patienten-Follow-up- Dokumentation bis zum 10.11.2001. Abweichungen hiervon sind im Text speziell erwähnt.

5.2.6 Hauptzielparameter

Hauptzielparameter waren Krankheitssymptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Krankheitssymptomatik

Die Krankheitssymptomatik wurde vom Arzt (Krankheitsscore) und vom Patienten (Symptomscore) unabhängig voneinander erhoben.

Der *Krankheitsscore* wurde vom Arzt als ein globales Maß für den Schweregrad der für die Behandlung wichtigsten Erkrankung (numerische Skala von 0 = „nicht vorhanden“ bis 10 Punkte = „schwerst möglich“) bei Studienaufnahme und nach 6 und nach 12 Monaten erhoben.

Der *Symptomscore* wurde für diese Studie entwickelt. Bei Studienaufnahme schätzten die Patienten der Basisevaluation-Hauptphase den Schweregrad ihrer 1 bis 6 behandlungsbedürftigsten Krankheitsbeschwerden („Aufnahmebeschwerden“) auf numerischen Skalen von 0 („nicht vorhanden“) bis 10 Punkten („schwerst möglich“) ein. Bei jedem Follow-up-Zeitpunkt schätzten die Patienten den Schweregrad derselben Aufnahmebeschwerden erneut ein. Für jeden Patienten wurde ein ‚Symptomscore‘ als arithmetischer Mittelwert der Schweregrade seiner Aufnahmebeschwerden berechnet.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde getrennt für Erwachsene im Alter von 17-75 Jahren (SF-36), Kinder im Alter von 8-17 Jahren (KINDL) und Kleinkinder im Alter von 1-7 Jahren (KITA) erhoben.

Alter 17-75 Jahre: SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand (engl.: *Medical Outcomes Short Form 36 Questionnaire*) ist ein validierter Selbstbeurteilungsfragebogen [146], der aufgrund von 36 Fragen (Tabelle 5) über 9 Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität Auskunft gibt (8 Subskalen + Skala Gesundheitsveränderung, vgl. Tabelle 6). In der hier verwendeten Version beziehen sich die meisten SF-36-Fragen auf den Zustand in den letzten 4 Wochen; es gibt auch eine ‚Akut-Version‘ mit einem 1-Wochen-Zeitfenster.

| SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: Fragen | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fragen | Antwortkategorien |
| Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben? | ausgezeichnet / sehr gut / gut / weniger gut / schlecht |
| Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben? | derzeit viel besser / derzeit etwas besser / etwa wie vor einem Jahr / derzeit etwas schlechter / derzeit viel schlechter |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren jetzigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?</p> <p>anstrengende Tätigkeiten, z. B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben</p> <p>mittelschwere Tätigkeiten, z. B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen</p> <p>Einkaufstaschen heben oder tragen</p> <p>mehrere Treppenabsätze steigen</p> <p>einen Treppenabsatz steigen</p> <p>sich beugen, knien, bücken</p> <p>mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen</p> <p>mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen</p> <p>eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen</p> <p>sich baden oder anziehen</p> | <p>ja, stark eingeschränkt / ja, etwas eingeschränkt / nein, überhaupt nicht eingeschränkt</p> |
| <p>Hatten Sie in den vergangenen vier Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?</p> <p>Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein</p> <p>Ich habe weniger geschafft als ich wollte</p> <p>Ich konnte nur bestimmte Dinge tun</p> <p>Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung</p> | <p>ja / nein</p> |
| <p>Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?</p> <p>Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein</p> <p>Ich habe weniger geschafft als ich wollte</p> <p>Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten</p> | <p>ja / nein</p> |
| <p>Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?</p> | <p>überhaupt nicht / etwas / mäßig / ziemlich / sehr</p> |
| <p>Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?</p> | <p>keine Schmerzen / sehr leicht / leicht / mäßig / stark / sehr stark</p> |
| <p>Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?</p> | <p>überhaupt nicht / ein bisschen / mäßig / ziemlich / sehr</p> |
| <p>In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen:</p> <p>... voller Schwung?</p> <p>... sehr nervös</p> <p>.. so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?</p> <p>.. ruhig und gelassen?</p> <p>.. voller Energie?</p> <p>.. entmutigt und traurig?</p> <p>.. erschöpft?</p> <p>.. glücklich?</p> <p>.. müde?</p> | <p>Immer / meistens / ziemlich oft / manchmal / selten / nie</p> |
| <p>Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?</p> | <p>Immer / meistens / manchmal / selten / nie</p> |
| <p>Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?</p> <p>Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden</p> <p>Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne</p> <p>Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt</p> <p>Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit</p> | <p>trifft ganz zu / trifft weitgehend zu / weiß nicht / trifft weitgehend nicht zu / trifft überhaupt nicht zu</p> |

Tabelle 5 SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, Wortlaut der Fragen und Antwortkategorien.

| SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: Skalen | | |
|--------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Skalen | Anzahl Items | Konzept (zitiert aus [146]) |
| Subskalen | | |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | 10 | Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppen steigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt |
| Körperliche Rollenfunktion | 4 | Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z. B. weniger schaffen als möglich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen |
| Emotionale Rollenfunktion | 3 | Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen; u. a. weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten |
| Soziale Funktionsfähigkeit | 2 | Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen |
| Psychisches Wohlbefinden | 5 | Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gemüthsstimmung |
| Körperliche Schmerzen | 2 | Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses |
| Vitalität | 4 | Sich energiegeladener und voller Schwung fühlen versus müde und erschöpft |
| Allgemeine Gesundheitswahrnehmung | 5 | Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktueller Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen |
| Skala Gesundheitsveränderung | 1 | Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr |
| Summenskalen | | |
| Körperliche Summenskala | 36 | |
| Psychische Summenskala | 36 | |

Tabelle 6 SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, Itemanzahl und Konzept der Skalen

Die Skalenwerte der acht SF-36-Subskalen reichen von 0 („stärkste Beeinträchtigung der Lebensqualität“) bis 100 Punkte („keine Beeinträchtigung der Lebensqualität“). Die üblicherweise auftretende Streuung der Werte ist allerdings – u. a. aufgrund der jeweiligen unterschiedlichen Anzahl der Items – für jede Subskala erheblich unterschiedlich. Die Skalenwerte der SF-36-Skala Gesundheitsveränderung reichen von 1 („derzeit viel besser“) bis 5 („derzeit viel schlechter“).

Zusätzlich werden eine **SF-36 Körperliche Summenskala** und eine **SF-36 Psychische Summenskala** berechnet. Dabei gehen in beide SF-36-Summenskalen die Werte aller acht SF-36-Subskalen ein, jedoch mit jeweils unterschiedlicher Gewichtung. Die Standardisierung dieser Summenskalen basiert auf einer großen US-amerikanischen Bevölkerungsstichprobe, wobei der Mittelwert der Probe auf 50 Punkte, die Standardabweichung auf 10 Punkte normiert wurde. In der deutschen Bevölkerung unterscheiden sich die Werte hiervon geringfügig. Die Skalenwerte der Standardisierten Körperlichen Summenskala reichen von +0.73 („schlechtester Wert“) bis +81.10 („besten Wert“), die Werte der Standardisierten Psychischen Summenskala reichen von -0.65 bis +80.74 (I. Kirchberger, QUALI-Team Augsburg, persönliche Mitteilung, 15.10.2002).

Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand ist international das am weitesten verbreitete Lebensqualitätsinstrument [611] und wird als krankheitsübergreifendes Instrument empfohlen bei Studien zu Angststörungen [526], bei muskuloskelettalen Erkrankungen [742] einschließlich LWS-Syndrom [112,497], Migräne [707], Asthma [625] und Sinusitis [479]. Die SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen wird explizit als einfaches Maß einer Schmerzbeeinträchtigung bei Patienten mit lumbalen Rückenschmerzsyndromen empfohlen [112].

Kinder im Alter von 8-17 Jahren: KINDL Fragebogen zur kindlichen Lebensqualität: Der KINDL-Fragebogen wurde in Deutschland entwickelt und validiert. Die in dieser Studie verwendete Version enthält 40 Items. Anhand der KINDL-Subskalen Psyche (11 Items), Körper (9 Items), Sozialleben (9 Items) und Funktionalität/Alltag (11 Items) gibt der Fragebogen Auskunft über diese Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern. Alle 40 Items werden außerdem in einer Gesamtskala (40 Items) ausgewertet. Die Skalenwerte liegen jeweils zwischen 0 („schlechtester Wert“) und 100 Punkten („besten Wert“) [147].

| KINDL: Aussagen | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Anwendungsanleitung | | | | | |
| Mit den folgenden Fragen möchten wir gerne wissen, wie es Dir allgemein geht. Diese Fragen sind ganz persönlich an Dich gerichtet, bitte versuche sie allein zu beantworten. Lies bitte jede Frage durch. Überlege wie es letzte Woche war. Kreuze die Antwort an, die am besten zu Dir passt. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Wichtig ist uns Deine Meinung! | | | | | |
| Beispiel: | nie | selten | manchmal | oft | immer |
| in der letzten Woche habe ich Lust auf Eis gehabt | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Wenn Du fast immer Lust gehabt hast, mache ein Kreuz in das Kästchen wo „immer“ steht. Wenn Du manchmal Lust hattest, dann gehört das Kreuz in das Kästchen mit „manchmal“. Wenn Du nie Lust hattest, dann kreuze das Kästchen „nie“ an. | | | | | |
| Aussagen | Antwortkategorien | | | | |
| Während der letzten Woche ... | nie / selten / manchmal / oft / immer | | | | |
| habe ich meine Hausaufgaben mit Leichtigkeit geschafft | | | | | |
| war ich mürrisch und launisch | | | | | |
| war mir übel oder flau im Magen | | | | | |
| waren meine Eltern lieb zu mir | | | | | |
| war ich „gestresst“ | | | | | |
| konnte ich gut schlafen | | | | | |
| habe ich am Nachmittag mit meinen Freunden gespielt | | | | | |
| hat mir der Unterricht Spaß gemacht | | | | | |
| war ich müde und schlapp | | | | | |
| habe ich mich gut mit meinen Eltern verstanden | | | | | |
| hatte ich zu nichts Lust | | | | | |
| habe ich bei den Hausaufgaben viele Fehler gemacht | | | | | |
| habe ich viel herumgetobt | | | | | |
| hatte ich Krach Zuhause | | | | | |
| steckte ich voller guter Ideen | | | | | |
| war mir alles zu viel | | | | | |
| war ich fröhlich und gut gelaunt | | | | | |
| habe ich mich krank gefühlt | | | | | |
| habe ich mich Zuhause bei meiner Familie wohl gefühlt | | | | | |
| konnte ich mich konzentrieren | | | | | |

| |
|----------------------------------------------|
| war ich vergesslich und zerstreut |
| habe ich viel gelacht und Spaß gehabt |
| war ich gern mit meinen Freunden zusammen |
| hatte ich Kopfweh oder Bauchweh |
| war ich körperlich topfit |
| habe ich mich ängstlich und unsicher gefühlt |
| haben alle an mir herumgemeckert |
| bin ich gelobt worden |
| hatte ich Schwierigkeiten mit meinen Lehrern |
| war ich nervös und zappelig |
| war ich stolz auf meine Leistungen |
| fühlte ich mich frisch und munter |
| tat mir alles weh |
| hatte ich Erfolg bei meinen Freunden |
| klappte alles, was ich anfang |
| ging mir alles auf den Geist |
| hatte ich Kraft und Ausdauer |
| habe ich mich allein und verlassen gefühlt |
| war ich sauer, weil manches schief ging |
| war ich mit mir selbst zufrieden |

Tabelle 7 KINDL, Wortlaut der Anwendungsanleitung, Aussagen und Antwortkategorien.

Kleinkinder im Alter von 1-7 Jahren: KITA - Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kleinkindern: Der KITA-Fragebogen wurde am Institut für Arbeits-, Sozialmedizin und Epidemiologie an der Charité, Berlin entwickelt und wird durch eine Proxy-Befragung der Erziehungsberechtigten erhoben [865]. Es werden zwei KITA-Subskalen berechnet: Psychosoma (12 Items) und Alltag (6 Items), mit Skalenwerten jeweils zwischen 0 („schlechtester Wert“) und 100 Punkten („besten Wert“).

| KITA: Aussagen | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anwendungsanleitung | |
| Mit folgenden Fragen möchten wir gerne wissen, wie das Allgemeinbefinden Ihres Kindes in der letzten Woche war. Lesen Sie bitte jede Frage durch. Überlegen Sie, wie Sie Ihr Kind in der letzten Woche erlebt haben. Kreuzen Sie die Antwort an, die am besten zu Ihrem Kind passt. | |
| Beispiel: | nie selten manchmal oft immer |
| In den letzten Wochen war mein Kind oft unruhig | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Wenn es fast immer unruhig war, kreuzen Sie bitte das Kästchen „immer“ an. Wenn es manchmal unruhig war, kreuzen Sie das Kästchen „manchmal“ an. Wenn es fast nie unruhig war, kreuzen Sie „nie“ an. | |
| Aussagen | Antwortkategorien |
| In der letzten Woche ... | nie / selten / manchmal / oft / immer |
| war mein Kind ausgeglichen oder fröhlich | |
| war mein Kind körperlich top fit | |
| ist mein Kind gerne im Kindergarten, bei seiner Tagesmutter, bei den Großeltern, bei Freunden etc. geblieben | |
| konnte sich mein Kind gut konzentrieren | |
| hat mein Kind viel geweint | |
| fühlte sich mein Kind frisch und munter | |
| konnte mein Kind gut mit anderen Kindern spielen | |
| war mein Kind schnell ungeduldig | |

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| hat mein Kind viel gestritten |
| hatte mein Kind häufiger Schmerzen |
| war mein Kind sehr anhänglich |
| war mein Kind nervös und zappelig |
| war mein Kind erschöpft |
| hat mein Kind sich krank gefühlt |
| machte mein Kind in der Familie einen zufriedenen Eindruck |
| ging mein Kind viele Dinge an und beendetet diese nicht |
| war mein Kind träge und lustlos |
| hatte mein Kind einen guten Appetit |
| hat mein Kind sich gut mit mir / meinem Partner / meiner Partnerin verstanden machte mein Kind im Alltag einen zufriedenen Eindruck |
| machte mein Kind im Alltag einen zufriedenen Eindruck |
| war mein Kind misstrauisch, quengelig |
| konnte mein Kind gut schlafen |
| war mein Kind mit allem unzufrieden |
| war mein Kind zerstreut und unkonzentriert |
| war mein Kind voller Energie |
| wachte mein Kind häufiger nachts auf |
| lachte mein Kind viel und hatte viel Spaß |
| war mein Kind leicht ablenkbar |
| war mein Kind ängstlich und unsicher |
| hat mein Kind viel draußen gespielt oder sich ausgiebig körperlich betätigt |
| war mein Kind stolz, wenn es etwas geschafft hat |
| steckte mein Kind voller Ideen |
| hatte mein Kind viel Kraft und Ausdauer |

Tabelle 8 KITA, Wortlaut der Anwendungsanleitung, Aussagen und Antwortkategorien

5.2.7 Weitere Zielparameter

Es wurden Parameter zu den folgenden Bereichen erhoben: Soziodemographie, Arzt-Patienten-Beziehung, Durchführung der Studientherapie, Krankheitssymptomatik, Bewertung der Therapie, Nebenwirkungen, Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse, Lebensereignisse, Inanspruchnahme von Begleittherapien und Gesundheitsleistungen. Im Folgenden werden die Parameter aufgelistet und ggf. spezifiziert. Falls nicht speziell aufgeführt, wurden die betreffenden Parameter durch den Patienten bzw. Erziehungsberechtigten dokumentiert.

Soziodemographie

- Alter
- Geschlecht
- Körpergewicht [kg]
- Größe [cm]
- Wohnort [Postleitzahl]
- Staatsangehörigkeit

- Geburtsland
- Krankenversicherung
- Familienstand:
 - zusammenlebend mit Partnerin oder Partner / Kind oder Kinder / mit anderen Personen / allein lebend
 - Anzahl der Personen im Haushalt
- Schulbesuch (nur bei Kindern): Grundschule / Hauptschule / Realschule / Gymnasium / Waldorfschule / Andere Schule
- Höchster Schulabschluss (nur bei Erwachsenen): Volks- oder Hauptschulabschluss / Realschulabschluss / Polytechnische Oberschule / Fachhochschulreife oder Hochschulreife / Anderer Schulabschluss / Ohne Abschluss
- Höchste Berufsausbildung (nur bei Erwachsenen): Lehre (beruflich-betriebliche Ausbildung) / Berufsfachschule, Handelsschule, Fachschule / Fachhochschule, Ingenieurschule / Universität, Hochschule / Anderer Ausbildungsabschluss / Kein beruflicher Abschluss / Noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildende/r, Student/in)
- Beschäftigungsverhältnis (nur bei Erwachsenen): Selbstständig oder freiberuflich tätig / Beamtin oder Beamter / Angestellter(r) / Arbeiter(in) / Berentet / In Ausbildung (Lehrling / Schüler(in) / Umschüler(in) / Student(in) / Nicht gegen Entgelt beschäftigt (z. B. Hausfrau/Hausmann) / Arbeitslos / Sonstiges Beschäftigungsverhältnis
- Einschränkung der Erwerbsfähigkeit (nur bei Erwachsenen): Erwerbsunfähigkeit / Berufsunfähigkeit / Frühberentung
- Schwerbehinderungsstatus (nur bei Erwachsenen)
- Monatliches Nettoeinkommen des Haushalts: unter 1000 DM / 1000-1800 DM / 1800-2500 DM / 2500-3500 DM / über 3500 DM
- Rauchverhalten (nur bei Erwachsenen): Habe noch nie geraucht (bis auf ganz seltenes Probieren) / Rauche zur Zeit täglich / Rauche zur Zeit gelegentlich / Habe früher geraucht, rauche seit mindestens einem Jahr nicht mehr / Habe in den letzten 12 Monaten aufgehört zu rauchen
- Alkoholkonsum (nur bei Erwachsenen): Jeden Tag / Mehrmals in der Woche / Ca. 1 x pro Woche / Ca. 1 x im Monat / Fast nie
- Sportliche Betätigung (nur bei Erwachsenen): Regelmäßig, mehr als 4 Stunden in der Woche / Regelmäßig, 2-4 Stunden in der Woche / Regelmäßig, 1-2 Stunden in der Woche / Weniger als 1 Stunde in der Woche / Keine sportliche Betätigung

Arzt-Patienten-Beziehung

- Vorbehandlung beim Studienarzt bis zur Studienaufnahme (Dokumentation durch den Arzt)

- Weswegen haben Sie einen anthroposophischen Arzt/Therapeut aufgesucht? (nur Basis-evaluation-Pilotphase, bei Studienaufnahme): weil ich gute Erfahrungen mit anthroposophischer Behandlung gemacht habe / weil Bekannte bzw. Verwandte gute Erfahrungen mit anthroposophischer Behandlung gemacht haben / weil ich meine, dass die Anthroposophische Medizin ein besseres Verständnis meiner Erkrankung ermöglicht / weil ich meine, dass die Anthroposophische Medizin es mir eher ermöglicht, aktiv zur Erhaltung meiner Gesundheit beizutragen / weil ich zu dem betreffenden Arzt bzw. Therapeuten besonderes Vertrauen habe / weil der Anthroposophische Arzt/Ärztin mehr Zeit für mich hat / weil die schulmedizinische Behandlung bei meiner Erkrankung nicht effektiv ist / weil die schulmedizinische Behandlung bei meiner Erkrankung zu viele Nebenwirkungen hat / weil ich verzweifelt bin und alles versuchen will
- Weiterbehandlung beim Arzt nach Studienaufnahme
- Gründe, warum der Patient ggf. nicht beim Arzt in Behandlung ist: Weil ich vollkommen gesund bin / Weil es mir besser geht / Weil ich keine Zeit habe / Weil es mir nicht geholfen hat / Weil es mir schlechter geht / Weil ich eine andere Therapie vorgezogen habe / Weil es sich um eine privatärztliche Therapie handelt und es mir zu teuer wurde / Sonstige Gründe

Durchführung der Studientherapie

- Zeitpunkt des Beginns und des Endes der HE, KT bzw. RM (Dokumentation durch den Therapeuten)
- Anzahl der Patienten ohne Durchführung der verordneten HE, KT bzw. RM (Dokumentation durch den Therapeuten)
- Therapieeinheiten: Datum der Verabreichung, Anzahl der Einheiten mit HE, KT bzw. RM (Dokumentation durch den Therapeuten)
- Anthroposophisch-Ärztliche Leistungen: Anzahl der Einheiten (Dokumentation durch den Arzt)

Krankheitssymptomatik

- Diagnose der Haupterkrankung (Dokumentation durch den Arzt)
- Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme [Anzahl der Tage / Monate / Jahre] (Dokumentation durch den Arzt)
- Neue, therapiebedürftige Krankheitsbeschwerden (bei jedem Follow-up)
- Allgemeine Depressionsskala-Langform (nur Patienten im Alter von 17-75 Jahren, siehe weitere Beschreibung unten)
- Begleiterkrankungen: Anzahl, Diagnosen (Dokumentation durch den Arzt)
- Vorerkrankungen: Anzahl, Diagnosen (Dokumentation durch den Arzt)
- Malignom in der Vorgeschichte: Jahr der Erstdiagnose, Diagnose, radikal operiert bzw. Vollremission eingetreten? Metastasen bekannt? Rezidiv bekannt? (Dokumentation durch den Arzt)

Bewertung der Therapie

- Zufriedenheit der Patienten mit der Studientherapie: numerische Skala von 0 (sehr unzufrieden) bis 10 (sehr zufrieden)
- Globale Erfolgseinschätzung der vom Studienarzt durchgeführten bzw. verordneten Therapie: numerische Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen)
- Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie durch den Patienten: sehr wirksam / wirksam / weniger wirksam / unwirksam / nicht beurteilbar / es erfolgte bisher keine Therapie
- Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie durch den Arzt: sehr wirksam / wirksam / weniger wirksam / unwirksam / nicht beurteilbar
- Wirksamkeitseinschätzung der vom Studienarzt durchgeführten bzw. verordneten Therapie insgesamt: sehr wirksam / wirksam / weniger wirksam / unwirksam / nicht beurteilbar
- Wirksamkeitseinschätzung der anthroposophisch erweiterten Therapie insgesamt: sehr wirksam / wirksam / weniger wirksam / unwirksam / nicht beurteilbar
- Gesetzte und erreichte ärztliche Therapieziele hinsichtlich der Haupterkrankung: Heilung / Symptombefreiheit (ohne laufende Therapie) / Symptombefreiheit (mit laufender Therapie) / Besserung der Symptomatik / Vermeidung der Progredienz / Verlangsamung der Progredienz / kein Therapieerfolg / nicht beurteilbar (Dokumentation durch den Arzt)
- Gesetzte und erreichte globale ärztliche Therapieziele: Verbesserung des Allgemeinbefindens / Förderung der Entwicklung / Förderung der Krankheitsbewältigung (Dokumentation durch den Arzt)

Unerwünschte Nebenwirkungen durch eine Therapie (Dokumentation durch Arzt und Patient):

- Art der Nebenwirkung
- Intensität:
 - leicht: wird bemerkt, jedoch gut toleriert
 - mittel: beeinträchtigt tägliche, normale Tätigkeit
 - schwer: verhindert normale Tätigkeit vollständig
 - unbekannt: Intensität unbekannt oder nicht beurteilbar
- Ursache der Nebenwirkung
- Therapieabbruch wegen Nebenwirkung

Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse (SUE) [12] (Dokumentation durch den Arzt)

- Klassifizierung: Tod / Lebensbedrohung (tatsächliche Lebensgefahr) / akute stationäre Behandlung / bleibende Schäden / angeborene Missbildung / neu aufgetretenes Malignom
- SUE Unerwartet; ja / nein
- Intensität: wie bei Unerwünschte Nebenwirkungen durch eine Therapie (siehe oben)
- Beginn und Ende des SUE

- Klinische Angaben: Haupterkrankung in der Basisevaluation, Begleiterkrankungen, anamnestiche Besonderheiten, relevante Befunde
- Angewendete Medikamente vor dem SUE: Medikament, Dosis, Indikation, Beginn, Ende
- Sonstige laufende Therapie vor dem SUE: Name der Therapie, Dosis, Indikation, Beginn, Ende
- Behandlung des SUE: keine Behandlung / Dosisreduktion einer Therapie / Abbruch einer Therapie / Zusatzmedikation / sonstige neue Therapie / Hospitalisierung
- Verschwinden oder Verbesserung der Symptomatik nach Absetzen der Behandlung: ja / nein
- Neuauftreten oder Verstärkung der Symptomatik nach Reexposition: ja / nein
- Zusammenhang des SUE mit der verordneten Therapie: kein Zusammenhang / möglicher Zusammenhang / wahrscheinlicher Zusammenhang / sicherer Zusammenhang / nicht beurteilbar
- Andere Ursache des SUE: Spontanverlauf der Haupterkrankung / Spontanverlauf einer Begleiterkrankung / andere Ursache
- Ausgang des SUE: SUE verschwunden / bleibende Schäden / SUE noch nicht verschwunden / unbekannt

Lebensereignisse

- Negative Ereignisse, die den Patienten körperlich oder psychisch beeinträchtigt haben
- Positive Ereignisse im Leben des Patienten, die ungefähr gleichzeitig mit der Studientherapie eintraten (nur bei einer Untergruppe der Patienten abgefragt)

Begleittherapien und Gesundheitsleistungen

Die Befragung hinsichtlich der Inanspruchnahme von Begleittherapien und medizinischen Kostenfaktoren bezog sich auf die letzten 12 Monate (bei Studienaufnahme) bzw. die letzten 6 Monate (bei Follow-ups). Hiervon abweichend wurde hinsichtlich der Arzneimittelanwendungen beim 3- und 6-Monats-Follow-up nach Medikamenteneinnahmen während der vergangenen 3 Monate gefragt.

Die Zielparameter sind:

- Anzahl der Besuche bei den folgenden Arztkategorien: Praktischer Arzt od. Arzt für Allgemeinmedizin / Kinderarzt / Internist / Gynäkologe / Augenarzt / Orthopäde / Hals-Nasen-Ohrenarzt / Nervenarzt oder Psychiater oder Psychotherapeut / Chirurg / Hautarzt / Urologe / Neurologe / Zahnarzt / sonstiger Arzt
- Häufigkeit der Durchführung einer medizinischen Untersuchung: Blutuntersuchung, Urinuntersuchung, EKG, Ultraschall/Echographie, Röntgenuntersuchung, Lungenfunktionsprüfung, Computertomographie, Kernspintomographie, EEG, Allergietest, Szintigraphie (Knochen oder Schilddrüse), Große Stuhluntersuchung auf Keime, sonstige Untersuchung

- Stationäre Krankenhausaufenthalte (einschließlich Anschlussheilbehandlung / Anschlussrehabilitation nach einem Krankenhausaufenthalt): Anzahl der Pflage tage
- Operationen: Anzahl und Art der Operationen
- Ärztlich verordnete Kuraufenthalte (ohne Anschlussheilbehandlung / Anschlussrehabilitation nach einem Krankenhausaufenthalt, ohne Mutterkuren): Anzahl der Pflage tage
- Physikalische Therapien, auf Rezept verordnet und angewandt: Anzahl der Therapieeinheiten
 - bei Erwachsenen ≥ 17 Jahre: Krankengymnastik, Bewegungstherapie, Massage, Fango oder Heißluft, sonstige physikalische Therapien
 - bei Kindern 1-16 Jahre: Krankengymnastik, Bewegungstherapie, sonstige physikalische Therapien
- Ergotherapien, auf Rezept verordnet und angewandt (nur bei Kindern im Alter von 1-16 Jahren abgefragt): Anzahl der Therapieeinheiten
- Psychotherapien: Anzahl der Therapieeinheiten
- Heilpraktikerbesuche: Anzahl der Patienten mit Heilpraktikerbesuch
- Arzneimittelverschreibungen durch Studienarzt: Name und Packungsgröße des Arzneimittels
- Anwendung von Arzneimitteln: Name des Arzneimittels, Häufigkeit der Anwendung (täglich / 3-6 Tage pro Woche / 1-2 Tage pro Woche / 1-3 Tage pro Monat / seltener als 1 Tag im Monat) und Dauer der Anwendung (Anzahl der Tage / Wochen / Monate)
- Arbeitsunfähigkeit wegen eigener Erkrankung (nur bei Erwachsenen): Anzahl der Patienten, die arbeitsunfähig waren (AU-Quote), Anzahl der AU-Tage

Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D)

Die CES-D wurde in den 1970er Jahren in den USA primär für epidemiologische Studien über depressive Symptome in der Allgemeinbevölkerung entwickelt und validiert [610]. Die CES-D beinhaltet 20 vom Probanden zu beantwortende Fragen zur Häufigkeit von Symptomen und Ereignissen in den letzten 7 Tagen. Aufgrund der Antworten auf 4-Punkte-Likert-Skalen wird ein Summenscore gebildet, der zwischen 0 („keine Symptomatik“) und 60 Punkten („ausgeprägte Symptomatik“) liegen kann. Eine Faktorenanalyse identifizierte vier Komponenten: 1) Depressiver Affekt, 2) Positiver Affekt, 3) Somatische Beschwerden und Antriebslosigkeit, 4) Zwischenmenschliche Erfahrungen. Ein erhöhter CES-D-Wert ist nicht diagnostisch für Depression, sondern kann auch bei anderen psychiatrischen Störungen wie Panikstörung und Generalisierter Angststörung auftreten [519].

Die CES-D wurde in einer Vielzahl von Studien als Screeninginstrument und als Verlaufsparemeter für depressive und verwandte Symptome bei Patienten mit somatischen Erkrankungen und anderen Untergruppen der Bevölkerung verwendet (eigene Medline-Recherche), z. T. aber auch als Zielparemeter bei Patienten mit diagnostizierter Depression. In den meisten Studien

zur CES-D (auch internationale Studien [335]) wurde ein Wert von ≥ 16 Punkten als Trennwert für das Vorliegen einer depressiven Symptomatik verwendet. Dieser Wert liegt etwa 1 Standardabweichung über dem Mittelwert in der US-amerikanischen Bevölkerung (8 bis 9 Punkte) und klassifiziert etwa 20% der US-amerikanischen Bevölkerung als depressiv beeinträchtigt [836].

Allgemeine Depressionsskala-Langform (ADS-L)

Die ADS-L ist eine für den deutschen Sprachraum validierte Version der CES-D [328]. Die ADS-L beinhaltet die gleichen 20 Items wie die CES-D L (Wortlaut der Items in Tabelle 9); die Antwortkategorien und die Berechnung des Skalenwerts sind ebenfalls identisch. Allerdings wird, im Gegensatz zum gängigen Trennwert von 16 Punkten bei der CES-D, für die deutschsprachige ADS-L ein Trennwert von ≥ 24 Punkten empfohlen. Die Begründung dafür ist, dass der ADS-L-Mittelwert in Validierungsstudien in der deutschen Bevölkerungsstichprobe 5-6 Punkte höher lag als in den entsprechenden amerikanischen Bevölkerungsstudien mit CES-D. Der Wert von 24 Punkten bei ADS-L liegt, analog zum CES-D-Wert von 16 Punkten, etwa 1 Standardabweichung über dem Mittelwert in der deutschen Bevölkerungsstichprobe und klassifiziert ungefähr den gleichen Anteil der deutschen Bevölkerungsstichprobe (17%) als depressiv beeinträchtigt [328] wie die CES-D in den USA.

| Allgemeine Depressionsskala-Langform: Aussagen | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Anwendungsanleitung | |
| Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Aussagen die Antwort an, die Ihrem Befinden während der letzten Woche am besten entspricht / entsprochen hat: | |
| 0 | selten oder überhaupt nicht (weniger als 1 Tag) |
| 1 | manchmal (1 bis 2 Tage lang) |
| 2 | öfters (3 bis 4 Tage lang) |
| 3 | meistens, die ganze Zeit (5 bis 7 Tage lang) |
| Aussagen | Antwortkategorien |
| Während der letzten Woche ... | selten oder überhaupt nicht / manchmal / öfters / meistens, die ganze Zeit |
| haben mich Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen | |
| hatte ich kaum Appetit | |
| konnte ich meine trübsinnige Laune nicht loswerden, obwohl mich meine Freunde/Familie versuchten, aufzumuntern | |
| kam ich mir genauso gut vor wie andere | |
| hatte ich Mühe, mich zu konzentrieren | |
| war ich deprimiert/niedergeschlagen | |
| war alles anstrengend für mich | |
| dachte ich voller Hoffnung an die Zukunft | |
| dachte ich, mein Leben ist ein einziger Fehlschlag | |
| hatte ich Angst | |
| habe ich schlecht geschlafen | |
| war ich fröhlich gestimmt | |
| habe ich weniger als sonst geredet | |
| fühlte ich mich einsam | |
| waren die Leute unfreundlich zu mir | |
| habe ich das Leben genossen | |
| musste ich weinen | |
| war ich traurig | |
| hatte ich das Gefühl, dass mich die Leute nicht leiden können | |
| konnte ich mich zu nichts aufraffen | |

Tabelle 9 Allgemeine Depressionsskala-Langform, Wortlaut der Anwendungsanleitung, Aussagen und Antwortkategorien.

5.2.8 Qualitätssicherung und ethische Belange

Die Basisevaluation wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin genehmigt und in Übereinstimmung mit den EG-GCP-Vorschriften [176], der ICH-GCP-Leitlinie [12] und der Deklaration von Helsinki [50] durchgeführt. Vor Studienaufnahme wurde die schriftliche Einwilligung der Patienten bzw. der Erziehungsberechtigten eingeholt.

Standard Operating Procedures

In enger Kooperation mit dem Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Universitätsklinikum Charité, Humboldt-Universität zu Berlin wurden Standard Operating Procedures (Standardarbeitsanweisungen, SOPs) für die Durchführung der Studie erarbeitet und regelmäßig aktualisiert.

Monitoring im Studiensekretariat

Alle eingegangenen Dokumentationsbogen wurden auf Vollständigkeit und Plausibilität überprüft.

Telefonmonitoring

Mehr als 400 Anthroposophische Ärzte wurden telefonisch zur Teilnahme an der Studie ein- oder mehrmals aufgefordert. Bei 52 Ärzten wurde eine telefonische Studieneinführung durchgeführt; die Dauer des Telefonats betrug im Durchschnitt 35 min. Themen des Telefonats waren:

- Patienten-Liste
- Teilnahmeerklärung Ärztin/Arzt, einschl. Einverständnis zu Monitorbesuchen und SDV
- Aufnahmebogen Ärztin/Arzt
- Information für den Patienten
- Erstbefragung Patient
- Verlaufsbogen Arzt

Bei unvollständigen, unklaren oder nicht plausiblen Einträgen in den Dokumentationsbogen wurden die Ärzte und Patienten, sofern in den SOPs vorgesehen, angerufen oder angeschrieben und das Problem geklärt.

Studienvorbereitungsbesuche

Ein Studienvorbereitungsbesuch wurde nicht routinemäßig durchgeführt. Ein solcher Besuch konnte jedoch durchgeführt werden, wenn ein konkreter Bedarf bestand und wenn der potenzielle Studienarzt geographisch und zeitlich leicht erreichbar war, z. B. aufgrund der geographischen Nähe zum Studiensekretariat oder zu einem Ort, an dem ein ‚Periodischer Monitorbesuch‘ oder ein Koordinationstreffen stattfand.

Bei einem Studienvorbereitungsbesuch wurde die Studie mit dem potenziellen Studienarzt ausführlich besprochen, die Dokumentationsunterlagen wurden durchgegangen und aktuelle Fragen beantwortet. Bei 20 Ärzten wurde ein Studienvorbereitungsbesuch zur Einführung in die Dokumentationstätigkeit durchgeführt.

Periodische Monitorbesuche

Periodische Monitorbesuche wurden durchgeführt bei Ärzten, die in die Basisevaluations-Hauptphase mindestens 5 Patienten aufgenommen hatten (n = 55). Bei Ärzten die in die Basisevaluations-Hauptphase mindestens 20 Patienten aufgenommen hatten, wurde ein zweiter Periodischer Monitorbesuch durchgeführt (n = 6). Themen bei den Periodischen Monitorbesuchen waren:

- Durchsicht des Dokumentationsordners

- Kontrolle aller, bzw. aller neu eingegangenen Einwilligungserklärungen
- Rekrutierungsstatus beim betreffendem Studienarzt
- Aufnahmeabbrüche
- Ausstehende Arzt-Follow-up-Bogen
- Änderungen im Studienzentrum
- Schwierigkeiten im Studienablauf
- Source Document Verification bei 5 Patienten
- Befragung über UEs, SUEs und Nebenwirkungen
- Fortgang der Gesamtstudie
- Offene Fragen

Source Document Verification

Bei jedem Periodischen Monitorbesuch wurde für mindestens 5 aufgenommene Patienten der Quellendatenvergleich (engl. *Source Data Verification, SDV*) durchgeführt. Folgende Items wurden bei mindestens 5 Patienten kontrolliert:

- Name
- Geburtsdatum
- Initialen
- Geschlecht
- Einschlusskriterien
- Haupterkrankung
- Ausschlusskriterien
- Verschriebene Arzneimittel
- Nebenwirkungen

Folgende Items wurden bei mindestens einem Patienten kontrolliert:

- Dauer der Haupterkrankung
- Begleiterkrankungen
- Vorerkrankungen

Koordinationsstreffen

Es wurden 19 Koordinationstreffen mit Regionalgruppen, Qualitätszirkeln und Arbeitskreisen Anthroposophischer Ärzte durchgeführt. Themen der Koordinationstreffen waren:

- Erörterung der Grundstruktur und des Designs der Studie
- Erörterung des Dokumentationsverfahrens, insbesondere der Ein- und Ausschlusskriterien sowie der Aufnahmedokumentation

- Fortgang der Studie, insbesondere der Patientenrekrutierung
- Häufigste Schwierigkeiten beim Studienablauf aus der Sicht der Studienärzte
- Häufigste Schwierigkeiten beim Studienablauf aus der Sicht des Studiensekretariats

5.2.9 Datenaufbereitung

Dateneingabe

Die Daten wurden in eine MS Access-97-Datenbank doppelt eingegeben. Nach der doppelten Eingabe wurden die zwei Datensätze miteinander verglichen und Unstimmigkeiten geklärt und bereinigt.

Verschlüsselung

Die Diagnosen der Haupt-, Begleit- und Vorerkrankungen wurden nach ICD-10-SGBV [21] verschlüsselt. Die angewendeten Arzneimittel wurden gemäß der Gelben Liste [28] verschlüsselt. Die durchgeführten Operationen wurden nach OPS-301 [31] verschlüsselt. Die Nebenwirkungen wurden nach *WHO-Adverse Reaction Terminology*, Version 7 [22] verschlüsselt.

5.2.10 Datenanalyse und -auswertung

Verwendete EDV-Programme

Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Software SPSS 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) und StatXact 5.0.3. (Cytel Software Corporation, Cambridge, MA, USA).

Intention-to-treat-Analyse

Alle Analysen wurden nach dem *Intention-to-treat*-Prinzip durchgeführt, d. h. es wurden zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt alle auswertbaren Patienten berücksichtigt, ungeachtet der Frage, ob die verordnete Studientherapie (Heileurythmie, Kunsttherapie, Rhythmische Massage) noch nicht begonnen worden war, noch lief, schon abgeschlossen war oder gar nicht durchgeführt worden war. Eine im Text speziell erwähnte Ausnahme hiervon bildet die Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie, bei deren Auswertung z. T. die Patienten ausgeschlossen wurden, bei denen die Studientherapie noch nicht begonnen hatte oder gar nicht durchgeführt worden war.

Querschnittsstudien

Bei Querschnittsbefragungen und Registerauswertungen wurden deskriptive statistische Methoden verwendet: Mittelwert, Standardabweichung, Interquartilbereiche, Minimum- und Maximumswerte, Häufigkeitsverteilungen.

Prä-Post-Vergleiche: Anzahl der Patienten mit verbesserten Werten

Bei allen Vorher-Nachher-Vergleichen eines Wertes bei Studienaufnahme mit dem entsprechenden Wert bei einer Follow-up-Befragung wurden die absolute und die prozentuale Anzahl der Patienten berechnet, bei denen der Wert bei einem späteren Befragungszeitpunkt besser als bei Studienaufnahme war (weniger ausgeprägte Krankheitssymptomatik, weniger beeinträchtigte Lebensqualität usw.). Zusätzlich wurde z. T. die Anzahl der Patienten mit Verbesserung der Werte um einen absoluten Wert, um einen Prozentsatz des Ausgangswertes sowie um 0,3 oder 0,5 Standardabweichungen der durchschnittlichen Verbesserung in der betreffenden Patientengruppe berechnet.

Prä-Post-Effektstärken

Prä-Post-Effektstärken wurden als Standardized Response Mean nach Liang [480] berechnet, d. h. der Mittelwert der Prä-Post-Differenzen der Patienten dividiert durch die Standardabweichung dieser Prä-Post-Differenzen: MW_{1-2} / SD_{1-2} .

Kriterien für die Bewertung von Effektstärken und Differenzen zwischen Effektstärken waren [518]: unbedeutend: 0,00 – 0,19, gering: 0,20 – 0,49, mittelgroß: 0,50 – 0,79, groß: $\geq 0,80$.

Hypothesentests

Falls nicht anders erwähnt, wurden die folgenden Tests verwendet:

- Für Vergleiche von zwei unabhängigen, intervall- oder verhältnisskalierten Stichproben wurde der U-Test von Mann-Whitney (Wilcoxon-Rangsummentest) verwendet. Die Schätzung des Verschiebungsparameters (englisch: *shift*) δ sowie des 95%-Konfidenzintervalls für δ erfolgte nach der Methode von Hodges und Lehmann [345].
- Bei Vergleichen von zwei unabhängigen, nominalskalierten Stichproben wurde der Exakte Test nach Fisher verwendet.
- Bei Vorher-Nachher-Vergleichen einer intervall- oder verhältnisskalierten Stichprobe zu verschiedenen Zeitpunkten wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest (Wilcoxon-Test) verwendet. Die Schätzung des Medians der Differenzen θ sowie des 95%-Konfidenzintervalls für θ erfolgte nach der Methode von Hodges und Lehmann [345].
- Bei Vorher-Nachher-Vergleichen einer nominalskalierten Stichprobe zu verschiedenen Zeitpunkten wurde der McNemar-Test verwendet.

Alle sonstigen verwendeten statistischen Tests werden bei den betreffenden Auswertungen im Ergebnisteil (ab S. 56) genannt. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt. Als statistisch signifikant wurde ein Testresultat bezeichnet, falls $p < 0,05$ ist und (bei intervall- oder verhältnisskalierten Stichproben) das 95%-Konfidenzintervall nicht 0 umfasst. Wegen des explorativen Charakters der Tests wurden keine α -Fehlerkorrekturen für multiple Tests unternommen. Fehlende Werte wurden normalerweise nicht ersetzt; Ausnahmen hiervon werden bei den betreffenden Auswertungen im Text explizit erwähnt.

5.2.11 Zuständigkeiten

Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e. V.

Projektleiter: Dr. med. Helmut Kiene

- Vorprojektierung: Befragung Anthroposophischer Ärzte und Therapeuten
- Publikationen in Zeitschriften für Anthroposophische Medizin und Mitteilungsblättern der Therapeutenverbände
- Veranstaltungen, Vorträge und einführende Darstellungen zum Modellprojekt auf Tagungen der Berufsverbände, in anthroposophischen Krankenhäusern, Regionalgruppen und Therapeutika
- Gesamtkonzeption der Studie
- Ausarbeitung der Erhebungsinstrumente
- Kontakt mit den Auftraggebern
- Beratungen über die Durchführung der Studie
- Überprüfung der Arbeit des Projektkoordinators
- Initiierung der statistischen Auswertung
- Mitarbeit am vorliegenden Bericht

Dr. med. Gunver S. Kienle

- Vorprojektierung: Befragung Anthroposophischer Ärzte und Therapeuten
- Gesamtkonzeption der Studie
- Mitarbeit am vorliegenden Bericht

Projektkoordinator: Harald J. Hamre, Arzt

- Gesamtkonzeption der Studie
- Erstellung des Studienprotokolls
- Endkonzeption der Erhebungsinstrumente
- Erarbeitung der Studienlogistik
- Leitung des Studiensekretariats, Einzelfallentscheidungen über die Durchführung der Studie
- Erstellung von Zwischenberichten über die Studie
- Rekrutierung der Studienärzte
- Erstellung von SOPs
- Telefonmonitoring der Studienärzte
- Monitorbesuche
- Durchführung von Koordinationstreffen

- Korrespondenz und Telefonkontakt mit Studienärzten, Therapeuten, Patienten und an der Studie Interessierten
- Publikationen in Zeitschriften für Anthroposophische Medizin und Mitteilungsblättern der Therapeutenverbände
- Kontaktpflege mit den Funktionären, Arbeitsgruppen und Organen der folgenden Verbände: Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland e. V., Berufsverband Heileurythmie e. V., Berufsverband für Anthroposophische Kunsttherapie e. V., Berufsverband Rhythmische Massage nach Dr. Ita Wegman e. V.
- Kontakt mit dem Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Universitätsklinikum Charité
- Interne Berichterstattung an den Projektleiter
- Verschlüsselung von Diagnosen, Operationen, Arzneimitteln
- Erstellung des Auswertungsplans
- Hauptverantwortlich für die Erstellung des vorliegenden Berichts

Sekretariatsleitung: Anja Glockmann, Dipl. Biol., med. Dokumentarin

- Graphisches Layout der Erhebungsinstrumente
- Erarbeitung der Studienlogistik
- Hauptverantwortlich für die logistische Durchführung der Studie
- Erstellung von SOPs
- Erstellung und Zusendung von Dokumentationsunterlagen
- Mahnungen
- Plausibilitäts- und Vollständigkeitskontrolle der ausgefüllten Fragebogen
- Korrespondenz und Telefonkontakt mit Studienärzten, Therapeuten und Patienten
- Datenmanagement
- Statistische Datenauswertung
- Mitarbeit am vorliegenden Bericht

Petra Siemers, med. Dokumentarin

- Mitarbeit am vorliegenden Bericht

Linda Bak Schröder

- Statistische Datenauswertung

Studentische Hilfskräfte

- Zusendung von Dokumentationsunterlagen
- Dateneingabe

- Rückfragen bei den Studienpatienten bei Missings und Unklarheiten in den eingegangenen Fragebögen
- Korrekturlesen.

Externe Mitarbeit: Dr. rer. nat. Renatus Ziegler

- Initiierung und Überwachung der statistischen Auswertung
- Mitarbeit am vorliegenden Bericht

Institut für Arbeits-, Sozialmedizin und Epidemiologie an der Charité, Humboldt-Universität, Berlin

Institutsleitung: Prof. Dr. med. Stefan N. Willich

Leitung der Arbeitsgruppe Komplementärmedizin: Dr. med. Claudia Becker-Witt

- Gesamtkonzeption der Studie
- Ausarbeitung der Erhebungsinstrumente
- Erarbeitung der Studienlogistik
- Erstellung von SOPs
- Datenmanagement

5.3 Ergebnisse

5.3.1 Teilnehmende Ärzte und Therapeuten

Teilnehmende Studienärzte

An der Studie haben sich 141 Ärzte beteiligt, davon 101 (72%) Allgemeinmediziner / praktische Ärzte, 17 (12%) Kinderärzte und 10 (7%) Internisten. 123 (87%) Ärzte waren hausärztlich tätig, 11 (8%) Ärzte waren niedergelassen und fachärztlich tätig, 7 Ärzte (5%) waren in einer Klinikambulanz tätig.

Die 141 teilnehmenden Ärzte machen 32% der niedergelassenen Vollmitglieder der Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland (Stand 01.2000: n = 434) und 41% der für das Modellprojekt Anthroposophische Medizin registrierten Ärzte (Stand 02.2001: n = 345) aus. Bis auf Brandenburg und Sachsen-Anhalt sind alle Bundesländer durch Studienärzte vertreten. Die Studienärzte waren im Durchschnitt 49,3 Jahre (SD 7,0) alt und hatten durchschnittlich 20,8 Jahre (SD 7,4) Berufspraxis seit der ärztlichen Approbation. Bezüglich geographischer Lage, Alter und Dauer der Berufspraxis spiegelten die Studienärzte das Verteilungsspektrum der Anthroposophischen Ärzte in Deutschland wider.

Teilnehmende Therapeuten

118 (34%) der 349 für das IKK-HH-Modellprojekt registrierten Heileurythmisten in Deutschland, 51 (20%) der 254 Kunsttherapeuten und 33 (21%) der 155 Rhythmischen Masseure haben im Rahmen der Basisevaluation Patienten behandelt. Die teilnehmenden Therapeuten waren im Durchschnitt 49,8 Jahre (SD 7,9) alt. Die Dauer der Berufspraxis der teilnehmenden Therapeuten seit Erhalt des Diploms betrug für die Heileurythmisten im Median 9,0 Jahre (IQB 7,0-15,0 Jahre, n = 86), für die Kunsttherapeuten 14,0 Jahre (IQB 9,0-18,0 Jahre, n = 34) und für die Masseure 8,0 Jahre (IQB 6,0-9,0 Jahre, n = 11).

Die Therapeuten, die an der Studie teilgenommen haben, unterschieden sich hinsichtlich des Alters und der Dauer der Berufserfahrung von ihren jeweiligen Kollegen nicht signifikant. Eine Ausnahme bildeten die Heileurythmisten: Die Studienteilnehmer (n = 86) hatten durchschnittlich 4,5 Jahre (95%-KI 2,2-6,9 Jahre; T-Test für unabhängigen Stichproben: $p < 0,0005$) weniger Berufserfahrung seit Erhalt des Diploms als die sonstigen Heileurythmisten (n = 205).

5.3.2 Patientenrekrutierung

Vom 1. Juli 1998 bis zum 31. März 2001 wurden 1095 Patienten gescreent und im Studiensekretariat für die Studie angemeldet, 898 Patienten erfüllten alle Aufnahmekriterien und wurden in die Studie eingeschlossen (Diagramm 1).

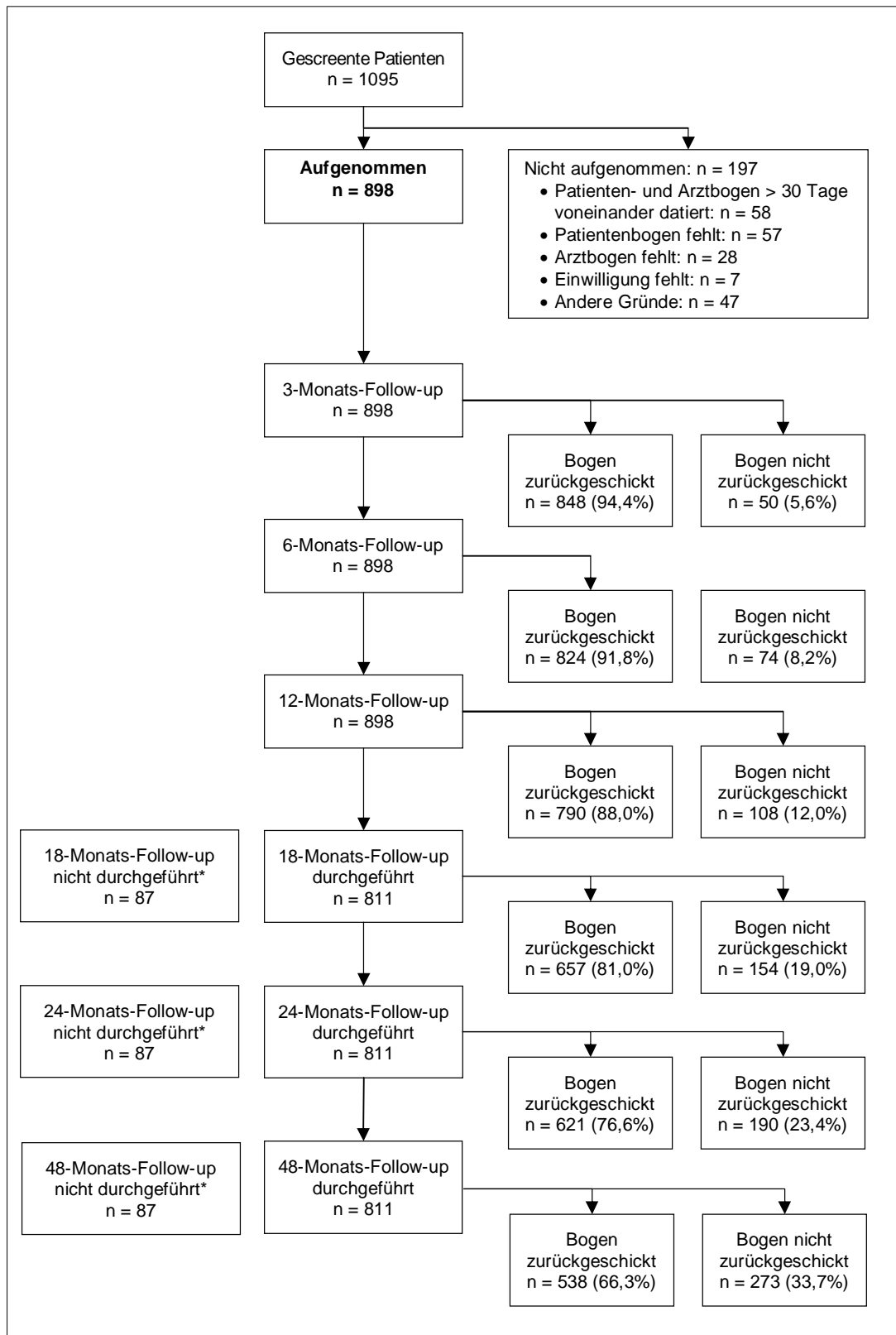


Diagramm 1 Flussdiagramm zu Patientenrekrutierung und Follow-up. *18-, 24- und 48-Monats-Follow-up wurden bei Patienten, die vor dem 1. Jan. 1999 aufgenommen wurden (Basisevaluation-Pilotphase), nicht durchgeführt.

Vergleich aufgenommene vs. nicht aufgenommene Patienten

Die gescreenten, jedoch nicht aufgenommenen Patienten (n = 197) wurden bezüglich Alter, Geschlecht, Dauer der Haupterkrankung, Krankheitscore und Symptomscore mit den auswertbaren Patienten (n = 898) verglichen. Keiner dieser Vergleiche ergab einen signifikanten Unterschied (Tabelle 10).

| Vergleich aufgenommene vs. nicht aufgenommene Patienten | | | | | |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|------------|-------------|-----------|--------|
| Item | Gescreent | | Aufgenommen | | p-Wert |
| | Nicht aufgenommen | | | | |
| Alter in Jahren MW (SD) | 35,48 | (19,78) | 35,63 | (18,55) | n. s. |
| Weibliches Geschlecht (n + %) | 147/197 | 74,6% | 656/898 | 73,1% | n. s. |
| Dauer der Haupterkrankung in Jahren (Median + IQB) | 5,00 | 1,38-10,00 | 3,00 | 1,00-8,48 | n. s. |
| Krankheitscore bei Studienaufnahme (0-10) MW (SD) | 6,42 | (1,70) | 6,38 | (1,76) | n. s. |
| Symptomscore bei Studienaufnahme (0-10) MW (SD) | 5,77 | (1,76) | 5,91 | (1,77) | n. s. |

Tabelle 10 Alter, Anteil weiblichen Geschlechts, Dauer der Haupterkrankung, Krankheits- und Symptomscore bei Aufnahme. Gescreente, nicht aufgenommene (n = 197) und aufgenommene Patienten (n = 898) der Basisevaluation. IQB: Interquartilbereich. n. s.: statistisch nicht signifikant.

Anzahl der aufgenommenen Patienten pro Arzt

Die teilnehmenden Ärzte haben median 4 Patienten (IQB 2-7) aufgenommen. 8 (6%) der 141 Ärzte haben jeweils 20 oder mehr Patienten, zusammen 270 (30%) der 898 Patienten aufgenommen. Der Krankheitsverlauf, beurteilt durch den Symptomscore (vgl. Beschreibung S. 37), unterschied sich zwischen den auswertbaren Patienten (n = 184) der o. g. 8 Ärzte und den Patienten (n = 514) der restlichen Ärzte statistisch nicht signifikant.

689 (77%) der 898 Patienten wurden von Allgemeinärzten oder praktischen Ärzten aufgenommen, 85 (10%) Patienten von Kinderärzten, 45 (5%) Patienten von Internisten und 79 (9%) Patienten von anderen Fachärzten.

795 (89%) der Patienten wurden von einem hausärztlich tätigen Studienarzt aufgenommen, 63 (7%) von einem niedergelassenen, fachärztlich tätigen Arzt, 40 (5%) Patienten von einem Arzt, der in einer Klinikambulanz tätig war.

Vorbehandlung beim Studienarzt

Ein Drittel der Patienten der Basisevaluation-Hauptphase kamen bei Studienaufnahme zum ersten Mal zum Studienarzt in Behandlung, zwei Drittel waren bereits bei diesem Arzt vorbehandelt. Der Anteil der Patienten, die zum ersten Mal in Behandlung kamen, betrug unter Patienten mit Aufnahmegrund Anthroposophisch-ärztliche Leistung 57% (108 von 191 auswertbaren Patienten), bei Aufnahmegrund Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmische Massage 24% (138 von 585 Patienten). Die entsprechenden Anteile in den häufigsten Diagnosegruppen werden in Tabelle 12 dargestellt.

| Vorbehandlung beim Arzt in den 10 häufigsten Diagnosegruppen | | | |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------|--------|
| Diagnosegruppe | Zum ersten mal beim Arzt in Behandlung | | Gesamt |
| | N | Prozent | N |
| Depression | 22 | 26% | 84 |
| Erschöpfungssyndrom | 8 | 19% | 43 |
| LWS-Syndrom | 10 | 22% | 46 |
| Kopfschmerzen | 14 | 38% | 37 |
| HWS-Syndrom | 10 | 34% | 29 |
| Asthma | 8 | 31% | 26 |
| Malignome | 13 | 50% | 26 |
| ADHS-SSV | 8 | 33% | 24 |
| Angststörung | 4 | 18% | 22 |
| Sinusitis | 9 | 43% | 21 |
| Andere Diagnosen | 168 | 33% | 509 |
| Alle Patienten der Basisevaluation-Hauptphase | 274 | 34% | 783 |

Tabelle 11 Anteil der Patienten, die bei Studienaufnahme zum ersten Mal beim Arzt in Behandlung waren. Auswertbare Patienten der Basisevaluation-Hauptphase. Aufteilung nach den 10 häufigsten Diagnosegruppen. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung / Störung des Sozialverhaltens

Aufgenommene Patienten je Studientherapie (Anthroposophisch-ärztliche Leistung, Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage)

Bei Studienaufnahme wurden die Patienten zu Heileurythmie (47%, n = 419/898), Kunsttherapie (18%, n = 161), Rhythmischer Massage (10%, n = 85) überwiesen oder aufgrund einer erstmaligen Anthroposophisch-ärztlichen Leistung (26%, n = 233) aufgenommen.

Die Verteilung der Studientherapien unterschied sich jeweils nur um wenige Prozente bei der gesonderten Betrachtung der Haupt-Alterskategorien Kleinkinder (1-7 Jahre), Kinder/Jugendliche (8-16 Jahre) und Erwachsene (17-75 Jahre). Lediglich Kunsttherapie als Studientherapie bei Kleinkindern bildete mit 5 (4%) von 116 Patienten eine Ausnahme. Heileurythmie war bei 9 der 10 häufigsten Diagnosegruppen die häufigste Studientherapie (Definition der Diagnosegruppen im Absatz 4.3.5 auf S. 70).

| Studientherapien in den 10 häufigsten Diagnosegruppen | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------|---------------|-----|---------------|-----|---------------------|-----|--------------------------|-----|--------|------|
| Diagnosegruppe | Heileurythmie | | Kunsttherapie | | Rhythmische Massage | | Anthrop.-ärztl. Leistung | | Gesamt | |
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Depression | 35 | 38% | 39 | 42% | 3 | 3% | 16 | 17% | 93 | 100% |
| Erschöpfungssyndrom | 25 | 44% | 20 | 35% | 4 | 7% | 8 | 14% | 57 | 100% |
| LWS-Syndrom | 33 | 67% | 2 | 4% | 9 | 18% | 5 | 10% | 49 | 100% |
| Kopfschmerzen | 14 | 34% | 8 | 20% | 6 | 15% | 13 | 32% | 41 | 100% |
| HWS-Syndrom | 22 | 63% | 2 | 6% | 9 | 26% | 2 | 6% | 35 | 100% |
| Asthma | 15 | 45% | 8 | 24% | 1 | 3% | 9 | 27% | 33 | 100% |
| Malignome | 13 | 46% | 8 | 29% | 1 | 4% | 6 | 21% | 28 | 100% |
| ADHS-SSV | 18 | 67% | 1 | 4% | 4 | 15% | 4 | 15% | 27 | 100% |
| Angststörung | 11 | 44% | 9 | 36% | 1 | 4% | 4 | 16% | 25 | 100% |
| Sinusitis | 8 | 36% | 1 | 5% | 1 | 5% | 12 | 55% | 22 | 100% |
| Alle Patienten der Basisevaluation | 419 | 47% | 161 | 18% | 85 | 9% | 233 | 26% | 898 | 100% |

Tabelle 12 Verteilung der Studientherapien. Patienten der Basisevaluation, Aufteilung nach den 10 häufigsten Diagnosegruppen. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung / Störung des Sozialverhaltens.

Anzahl der aufgenommenen Patienten im Verhältnis zur Anzahl der registrierten Therapeuten

Wenn man die Anzahl der aufgenommenen Patienten je Studientherapie durch die jeweilige Anzahl der registrierten Therapeuten dividiert, ergibt sich ein ‚Aufnahmefaktor‘ für jede Studientherapie. Wie Tabelle 13 zeigt, ist der Aufnahmefaktor für die Heileurythmie etwa doppelt so hoch wie für Anthroposophische Kunsttherapie bzw. Rhythmische Massage.

| Anzahl der aufgenommenen Patienten vs. Anzahl der Therapeuten | | | |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------|---------------------|
| | Studientherapie | | |
| | Heileurythmie | Kunsttherapie | Rhythmische Massage |
| Aufgenommene Patienten | 419 | 161 | 85 |
| Alle registrierten Therapeuten | 349 | 254 | 155 |
| Aufnahmefaktor: Aufgenommene Patienten / alle registrierten Therapeuten | 1,2 | 0,6 | 0,5 |

Tabelle 13 Anzahl der aufgenommenen Patienten vs. Anzahl der registrierten Therapeuten. Patienten mit Studientherapie Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmischer Massage, nach Studientherapie verteilt.

5.3.3 Rücklauf der Follow-up-Befragung

Rücklauf der Patienten-Follow-up-Befragung

Die Rücklaufquote der Patienten-Follow-up-Befragung (Anzahl der Patienten, die die Befragung beantworteten / Anzahl der befragten Patienten, vgl. Diagramm 1 auf S. 58) betrug nach 3 Monaten 94%, nach 6 Monaten 92%, nach 12 Monaten 88%, nach 18 Monaten 81%, nach 24 Monaten 77% und nach 48 Monaten 66%. Die Rücklaufquoten unterschieden sich nur geringfügig zwischen den Studientherapien (Heileurythmie, Kunsttherapie, Rhythmische Massage, Anthroposophisch-ärztliche Leistung).

Rücklauf der Arzt-Follow-up-Befragung

Rücklaufquoten: Bei den Ärzten lag die Rücklaufquote der 6-Monats-Follow-up-Befragung bei 85% (766 beantwortete Befragungen / 898 Patienten), die der 12-Monats-Follow-up-Befragung bei 80% (578 beantwortet / 726 Patienten).

Zeitpunkte der Arzt-Follow-up-Befragung: Die 6-Monats-Arzt-Follow-up-Befragung wurde im Durchschnitt 154,97 Tage (SD 39,22), d. h. etwa 5 Monate und 3 Tage nach dem Aufnahmedatum ausgefüllt. Die 12-Monats-Arzt-Follow-up-Befragung wurde im Durchschnitt 338,53 Tage (SD 38,59), d. h. etwa 11 Monate und 4 Tage nach dem Aufnahmedatum ausgefüllt.

Rücklauf der Therapeuten-Befragung

665 Patienten waren aufgrund einer Überweisung zu Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmischer Massage in die Basisevaluation aufgenommen worden. Die Durchführung dieser Studientherapie wurde überwiegend anhand des vom Therapeuten dokumentierten Therapielogs ermittelt. Die Therapielogs wurden nach Abschluss der Studientherapie oder nach Ende der Studie zurückgeschickt, im Median 174 Tage (IQB 111-344 Tage) nach der ersten Therapiestunde. Die Rücklaufquote der Therapielogs bis zum Stichtag 25.02.2002 betrug 612 (92%) der 665 versandten Logbücher.

Dropoutanalysen

Dropoutanalysen für die 6-Monats-Follow-up-Befragung: Bezüglich des Verlaufs von Krankheitsbeschwerden und gesundheitsbezogener Lebensqualität steht der Vergleich Aufnahme vs. 6-Monats-Follow-up in Vordergrund. Die betreffenden Zielparameter wurden (mit Ausnahme des Krankheitsscore) von den Patienten dokumentiert. Es wurden deshalb die Patienten mit Beantwortung der 6-Monats-Patienten-Follow-Befragung (Respondenten, n = 824) mit den Patienten, die die 6-Monats-Follow-up-Befragung nicht beantworteten (Dropouts, n = 74) verglichen.

Hinsichtlich Alter, Geschlecht, Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme, Diagnose der Haupterkrankung nach den ICD-10-Kapiteln und Symptomscore bei Studienaufnahme gab es keine signifikante Unterschiede zwischen Dropouts und Respondenten nach 6 Monaten.

Der Krankheitsscore wurde bei Studienaufnahme und im Follow-up beim Arzt dokumentiert. Für diesen Zielparameter wurden daher Patienten, bei denen die Arzt-6-Monats-Follow-Befragung beantwortet bzw. nicht beantwortet wurde verglichen: es gab hierbei ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen Dropouts und Respondenten (Tabelle 14).

| Dropoutanalysen für die 6-Monats-Follow-up-Befragung: Alter, Symptomscore, Dauer und Krankheitsscore | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----|----------------------------|-----|--------|
| Item | Respondenten nach 6 Monaten | | Dropouts nach 6 Monaten | | p-Wert |
| | MW (SD) | N | MW (SD) | N | |
| Alter (Jahre) | 35,84 (18,45) | 824 | 32,49 (19,57) | 74 | n. s. |
| Symptomscore (0-10) | 5,89 (1,75) | 739 | 6,12 (1,92) | 71 | n. s. |
| Dauer der Haupterkrankung (Jahre) | 6,48 (8,43) | 823 | 6,86 (8,30) | 74 | n. s. |
| Krankheitsscore (0-10) | 6,42 (1,26) | 759 | 6,16 (1,76) | 128 | n. s. |

Tabelle 14 Alter, Symptomscore bei Studienaufnahme, Dauer der Haupterkrankung: Patienten mit bzw. ohne Beantwortung der 6-Monats-Follow-up-Befragung. Krankheitsscore bei Studienaufnahme: Patienten der Basisevaluation, bei denen der Arzt die 6-Monats-Follow-up-Befragung beantwortet bzw. nicht beantwortet hat. (Symptomscore: Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, n = 810). n. s.: statistisch nicht signifikant.

| Dropoutanalysen für die 6-Monats-Patienten-Follow-up-Befragung: Geschlechterverteilung, Diagnose der Haupterkrankung | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------|-------------------------------|---------------|--------------------------------|
| Untergruppe | Respondenten nach 6 Monaten | | Dropouts nach 6 Monaten | | Exakter Test nach Fisher |
| | N | Prozent | N | Prozent | p-Wert |
| Geschlechterverteilung | | | | | |
| Geschlecht männlich | 220 | 26,7% | 22 | 29,7% | n. s. |
| Geschlecht weiblich | 604 | 73,3% | 52 | 70,3% | |
| Gesamt | 824 | 100,0% | 74 | 100,0% | |
| Diagnose der Haupterkrankung nach ICD-10-Kapiteln | | | | | |
| V. Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) | 262 | 31,8% | 25 | 33,8% | n. s. |
| XIII. Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 160 | 19,4% | 10 | 13,5% | n. s. |
| X. Krankheiten des Atmungssystems (J00-J99) | 74 | 9,0% | 5 | 6,8% | n. s. |
| VI. Krankheiten des Nervensystems (G00-G99) | 57 | 6,9% | 6 | 8,1% | n. s. |
| XVIII. Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die andersorts nicht klassifiziert sind (R00-R99) | 49 | 5,9% | 5 | 6,8% | n. s. |
| XIV. Krankheiten des Urogenitalsystems (N00-N99) | 39 | 4,7% | 1 | 1,4% | n. s. |
| II. Neubildungen (C00-D48) | 32 | 3,9% | 5 | 6,8% | n. s. |
| XI. Krankheiten des Verdauungssystems (K00-K93) | 30 | 3,6% | 2 | 2,7% | n. s. |
| XII. Krankheiten der Haut und der Unterhaut (L00-L99) | 28 | 3,4% | 3 | 4,1% | n. s. |
| IX. Krankheiten des Kreislaufsystems (I00-I99) | 25 | 3,0% | 3 | 4,1% | n. s. |
| Sonstige Diagnosekapitel | 68 | 8,3% | 9 | 12,2% | n. s. |
| Gesamt | 824 | 100,0% | 74 | 100,0% | |

Tabelle 15 Geschlechterverteilung, Diagnose der Haupterkrankung, nach ICD-10 verschlüsselt, in absteigender Häufigkeit (ICD-10-Diagnosekapitel mit Häufigkeit < 3,0% in beiden Gruppen nicht aufgeführt). Patienten der Basisevaluation, Einteilung nach Beantwortung der 6-Monats-Follow-up-Befragung. n. s.: statistisch nicht signifikant.

Dropoutanalyse für die 6- und 12-Monats-Befragung: Bezüglich der Inanspruchnahme von Begleittherapien und Gesundheitsleistungen wird das erste Jahr nach Studienaufnahme mit dem Vorjahr verglichen (Datensatz Stand November 2001). Hierfür ist die Beantwortung der 6- und 12-Monats-Patientenbefragung erforderlich. Es wurden deshalb Patienten mit durchgeführter 12-Monats-Follow-up-Befragung (n = 756 für die Basisevaluation, n = 669 für die Basisevaluation-Hauptphase) und mit Beantwortung der 6- und 12-Monatsbefragung (Re-

(Respondenten, n = 639 für die Basisevaluation) mit den Patienten, die die 6- oder 12-Monats-Befragung nicht beantworteten (Dropouts, n = 117) verglichen.

Die Dropouts waren im Vergleich zu den Respondenten (geschätzte Verschiebung) 4,00 Jahre jünger (95%-KI 1,00-7,00 Jahre; p = 0,016) und hatten signifikant seltener als Haupterkrankung eine Krankheit des Urogenitalsystems (0,9% vs. 5,0%; p=0.0463). Hinsichtlich Geschlechterverteilung, Symptomscore bei Studienaufnahme, Dauer, Schweregrad und Diagnose der Haupterkrankung sowie Inanspruchnahme verschiedener Begleittherapien und Gesundheitsleistungen gab es ansonsten keine signifikante Unterschiede zwischen Dropouts und Respondenten (Tabelle 16 und Tabelle 17).

| Dropoutanalysen bei befragten Patienten nach 12 Monaten: Status bei Studienaufnahme, Therapien und Arbeitsunfähigkeit im Vorjahr | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----|------------------------------------|-----|--------|
| Item | Respondenten nach 6 und 12 Monaten | | Dropouts nach 6 oder 12 Monaten | | p-Wert |
| | MW (SD) | N | MW (SD) | N | |
| Alter (Jahre) | 36,85 (18,21) | 639 | 32,25 (18,31) | 117 | n. s. |
| Symptomscore (0-10) | 5,86 (1,75) | 559 | 6,08 (1,83) | 109 | n. s. |
| Krankheitsscore (0-10) | 6,33 (1,78) | 630 | 6,40 (1,72) | 116 | n. s. |
| Dauer der Haupterkrankung (Jahre) | 6,50 (8,64) | 638 | 7,26 (9,20) | 117 | n. s. |
| Inanspruchnahme im Vorjahr | | | | | |
| Anzahl der Arztbesuche | 17,69 (20,06) | 530 | 16,91 (16,05) | 100 | n. s. |
| Anz. der med. Untersuchungseinheiten | 6,21 (8,92) | 595 | 6,28 (17,64) | 111 | n. s. |
| Anzahl der Krankenhaustage | 4,65 (17,41) | 638 | 5,88 (20,11) | 117 | n. s. |
| Anzahl der Kurtage | 1,72 (7,69) | 637 | 2,09 (8,29) | 117 | n. s. |
| Anzahl der Einheiten mit Psychotherapie | 9,31 (20,37) | 634 | 5,81 (12,06) | 116 | n. s. |
| Anzahl der physikalischen Therapien | 3,20 (13,30) | 630 | 3,68 (9,39) | 115 | n. s. |
| Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage | 32,39 (61,97) | 283 | 26,15 (71,85) | 48 | n. s. |

Tabelle 16 Krankheitsstatus bei Studienaufnahme und Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen im Vorjahr. Patienten der Basisevaluation mit durchgeführter 12-Monats-Befragung, Einteilung nach Beantwortung der 6- und 12-Monats-Befragung. (Symptomscore: Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, n=665, Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage: Erwerbspersonen, n = 331). n. s.: statistisch nicht signifikant.

| Dropoutanalysen bei befragten Patienten nach 12 Monaten: Geschlechterverteilung, Diagnose der Haupterkrankung | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------|---------------------------------|---------|--------|
| Item | Respondenten nach 6 und 12 Monaten | | Dropouts nach 6 oder 12 Monaten | | p-Wert |
| | N | Prozent | N | Prozent | |
| Geschlechterverteilung | | | | | |
| Geschlecht männlich | 167 | 26,1% | 35 | 29,9% | n. s. |
| Geschlecht weiblich | 472 | 73,9% | 82 | 70,1% | |
| Gesamt | 639 | 100,0% | 117 | 100,0% | |
| Diagnose der Haupterkrankung nach ICD-10 | | | | | |
| V. Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) | 189 | 29,6% | 41 | 35,0% | n. s. |
| XIII. Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 132 | 20,7% | 21 | 17,9% | n. s. |
| X. Krankheiten des Atmungssystems (J00-J99) | 61 | 9,5% | 11 | 9,4% | n. s. |
| VI. Krankheiten des Nervensystems (G00-G99) | 46 | 7,2% | 7 | 6,0% | n. s. |
| XVIII. Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die andernorts nicht klassifiziert sind (R00-R99) | 33 | 5,2% | 10 | 8,5% | n. s. |
| XIV. Krankheiten des Urogenitalsystems (N00-N99) | 32 | 5,0% | 1 | 0,9% | n. s. |
| II. Neubildungen (C00-D48) | 28 | 4,4% | 4 | 3,4% | n. s. |
| IX. Krankheiten des Kreislaufsystems (I00-I99) | 22 | 3,4% | 3 | 2,6% | n. s. |
| XII. Krankheiten der Haut und der Unterhaut (L00-L99) | 22 | 3,4% | 6 | 5,1% | n. s. |
| XI. Krankheiten des Verdauungssystems (K00-K93) | 21 | 3,3% | 3 | 2,6% | n. s. |
| Andere Diagnosen | 53 | 8,3% | 10 | 8,5% | |
| Gesamt Diagnosen | 639 | 100,0% | 117 | 100,0% | |

Tabelle 17 Geschlechterverteilung, Diagnose der Haupterkrankung, nach ICD-10 verschlüsselt, in absteigender Häufigkeit (ICD-10-Diagnosekapitel mit Häufigkeit in < 3,0% in beiden Gruppen nicht aufgeführt). Patienten der Basis-evaluation mit durchgeführter 12-Monats-Befragung, Einteilung in Dropouts und Respondenten der 6- und 12-Monats-Befragung. n. s.: statistisch nicht signifikant.

Gründe für einen Dropout: 20 Patienten teilten die Gründe für das Nichtausfüllen des Follow-up-Bogens mit. 3 (15%) der 20 Patienten bewerteten dabei die Therapie als negativ.

5.3.4 Soziodemographie

Altersverteilung

In die Basis-evaluation konnten Patienten im Alter von 1-75 Jahren aufgenommen werden. 434 (48%) der 898 Patienten der Basis-evaluation waren zwischen 30 und 49 Jahre alt. Diese Altersgruppe war somit stärker vertreten als in einer großen allgemeinmedizinischen KV-Stichprobe (30% der Patienten) bzw. in der Bevölkerung (32%). Dagegen war die Altersgruppe 60-69 Jahre in der Basis-evaluation schwächer vertreten, (Diagramm 2).

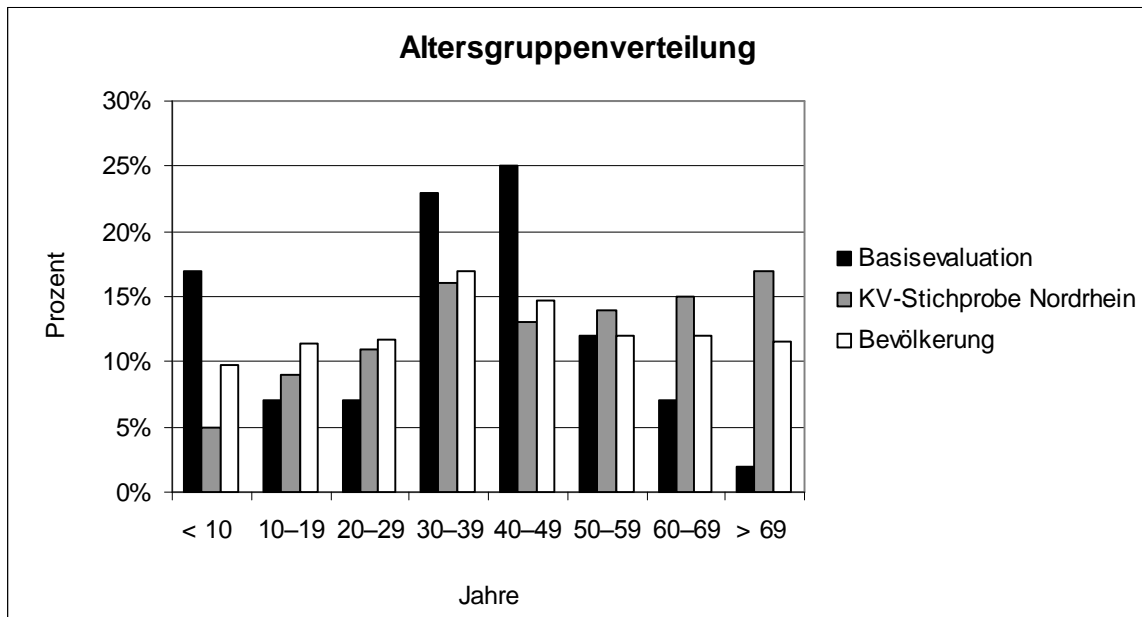


Diagramm 2 Altersgruppen in 10-Jahresintervallen. Patienten der Basisevaluation (n = 898), Zufallsstichprobe von 71214 Patienten aus 60 allgemeinmedizinischen Praxen aus der KV Nordrhein-Westfalen, III Quartal 1998 [413] und Bevölkerung in Deutschland, 2000 (n = 82,3 Mio. [726]).

In Diagramm 9 wird die Altersverteilung in den 10 häufigsten Diagnosegruppen (siehe dazu Tabelle 24 auf S. 75) dargestellt.

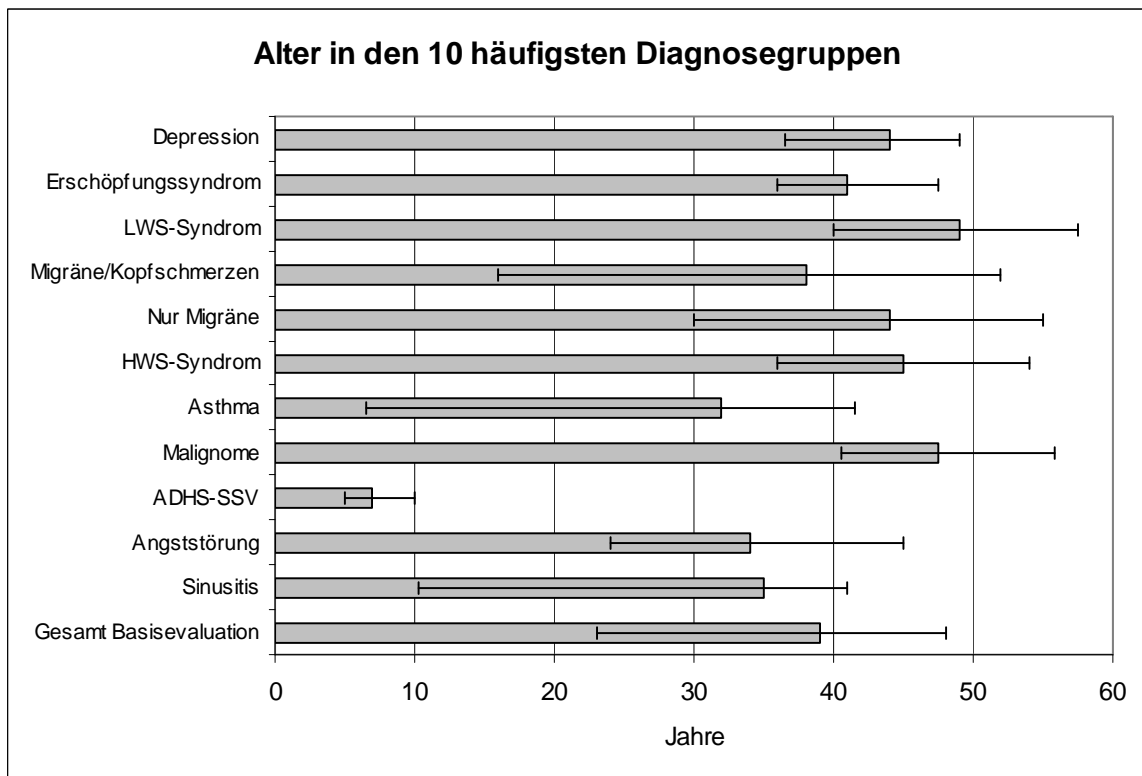


Diagramm 3 Alter (Median + Interquartilbereich) in den 10 häufigsten Diagnosegruppen der Basisevaluation, sowie der Untergruppe Migräne. LWS: Lendenwirbelsäule. HWS: Halswirbelsäule. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens.

Wohnort der Patienten

In Diagramm 4 wird die Verteilung der Wohnorte der Patienten nach Bundesländern mit der entsprechenden Verteilung der Bevölkerung in Deutschland verglichen. Für die Bundesländer Baden-Württemberg, Bayern, Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen unterscheiden sich die Prozentanteile (absolute Differenzen) um 6%-8%, für alle anderen Bundesländer betragen die Unterschiede weniger als 5%.

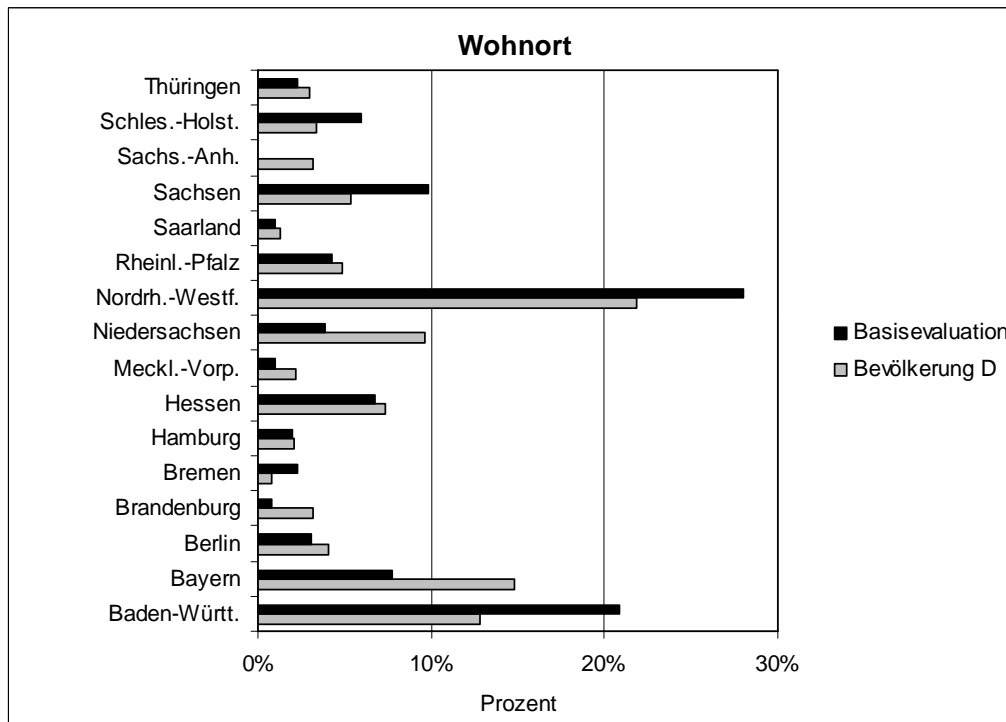


Diagramm 4 Wohnort nach Bundesland, Prozentanteile. Patienten der Basisevaluation (n = 898), Bevölkerung in Deutschland (n = 82 163 000).

Weitere soziodemographische Daten: Vergleiche mit Bevölkerungsstichproben

In Tabelle 18 sind die wichtigsten weiteren soziodemographischen Daten der Patienten der Basisevaluation den entsprechenden Daten von repräsentativen Stichproben aus der Bevölkerung in Deutschland gegenübergestellt.

In der Basisevaluation ist der Frauenanteil (73%) höher als in der Bevölkerung (51%) [727] und auch höher als bei allgemeinmedizinischen Patienten (56%) [34]. Unter den Kindern der Basisevaluation ist der Anteil der Waldorfschüler wesentlich höher als in der schulpflichtigen Bevölkerung. Der Anteil der Patienten mit einem höheren Bildungsabschluss ist in der Basisevaluation höher. Täglicher Alkohol- oder Tabakkonsum wird in der Basisevaluation seltener berichtet; die Patienten der Basisevaluation weisen zudem seltener Übergewicht auf. Der Anteil der erwachsenen Bevölkerung mit einer krankheitsbedingten Erwerbs- oder Berufsunfähigkeit ist höher als in der Bevölkerung. Nur kleine Unterschiede gibt es bezüglich der restlichen Parameter (Anteil Alleinlebender, niedriges Nettoeinkommen, sportliche Betätigung, Schwerbehinderung).

| Soziodemographie: Basisevaluation und deutsche Bevölkerungsstichproben | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Items (Untergruppe der Basisevaluation) | | Basisevaluation | | Deutsche Bevölkerungsstichprobe | Spezifizierung der Stichprobe |
| Geschlecht (Erwachsene) | | Männlich: 134 (19%) Weiblich: 559 (81%) | | Männlich: 49% Weiblich: 51% | Dezember 2000: Personen über 18 J. [731] |
| Besuch einer Waldorfschule (Schulpflichtige Kinder) | | Ja: 65 (54%) Nein: 55 (46%) | | Ja: 1% Nein: 99% | Schuljahr 1999/2000 [730] |
| Fachhochschul- oder Hochschulreife (Erwachsene) | | Ja: 382 (55%) Nein: 311 (45%) | | Ja: 19% Nein: 81% | Jahr 2000: Personen über 15 J. [731] |
| Hochschulabschluss (Erwachsene) | | Ja: 151 (25%) Nein: 465 (75%) | | Ja: 6% Nein: 94% | Jahr 2000: Personen über 15 J. [722]. |
| Allein lebend (Erwachsene) | | Ja: 132 (19%) Nein: 555 (81%) | | Ja: 21% Nein: 79% | Mai 2000: Personen über 18 J. [731] |
| Monatliches Netto-Haushaltseinkommen (Erwachsene) | | < 1800 DM: 75 (15%) ≥ 1800 DM: 440 (85%) | | < 1800 DM: 16% ≥ 1800 DM: 84% | Jahr 2000 [723] |
| Tägliche Alkoholeinnahme (Erwachsene) | | <u>Männer:</u> Ja: 5 (4%) Nein: 113 (97%) <u>Frauen:</u> Ja: 12 (2%) Nein: 486 (98%) | | <u>Männer:</u> Ja: 28% Nein: 72% <u>Frauen:</u> Ja: 11% Nein: 89% | Alter: 25-69 J., Frage: „Alkohol fast täglich“ [347] |
| Tägliches oder gelegentliches Rauchen (Erwachsene) | | <u>Männer:</u> Ja: 32 (27%) Nein: 86 (73%) <u>Frauen:</u> Ja: 81 (16%) Nein: 415 (84%) | | <u>Männer:</u> Ja: 37% Nein: 63% <u>Frauen:</u> Ja: 28% Nein: 82% | Jahr 1998, Alter: 18-79 J. [394] |
| Mindestens 1 Stunde Sport wöchentlich | Alle Erwachsenen (17-75 J.) | Ja: 284 (46%) Nein: 332 (54%) | | | |
| | -25-69 J. | Ja: 263 (46%) Nein: 303 (54%) | | Ja: 39% Nein: 61% | Jahr 1984-6, BRD-West, 25-69 J. [131] |
| | -45-75 J. | Ja: 109 (44%) Nein: 136 (56%) | | Ja: 41% Nein: 59% | Jahr 1998, 45-86 J. [262] |
| Körpermasse- index | < 18,5 (Untergewichtig) | <u>Männer:</u> Ja: 5 (4%) Nein: 112 (96%) <u>Frauen:</u> Ja: 34 (7%) Nein: 460 (93%) | | <u>Männer:</u> Ja: 1% Nein: 99% <u>Frauen:</u> Ja: 4% Nein: 96% | Mikrozensus 1999: Personen über 18 Jahre [721] |
| | ≥ 25 (Übergewichtig) | Ja: 159 (26%) Nein: 450 (74%) | | Ja: 47% Nein: 53% | |
| Als Arbeiter erwerbstätig während der letzten 12 Monate (Erwachsene) | | Ja: 22 (5%) Nein: 671 (95%) | | Ja: 34% Nein: 66% | Jahr 1999: Personen über 15 J. [725] |
| Erwerbslos gewesen während der letzten 12 Monate (erwachsene Erwerbspersonen) | | Ja: 27 (7%) Nein: 353 (93%) | | Ja: 10% Nein: 90% | April 1999: Personen über 15 J. [725] |
| Erwerbs- oder Berufsunfähigkeit (Erwachsene, Hauptphase) | | Ja: 49 (8%) Nein: 566 (92%) | | Ja: 3% Nein: 97% | Gemeldete Personen mit Erwerbsminderungsrente [803] |
| Schwerbehinderung (Erwachsene, Hauptphase, Alter 17-75 J.) | | Ja: 57 (9%) Nein: 558 (92%) | | Ja: 12% Nein: 88% | Bundes-Gesundheits- survey 1998, Alter 18-79 J. [101] |
| Berentet (Erwachsene, Alter 17-75 J.) | | Ja: 87 (13%) Nein: 606 (87%) | | Ja: 21% Nein: 79% | Juli 2000 (Alter 20-75 J.) [34] |

Tabelle 18 Soziodemographische Daten, Patienten der Basisevaluation bei Studienaufnahme und deutsche Bevölkerungsstichproben.

16 Patienten wurden nach Studienaufnahme berentet. Dies erfolgte bei 11 Patienten in den ersten 6 Monaten, bei 4 Patienten zwischen 6 und 12 Monaten, bei 1 Patienten zwischen 12 und 18 Monaten nach der Aufnahme.

Geschlechterverteilung in den häufigsten Diagnosegruppen

In Tabelle 19 wird die Geschlechterverteilung in den 10 häufigsten Diagnosegruppen der Basisevaluation und in Referenzpopulationen mit den gleichen Diagnosen dargestellt. Die Diagnosegruppen der Basisevaluation werden auf S. 74 erörtert. Für Referenzpopulationen wurde primär nach Bevölkerungsstichproben und primärmedizinischen Praxispopulationen aus Deutschland gesucht; bei fehlenden oder ergänzungsbedürftigen Daten aus Deutschland wurden auch Populationen aus anderen Ländern berücksichtigt.

In den 10 häufigsten Diagnosegruppen lag die Geschlechterverteilung zwischen 0,4:1 (ADHS-SSV) und 7,2:1 (Kopfschmerzen) mit einer durchschnittlichen Verteilung, nach Fallzahlen gewichtet, von 4,0:1. In den entsprechenden Patienten- und Bevölkerungsstichproben lag die Geschlechterverteilung zwischen 0,2:1 (ADHS-SSV) und 2,6:1 (HWS-Syndrom) mit einer durchschnittlichen Verteilung, nach Gewichtung wie für die Basisevaluation, von 1,4:1. Der hohe Anteil Patienten weiblichen Geschlechts lässt sich somit nur zum geringen Teil auf diagnosespezifische Geschlechtsunterschiede zurückführen.

| Geschlechterverteilung in den 10 häufigsten Diagnosegruppen | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------|-----------------|--------|-----------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Diagnosegruppe | Basisevaluation | | | Patienten- und Bevölkerungsstichproben | | |
| | N | | Frauen / Männer | Frauen / Männer | Diagnose | Land, Setting, Literaturreferenz |
| | Frauen | Männer | | | | |
| Depression | 81 | 12 | 6,8 / 1 | Ca. 2 / 1 | ICD-10: F32 Depressive Episode | DE: Allgemeinartzpraxen [504] |
| | | | | 2,6 / 1 | | DE: Allgemeinartzpraxen [36] |
| | | | | 3,6 / 1 | DSM-III: MDD in Behandlung | CH: Bevölkerungsstichprobe [71] |
| | | | | 1,7 / 1 | ICD-10: F30, F31, F32, F33, F34.1 Affektive Störungen | DE: Bevölkerungsstichprobe [860] |
| Erschöpfungssyndrom | 48 | 9 | 5,3 / 1 | 1 - 1,6 / 1 | ICD-10 F48 Neurasthenie | CH: Bevölkerungsstichprobe [528] |
| | | | | 2,1 / 1 | <i>Severe fatigue</i> ≥ 6 Monate | US: Bevölkerungsstichprobe [385] |
| | | | | 2,6 / 1 | <i>Fatigue score</i> ≥ 4 | UK: Konsultationsgrund Allgemeinartzpraxen [630] |
| LWS-Syndrom | 40 | 9 | 4,4 / 1 | Ca. 1,2 / 1 | Rückenschmerzen heute | DE: Bevölkerungsstichprobe [441] |
| | | | | 1,0 / 1 | ICD-10: M51 Bandscheibenschäden, M53 WS-Krankheit, M54 Rückenschmerzen | DE: Allgemeinartzpraxen [36] |

| | | | | | | |
|---------------|----|----|---------|---------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Kopfschmerzen | 36 | 5 | 7,2 / 1 | 1,1 / 1 | IHS: Spannungskopfschmerz | DE: Bevölkerungsstichprobe[284] |
| -nur Migräne | 23 | 2 | 11,5/1 | 2,1 / 1 | IHS: Migräne, alle Kriterien erfüllt | |
| | | | | 1,1 / 1 | IHS: Migräne, ein Kriterium nicht erfüllt | |
| HWS-Syndrom | 30 | 5 | 6,0 / 1 | 2,6 / 1 | Schmerzen in der Nackengegend \geq 6 Monate | DE: Bevölkerungsstichprobe [166] |
| Asthma | 17 | 16 | 1,1 / 1 | 1,0 / 1 | ICD-10: J45 Asthma | DE: Allgemeinarztpraxen [36] |
| Malignome | 22 | 6 | 3,7 / 1 | 0,9 / 1,0 | ICD-9: Malignome | US: Diagnosen Arztpraxen [164] |
| ADHS-SSV | 7 | 20 | 0,4 / 1 | 0,1 - 0,3 / 1 | ADHS | Literaturübersicht [218] |
| Angststörung | 20 | 5 | 4,0 / 1 | 2,6 / 1 | ICD-10: F40.0, F40.1, F40.2, F40.8, F41.0, F41.1, F42.0 Angststörungen | DE: Bevölkerungsstichprobe [860] |
| | | | | 2,1 / 1 | ICD-10: F41.1 GAD | DE: Bevölkerungsstichprobe [854] |
| | | | | Ca. 2 / 1 | | DE: Allgemeinarztpraxen [504] |
| Sinusitis | 15 | 7 | 2,1 / 1 | 1,1 / 1 | Arztdiagnose Sinusitis | DE: Arztpraxen [41] |
| | | | | 1,8 / 1 | | US: Bevölkerungsstichprobe [106] |
| | | | | 1,5 / 1 | ICD-9: Chronische Sinusitis | US: Diagnosen Arztpraxen [164] |
| | | | | 0,9 / 1 | \geq 3 Sinusitis-Symptome seit $>$ 3 Monate + \geq 1 Sinusitis-Befund | KO: Bevölkerungsstichprobe [538] |

Tabelle 19 Geschlechterverteilung. Patienten der Basisevaluation mit Diagnose der Haupterkrankung, die zu den 10 häufigsten Diagnosegruppen gehört. Patienten aus Bevölkerungsstichproben oder Arztpraxen mit den gleichen Diagnosen. DSM-III: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 3. Auflage. MDD: Major Depression. IHS: International Headache Society. GAD: Generalisierte Angststörung. CH: Schweiz. DE: Deutschland. US: Vereinigte Staaten. KO: Südkorea. LWS: Lendenwirbelsäule. HWS: Halswirbelsäule. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens.

5.3.5 Krankheitsstatus bei Studienaufnahme

Diagnose der zu behandelnden Haupterkrankung (Hauptdiagnose)

ICD-10-Diagnosekapitel: Die Diagnose der zu behandelnden Haupterkrankung (Hauptdiagnose) wurde nach den ICD-10-Kapiteln eingeteilt (Tabelle 20). Für den diesbezüglichen Vergleich mit primärmedizinischen Referenzpopulationen wurde eine große Patientenstichprobe aus 55 Allgemeinarztpraxen aus Berlin und Mainz ohne Schwerpunktbildung [486] hinzugezogen.

Die Hauptdiagnose gehörte bei einem Drittel der Patienten der Basisevaluation zum ICD-10-Kapitel ‚Psychische und Verhaltensstörungen‘; in der deutschen primärmedizinischen Stichprobe waren psychische Erkrankungen bei nur 5% der Patienten der häufigste Konsultationsgrund. Bei etwa einem Fünftel der Patienten der Basisevaluation gehörte die Haupterkrankung zum ICD-Kapitel Muskel-Skeletterkrankungen; diese Häufigkeit deckt sich mit dem zweithäufigsten Konsultationsgrund in der o. g. Stichprobe. Herz-Kreislauf-Erkrankungen waren bei den deutschen Allgemeinärzten mit 18% der Patienten der zweithäufigste Konsul-

tationsgrund; in der Basisevaluation war die Haupterkrankung dagegen bei nur 3% der Patienten eine Kreislauferkrankung.

| Diagnose der Haupterkrankung nach den ICD-10-Kapiteln: Basisevaluation vs. deutsche Allgemeinarztpraxen | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------|---------------------------------|
| ICD-10-Diagnosekapitel | Basisevaluation n = 897 | | Deutschland n = 5284 |
| | N | Prozent | Prozent |
| I. Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten (A00-B99) | 6 | 0,7% | 7,8% |
| II. Neubildungen (C00-D48) | 37 | 4,1% | 0,5% |
| III. Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe (D50-D89) | 17 | 1,9% | 1,3% |
| IV. Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten (E00-E90) | 21 | 2,3% | 3,2% |
| V. Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) | 287 | 32,0% | 4,6% |
| VI. Krankheiten des Nervensystems (G00-G99) | 63 | 7,0% | 1,0% |
| VII. Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde (H00-H59) | 6 | 0,7% | 0,4% |
| VIII. Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes (H60-H95) | 10 | 1,1% | 0,4% |
| IX. Krankheiten des Kreislaufsystems (I00-I99) | 28 | 3,1% | 17,6% |
| X. Krankheiten des Atmungssystems (J00-J99) | 79 | 8,8% | 13,4% |
| XI. Krankheiten des Verdauungssystems (K00-K93) | 32 | 3,6% | 9,5% |
| XII. Krankheiten der Haut und der Unterhaut (L00-L99) | 31 | 3,5% | 3,5% |
| XIII. Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 170 | 18,9% | 19,9% |
| XIV. Krankheiten des Urogenitalsystems (N00-N99) | 40 | 4,5% | 3,1% |
| XV. Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett (O00-O99) | 4 | 0,4% | 0,2% |
| XVI. Bestimmte Zustände, die ihren Ursprung in der Perinatalperiode haben (P00-P96) | 0 | 0,0% | 0,0% |
| XVII. Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien (Q00-Q99) | 4 | 0,4% | 0,3% |
| XVIII. Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die andernorts nicht klassifiziert sind (R00-R99) | 54 | 6,0% | 1,4% |
| XIX. Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen (S00-T98) | 8 | 0,9% | 2,3% |
| XX. Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität (V01-Y98) | 0 | 0,0% | 1,6% |
| XXI. Faktoren, die den Gesundheitszustand beeinflussen und zur Inanspruchnahme des Gesundheitswesens führen (Z00-Z99) | 1 | 0,1% | 8,0% |
| Gesamt | 897 | 100,0% | 100,0% |

Tabelle 20 Diagnose der Haupterkrankung, Patienten der Basisevaluation. Konsultationsgrund, Patienten aus 55 Allgemeinarztpraxen in Berlin und Mainz, 1991-2 [486]. Aufteilung nach ICD-10-Diagnosekapiteln.

Wenn man die häufigsten ICD-Diagnosekapitel in den Haupt-Altersgruppen der Basisevaluation vergleicht (Tabelle 21), waren psychische Erkrankungen in allen Gruppen das häufigste Diagnosekapitel. An zweiter Stelle standen bei erwachsenen Patienten die Hauptdiagnosen des ICD-10-Kapitels ‚Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes‘, bei Kindern die Hauptdiagnosen des ICD-10-Kapitels ‚Krankheiten des Atmungssystems‘.

| Haupterkrankung: Die häufigsten Diagnosekapitel nach ICD-10 bei Kindern und Erwachsenen | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------|---------------------------|---------------|----------------------|---------------|
| ICD-10-Diagnosekapitel | Kinder 1-16 Jahre | | Erwachsene 17-75 Jahre | | Gesamt 1-75 Jahre | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) | 81 | 39,5% | 206 | 29,7% | 287 | 32,0% |
| Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 11 | 5,4% | 159 | 22,9% | 170 | 18,9% |
| Krankheiten des Atmungssystems (J00-J99) | 38 | 18,5% | 41 | 5,9% | 79 | 8,8% |
| Krankheiten des Nervensystems (G00-G99) | 13 | 6,3% | 50 | 7,2% | 63 | 7,0% |
| Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die andernorts nicht klassifiziert sind (R00-R99) | 32 | 15,6% | 22 | 3,2% | 54 | 6,0% |
| Krankheiten des Urogenitalsystems (N00-N99) | 1 | 0,5% | 39 | 5,6% | 40 | 4,5% |
| Neubildungen (C00-D48) | 1 | 0,5% | 36 | 5,2% | 37 | 4,1% |
| Andere Diagnosekapitel | 28 | 13,7% | 140 | 20,2% | 168 | 18,7% |
| Gesamt | 205 | 100,0% | 693 | 100,0% | 898 | 100,0% |

Tabelle 21 Diagnose der Haupterkrankung, nach ICD-10-Diagnosekapiteln aufgeteilt. Diagnosekapitel, die entweder bei mindestens 5% der erwachsenen Patienten oder bei 5% aller Patienten auftraten. Patienten der Basisevaluation, aufgeteilt in Erwachsene und Kinder.

Die Verteilung der Hauptdiagnosen auf ICD-Kapitel wurde in den vier Therapiegruppen (Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage, Anthroposophisch-ärztliche Leistung) analysiert (Tabelle 22). In drei der vier Therapiegruppen kamen am häufigsten psychische Erkrankungen (Kapitel V) vor; in der Gruppe mit Rhythmischer Massage als Studentherapie kamen am häufigsten Muskel-Skelett-Erkrankungen (Kapitel XIII) vor.

| Haupterkrankung: Die häufigsten Diagnosekapitel nach ICD-10 in den Studientherapiegruppen | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------|----|---------|-----|---------|-----|---------|--------|---------|
| ICD-10-Diagnosekapitel | HE | | RM | | KT | | AÄL | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| V. Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) | 133 | 31,7% | 15 | 17,6% | 98 | 60,9% | 41 | 17,6% | 287 | 32,0% |
| XIII. Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 98 | 23,4% | 38 | 44,7% | 7 | 4,3% | 27 | 11,6% | 170 | 18,9% |
| X. Krankheiten des Atmungssystems (J00-J99) | 32 | 7,6% | 3 | 3,5% | 9 | 5,6% | 35 | 15,0% | 79 | 8,8% |
| VI. Krankheiten des Nervensystems (G00-G99) | 22 | 5,3% | 7 | 8,2% | 11 | 6,8% | 23 | 9,9% | 63 | 7,0% |
| XVIII. Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die andernorts nicht klassifiziert sind (R00-R99) | 30 | 7,2% | 6 | 7,1% | 6 | 3,7% | 12 | 5,2% | 54 | 6,0% |
| XIV. Krankheiten des Urogenitalsystems (N00-N99) | 22 | 5,3% | 3 | 3,5% | 2 | 1,2% | 13 | 5,6% | 40 | 4,5% |
| II. Neubildungen (C00-D48) | 20 | 4,8% | 1 | 1,2% | 9 | 5,6% | 7 | 3,0% | 37 | 4,1% |
| XI. Krankheiten des Verdauungssystems (K00-K93) | 10 | 2,4% | 4 | 4,7% | 3 | 1,9% | 15 | 6,4% | 32 | 3,6% |
| XII. Krankheiten der Haut und der Unterhaut (L00-L99) | 5 | 1,2% | 2 | 2,4% | 3 | 1,9% | 21 | 9,0% | 31 | 3,5% |
| Andere Diagnosekapitel | 47 | 11,2% | 6 | 7,1% | 13 | 8,1% | 38 | 16,4% | 104 | 11,6% |
| Gesamt | 419 | 100,0% | 85 | 100,0% | 161 | 100,0% | 232 | 100,0% | 897 | 100,0% |

Tabelle 22 Diagnose der Haupterkrankung, nach ICD-10-Diagnosekapiteln aufgeteilt. Diagnosekapitel, die bei 5% der Patienten einer Studientherapiegruppe oder bei 5% aller Patienten auftraten. Patienten der Basisevaluation, nach Studientherapie verteilt. HE: Heileurythmie. KT: Anthroposophische Kunsttherapie, RM: Rhythmische Massage. AÄL: Anthroposophisch-ärztliche Leistung.

Häufigste Einzeldiagnosen: Tabelle 23 zeigt die 10 häufigsten Hauptdiagnosen in der Basisevaluation nach ICD-10, dreistellig verschlüsselt. Zum Vergleich wird auch die Häufigkeit der gleichen ICD-10-Diagnosen aus einer Stichprobe bei Allgemeinärzten der KV Nordrhein aufgelistet. Eine vergleichbare Häufigkeit in beiden Kollektiven haben die Einzeldiagnosen M54 Rückenschmerzen, F32 Depressive Episode, J45 Asthma bronchiale, G43 Migräne und F45 Somatoforme Störungen. Drei weitere psychiatrische Diagnosen (F48, F41, F98) waren bei insgesamt 12% der Patienten der Basisevaluation die Hauptdiagnose, gehörten in der KV-Stichprobe jedoch nicht zu den 50 häufigsten Diagnosen.

| Haupterkrankung der Basisevaluation: Die 10 Häufigsten Einzeldiagnosen | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------|----|---------|----------------------------------|------|
| Basisevaluation (n = 898) | | | | | KV-Stichprobe: Allgemeinärzte | |
| Rang | ICD-10 | Diagnose | N | Prozent | Prozent | Rang |
| 1 | M54 | Rückenschmerzen | 76 | 8,5% | 12,5% | 3 |
| 2 | F32 | Depressive Episode | 70 | 7,8% | 4,3% | 14 |
| 3 | F48 | Andere neurotische Störungen | 54 | 6,0% | Keine Angabe | > 50 |
| 4 | J45 | Asthma bronchiale | 30 | 3,3% | 3,3% | 22 |
| 5 | F41 | Andere Angststörungen | 25 | 2,8% | Keine Angabe | > 50 |
| 6 | F98 | Andere Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend | 25 | 2,8% | Keine Angabe | > 50 |
| 7 | G43 | Migräne | 25 | 2,8% | 3,1% | 27 |
| 8 | F45 | Somatoforme Störungen | 15 | 1,7% | 3,0% | 32 |
| 9 | D80 | Infektanfälligkeit | 14 | 1,6% | Keine Angabe | > 50 |
| 10 | L20 | Neurodermitis | 14 | 1,6% | Keine Angabe | > 50 |

Tabelle 23 Die 10 häufigsten Diagnosen der Haupterkrankung nach ICD-10, dreistellig verschlüsselt. Patienten der Basisevaluation. Häufigkeit der gleichen Diagnosen in einer allgemeinmedizinischen Stichprobe der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein, Jahr 2000 [438]. > 50: Diagnosen, die nicht zu den 50 häufigsten ICD-10-Schlüsselnummern gehören.

Häufigste Diagnosegruppen: Nach der Verschlüsselung der Hauptdiagnosen wurden häufig vorkommende Hauptdiagnosen in Diagnosegruppen zusammengefasst, um Patienten mit verwandten Krankheitsentitäten zusammen auswerten zu können. Diese – während der Auswertung gebildeten – Gruppen sind nicht zu verwechseln mit den – vor Studienbeginn festgelegten – Zusatzevaluationen. Die 10 häufigsten Diagnosegruppen sind in Tabelle 24 aufgeführt. Zusätzlich zu diesen therapieübergreifenden Diagnosegruppen wurden in jeder Therapiegruppe (Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage, Anthroposophisch-ärztliche Leistung) therapiebezogene Diagnosegruppen gebildet. Hierbei wurden, um ausreichende Fallzahlen für diesbezügliche Subgruppenanalysen zu erhalten, Diagnosen z. T. zusammengeführt (z. B. in die Kategorie ‚Wirbelsäulensyndrom‘), die bei den therapieübergreifenden Diagnosegruppen getrennt ausgewertet worden waren (z. B. HWS-Syndrom und LWS-Syndrom). Die therapiebezogenen Diagnosegruppen sind im Anhang definiert und komplett aufgeführt.

Die häufigsten Diagnosegruppen waren **Depression** und **Erschöpfungssyndrom**. Bei 153 (22%) der 693 erwachsenen Patienten gehörte die Haupterkrankung zu einer dieser zwei Diagnosegruppen. Bei den Patienten mit Hauptdiagnose ‚Erschöpfungssyndrom‘ gingen die Studienärzte – laut Diagnose-Freitextangaben – meistens von einer psychischen Mitverursachung aus; das Symptom ‚Erschöpfung‘ stellt auch eines der Kernsymptome einer Depression dar [67]. Chronic Fatigue Syndrome (ICD-10: G933, n = 6) und verwandte Diagnosen wurden hier nicht mitberechnet. Diese zwei Diagnosegruppen überlappen weitgehend mit der Zusatzevaluation Depression (Kapitel 6).

Die Diagnosegruppe **LWS-Syndrom** überlappt weitgehend mit der Zusatzevaluation LWS-Syndrom (Kapitel 7). **Malignome** werden auf S. 78 weiter erörtert.

| Die 10 häufigsten Diagnosegruppen | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------|------|--------|
| Diagnosegruppe (Abkürzung) | Häufigste Diagnosen | ICD-10 | N | | % |
| | | | Erwach- sene | Alle | Alle |
| Depression (BE-DIA-DEP) | Depression o. ä. (n = 87) | F30-F39 | 90 | 93 | 10,4% |
| Erschöpfungssyndrom | Erschöpfungssyndrom od. -zustand (n = 48) | F48.0, R53 | 57 | 57 | 6,3% |
| LWS-Syndrom | LWS-Syndrom od. Lumbago (n = 27), LWS-Prolaps oder Ischias (n = 13) | M51.2, M54.1, M54.4, M54.5 | 47 | 49 | 5,4% |
| Kopfschmerzen* (BE-KOPF) | Migräne (n = 27), Kopfschmerzen (n = 8), Spannungskopfschmerzen (n = 5) | G43, G44, R51 | 30 | 41 | 4,6% |
| HWS-Syndrom (BE-HWS) | HWS-Syndrom (n = 22), Cervikaler Band- scheibenprolaps (n = 4), Degenerative HWS-Beschwerden (n = 5) | M47.2-M50.9, M53.1, M54.2 | 34 | 35 | 3,9% |
| Asthma (BE-AST) | Asthma (n = 30) | J44-J45 | 17 | 33 | 3,7% |
| Malignome (BE-CA) | Mammakarzinom (n = 11), gastrointestinale Karzinome (n = 4), Schilddrüsenkarzinom (n = 3), malignes Melanom (n = 3) | C00-C97 | 27 | 28 | 3,1% |
| Aufmerksamkeits- defizit-/Hyperaktivitäts- störung / Störung des So- zialverhaltens (BE-ADHS-SSV) | Hyperkinetisches Syndrom (n = 10), Auf- merksamkeitsdefizitsyndrom (n = 10) | F90.9, F91- F92, F98.8 | 3 | 27 | 3,0% |
| Angststörung* (BE-ANGST) | **Generalisierte Angststörung (n = 12), Pa- nikstörung (n = 6), Phobien (n = 5), Zwangs- krankheit (n = 2), PTSD (n = 2) | F41 | 22 | 25 | 2,8% |
| Sinusitis (BE-SIN) | Chronische Sinusitis (n = 10), Chronische Sinubronchitis (n = 6) | J32, J40-J42 | 15 | 22 | 2,3% |
| Andere Diagnosen | | | 351 | 488 | 54,3% |
| Gesamt Basisevaluation | | | 693 | 898 | 100,0% |

Tabelle 24 Die 10 häufigsten Diagnosegruppen der Basisevaluation. Die Diagnosegruppen sind durch die jeweils aufgeführten ICD-10-Nummern definiert. *Fallzahlen z. T. von Publikationen zur Basisevaluation [315,316] abweichend, aufgrund einer inzwischen durchgeführten Nachbefragung der Ärzte über die ursprünglich nicht spezifizierten Diagnosen ‚Kopfschmerzen‘ und ‚Angststörung‘. **Mehrfachangaben möglich. LWS: Lendenwirbelsäule. HWS: Halswirbelsäule. PTSD: Posttraumatic Stress Disorder.

Häufigste Erkrankungen: Vergleich der Basisevaluation mit einer Befragung von Anthroposophischen Ärzten und Therapeuten

Während der Vorprojektierung dieser Studie führten wir 1997-1998 eine Befragung unter Anthroposophischen Ärzten und Therapeuten durch. In dieser Befragung wurden alle in Tabelle 23 aufgeführten Diagnosegruppen von mehr als 10% der Ärzte (n = 223) oder Therapeuten (n = 430) als eine häufige Indikation für die Anthroposophische Medizin genannt. Von den 10 häufigsten Diagnosegruppen der Basisevaluation wurden von den Ärzten und Therapeuten die folgenden Diagnosegruppen häufig genannt:

- Malignome: von 113 (51%) Ärzten und 128 (30%) Therapeuten,
- Asthma: von 63 (28%) Ärzten und 84 (20%) Therapeuten
- Wirbelsäulensyndrome: von 57 (26%) Ärzten und 141 (33%) Therapeuten
- Depression: von 48 (22%) Ärzten und 138 (32%) Therapeuten

In dieser Befragung wurden drei Erkrankungsgruppen, die in der Basisevaluation als Haupterkrankung selten auftraten (bei 2% der Patienten oder weniger), von mehr als 10% der Ärzte oder Therapeuten genannt: Entwicklungsstörungen, Rheuma/Polyarthritits und Neurodermitis.

Dauer der Haupterkrankung bei Studienaufnahme

Die zu behandelnde Haupterkrankung bestand bei Studienaufnahme seit im Median 3,00 Jahren (IQB 1,00 – 8,48 Jahre; MW: 6,51 Jahre; SD 8,41). Bei 814 (91%) der 897 Patienten bestand die Haupterkrankung seit mindestens 3 Monaten, bei 770 (86%) Patienten seit mindestens 6 Monaten, bei 680 (76%) Patienten seit mindestens 12 Monaten (Diagramm 5).

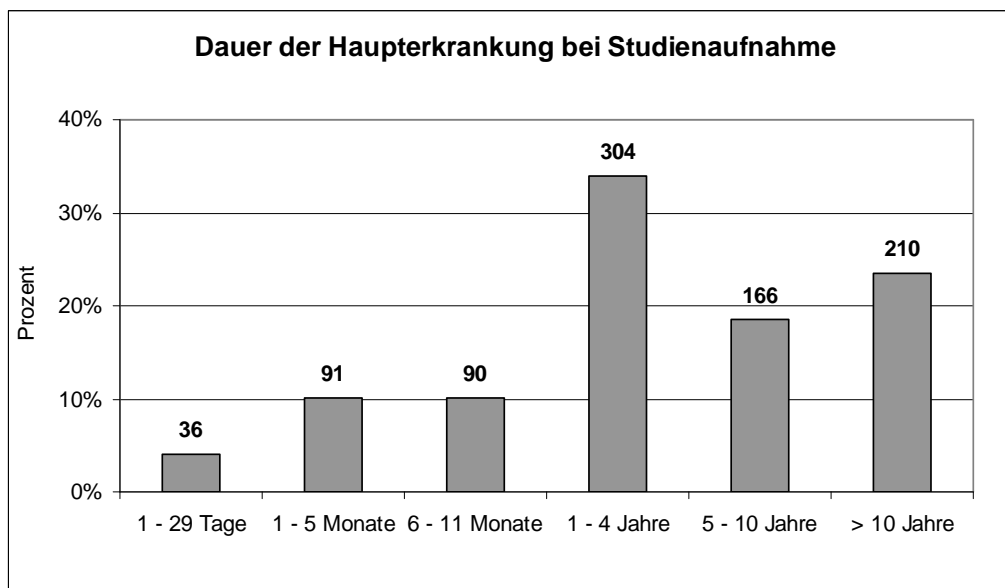


Diagramm 5 Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme, in Zeitspannen aufgeteilt. Patienten der Basisevaluation, n = 897.

In den 10 häufigsten Diagnosegruppen unterschied sich die Dauer der Haupterkrankung erheblich (Tabelle 25). Ausgenommen der Diagnosegruppe Malignom bestand jedoch in allen Gruppen die Haupterkrankung bei drei Viertel der Patienten oder mehr seit mindestens 1 Jahr.

| Dauer der Haupterkrankung in den 10 häufigsten Diagnosegruppen | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|----------------|---------|-----|
| Diagnosegruppe | Dauer (Jahre) | | | | Dauer ≥ 1 Jahr | | N |
| | MW (SD) | 25-Perzentil | 50-Perzentil | 75-Perzentil | N | Prozent | |
| Depression | 5,53 (6,56) | 1,00 | 3,00 | 8,75 | 71 | 76% | 93 |
| Erschöpfungssyndrom | 4,07 (5,85) | 0,50 | 2,00 | 5,00 | 37 | 65% | 57 |
| LWS-Syndrom | 9,01 (10,50) | 0,92 | 6,00 | 10,00 | 37 | 76% | 49 |
| Kopfschmerzen | 12,70 (12,50) | 1,50 | 10,00 | 20,00 | 35 | 85% | 41 |
| HWS-Syndrom | 7,12 (7,10) | 0,50 | 5,00 | 10,00 | 26 | 74% | 35 |
| Asthma | 10,00 (11,00) | 2,00 | 5,00 | 17,50 | 28 | 85% | 33 |
| Malignome | 1,39 (1,98) | 0,17 | 0,71 | 1,500 | 11 | 39% | 28 |
| ADHS-SSV | 6,03 (9,90) | 1,00 | 2,00 | 5,00 | 23 | 85% | 27 |
| Angststörung | 10,90 (10,64) | 1,00 | 8,00 | 20,00 | 20 | 80% | 25 |
| Sinusitis | 6,26 (6,89) | 1,75 | 3,00 | 10,00 | 19 | 86% | 22 |
| Basisevaluation | 6,51 (8,41) | 1,00 | 3,00 | 8,48 | 680 | 76% | 897 |

Tabelle 25 Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme. Patienten der Basisevaluation, Aufteilung nach den 10 häufigsten Diagnosegruppen. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens.

Begleit- und Vorerkrankungen

Bei 170 (21%) der 811 Patienten der Basisevaluation-Hauptphase bestanden bei Studienaufnahme keine Begleiterkrankungen, bei 641 (79%) Patienten wurden jeweils 1-6 Begleiterkrankungen aufgeführt. Insgesamt wurden 1474 Begleiterkrankungen genannt; der Durchschnitt lag bei 1,64 Begleiterkrankungen pro Patient (SD 1,31; Median 1,0 Begleiterkrankungen; IQB 1,0-2,0 Begleiterkrankungen). 30% der Begleiterkrankungen – und auch 30% der vom Arzt bei Studienaufnahme behandelten Begleiterkrankungen – waren Muskel-Skelett-Erkrankungen oder psychische Erkrankungen (Tabelle 26).

| Begleiterkrankungen: Die häufigsten Diagnosekapitel nach ICD-10 | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|-------------------------------------------------------------|--------|
| ICD-10-Diagnosekapitel | Alle Begleiterkrankungen | | Vom Studienarzt bei Aufnahme behandelte Begleiterkrankungen | |
| | N | % | N | % |
| Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 233 | 15,8% | 146 | 13,7% |
| Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) | 203 | 13,8% | 172 | 16,2% |
| Krankheiten des Atmungssystems (J00-J99) | 130 | 8,8% | 98 | 9,2% |
| Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten (E00-E90) | 125 | 8,5% | 92 | 8,6% |
| Krankheiten des Kreislaufsystems (I00-I99) | 120 | 8,1% | 84 | 7,9% |
| Krankheiten des Verdauungssystems (K00-K93) | 101 | 6,9% | 78 | 7,3% |
| Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die andernorts nicht klassifiziert sind (R00-R99) | 95 | 6,4% | 77 | 7,2% |
| Krankheiten der Haut und der Unterhaut (L00-L99) | 87 | 5,9% | 65 | 6,1% |
| Krankheiten des Urogenitalsystems (N00-N99) | 83 | 5,6% | 61 | 5,7% |
| Krankheiten des Nervensystems (G00-G99) | 72 | 4,9% | 57 | 5,4% |
| Andere Diagnosekapitel | 225 | 15,3% | 134 | 12,7% |
| Gesamt Begleiterkrankungen | 1474 | 100,0% | 1064 | 100,0% |

Tabelle 26 Diagnose der Begleiterkrankungen nach den ICD-10-Kapiteln. Die 10 häufigsten Diagnosekapitel. Begleiterkrankungen, die bei den Patienten der Basisevaluation-Hauptphase bei Studienaufnahme bestanden.

361 (44,5%) der 811 Patienten der Basisevaluation-Hauptphase hatten eine wichtige Vorerkrankung gehabt. Es konnten 1-6 Vorerkrankungen aufgeführt werden; der Durchschnitt lag bei 0,86 Vorerkrankungen (SD 1,25; Median 0,0 Vorerkrankung). 200 Patienten (22%) hatten eine psychische Erkrankung (ICD-10: F00-F99) als Vor- oder Begleiterkrankung.

In Tabelle 27 werden die 10 häufigsten Diagnosen in einer allgemeinmedizinischen Patientenstichprobe mit den häufigsten Haupt- und Begleiterkrankungen der Basisevaluation-Hauptphase verglichen.

| KV-Stichprobe: Die 10 häufigsten Diagnosen | | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------|----------------|---------------------------------------------|----------------|--------------------------------|----------------|------------------------------------------|----------------|
| KV-Stichprobe: Allgemeinärzte | | | | Basisevaluation-Hauptphase (n = 811) | | | | | |
| | | | | Haupterkrankung | | Begleit- erkrankung | | Haupt- oder Begleiterkrankung | |
| Rang | ICD-10 | Diagnose | Prozent | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| 1 | I10 | Hypertonie | 20,7% | 10 | 1,2% | 35 | 4,3% | 45 | 5,5% |
| 2 | E78 | Hyperlipidämie | 18,1% | 1 | 0,1% | 18 | 2,2% | 19 | 2,3% |
| 3 | M54 | Rückenschmerzen | 12,5% | 71 | 8,8% | 23 | 2,8% | 94 | 11,6% |
| 4 | J20 | Akute Bronchitis | 9,8% | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% |
| 5 | I25 | Chronische ischämische Herzkrankheit | 8,6% | 2 | 0,2% | 4 | 0,5% | 6 | 0,7% |
| 6 | E66 | Adipositas | 7,1% | 4 | 0,5% | 25 | 3,1% | 29 | 3,6% |
| 7 | M53 | Sonstige Krankheit der Wirbelsäule | 6,8% | 7 | 0,9% | 23 | 2,8% | 30 | 3,7% |
| 8 | E11 | Typ-II-Diabetes | 6,6% | 2 | 0,2% | 1 | 0,1% | 3 | 0,4% |
| 9 | K29 | Gastritis und Duodenitis | 6,6% | 1 | 0,1% | 10 | 1,2% | 11 | 1,4% |
| 10 | E04 | Struma | 6,2% | 1 | 0,1% | 39 | 4,8% | 40 | 4,9% |

Tabelle 27 Die 10 häufigsten Diagnosen in einer allgemeinmedizinischen Stichprobe der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein, nach ICD-10, dreistellig verschlüsselt. Häufigkeit dieser Diagnosen als Haupt- oder Begleiterkrankung bei Patienten der Basisevaluation-Hauptphase.

Malignome

57 (6%) der 898 Patienten der Basisevaluation litten vor oder zum Zeitpunkt der Studienaufnahme unter einer bösartigen Krankheit. Bei 16 (28%) der 57 Patienten lag bei Studienaufnahme mindestens einer der folgenden prognostisch ungünstigen Faktoren vor: Metastasen bekannt (n = 6), Rezidiv bekannt (n = 4), das Malignom war ursprünglich nicht radikal operiert bzw. es war keine Vollremission eingetreten (n = 10). In der Diagnosegruppe Malignome lag bei 11 (44%) von 25 auswertbaren Patienten mindestens einer dieser Faktoren vor: Metastasen bekannt: n = 3, Rezidiv bekannt: n = 2, keine Radikaloperation bzw. Vollremission: n = 8.

Anzahl und Dauer der Aufnahmebeschwerden

Bei Studienaufnahme benannten die Patienten der Basisevaluation-Hauptphase (n = 811) die Krankheitsbeschwerden, aufgrund derer sie den Studienarzt aufgesucht hatten. Es konnten bis zu 6 solcher ‚Aufnahmebeschwerden‘ inklusive Dauer angegeben werden („seit ... Tagen“ / „seit ... Wochen“ / „seit ... Monaten“ / „seit ... Jahren“).

Im Durchschnitt wurden 2,73 Aufnahmebeschwerden pro Patient (SD 1,58) genannt. 425 (52%) von 811 Patienten hatten 1-2 Beschwerden.

Dauer der Aufnahmebeschwerden pro Patient vs. Dauer der Haupterkrankung

Die Dauer der Aufnahmebeschwerden pro Patient betrug im Median 3,00 Jahre (IQB 0,92-7,75 Jahre; MW: 5,47 Jahre; SD 6,24). Bei den gleichen Patienten betrug die vom Arzt angegebene Dauer der Haupterkrankung im Median 3,00 Jahre (IQB 1,00-8,48 Jahre; MW: 6,33 Jahre; SD 8,18). Diese zwei etwas unterschiedlich abgefragten Angaben der Krankheitsdauer korrelierten miteinander signifikant (Korrelation nach Pearson, zweiseitige Signifikanz: $r = 0,58$; $p < 0,0005$).

5.3.6 Durchführung und Umfang der Studientherapien

Durchführung der verordneten Studientherapien Heileurythmie, Kunsttherapie, Rhythmische Massage (Datensatz Stand 11.2001)

Dokumentation: 665 Patienten waren aufgrund einer Überweisung zu Heileurythmie, Anthroposophischer Kunsttherapie oder Rhythmischer Massage in die Basisevaluation aufgenommen. Die Durchführung dieser Studientherapie wurde überwiegend anhand der vom Therapeuten im Therapieloggbuch dokumentierten Stunden ermittelt (Logbuch vorhanden: $n = 612$, fehlend: $n = 53$). Bei 553 Patienten wurde die Durchführung der Studientherapie durch den Therapeuten positiv bestätigt; 59 Patienten hatten beim betreffenden Therapeuten ihre Studientherapie nicht erhalten. Bei den letztgenannten 59 Patienten sowie bei den 53 Patienten mit fehlendem Logbuch wurde die Durchführung der Studientherapie soweit möglich anhand von Arzt- und Patientenangaben überprüft.

Zeitpunkt des Beginns einer Studientherapie: Die Patienten warteten nach Aufnahme in die Studie im Median 13 Tage (IQB 2-39 Tage, $n = 544$) bevor die Studientherapie begann. Die Wartezeit betrug im Median

- für Heileurythmie 15 Tage (IQB 4-41 Tage, $n = 348$),
- für Kunsttherapie 9 Tage (IQB 0-34 Tage, $n = 130$),
- für Rhythmische Massage 7 Tage (IQB 0-22 Tage, $n = 66$).

Eine Aufnahmebedingung für die Studie war, dass die verordnete Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie oder Rhythmische Massage am Tag der Studienaufnahme nicht begonnen hatte (bei Heileurythmie und Kunsttherapie war eine Therapieeinheit erlaubt). Bei 29 Patienten wurde später (nach Durchführung der Therapie und Eingang der Therapieloggbücher im Studiensekretariat) ein diesbezüglicher Verstoß gegen die Aufnahmebedingungen festgestellt. Diese Patienten wurden nicht nachträglich aus der Studie ausgeschlossen. Bei 12 der 29 Patienten waren bis zum Zeitpunkt ihrer Studienaufnahme bereits mindestens 5 Therapieeinheiten durchgeführt.

3 Monate nach Studienaufnahme hatte die Studientherapie bei 495 (91%) von 544 auswertbaren Patienten begonnen. 6 Monate nach Studienaufnahme hatte die Studientherapie bei mindestens 604 Patienten (95% der 636 auswertbaren Patienten, 91% der 665 zu einer Studientherapie überwiesenen Patienten) begonnen. Innerhalb den ersten 24 Monaten nach Studienaufnahme wurde (Datensatz Stand 04.2003) die verordnete Studientherapie bei 617 (93%) der 665 zu einer Studientherapie überwiesenen Patienten mit Sicherheit durchgeführt; dieser Anteil betrug

- für Heileurythmie 94% (392/419) der zu Heileurythmie überwiesenen Patienten,
- für Anthroposophische Kunsttherapie 92% (148/161) der überwiesenen Patienten,
- für Rhythmische Massage 91% (77/85) der überwiesenen Patienten.

Anzahl der Therapieeinheiten mit einer Studientherapie: Die Patienten erhielten im Median 12 Therapieeinheiten (IQB 10-20 Einheiten, n = 544). Für die einzelnen Studientherapien betrug die Anzahl im Median

- für Heileurythmie 12 Einheiten (IQB 10-19 Einheiten, n = 348),
- für Anthroposophische Kunsttherapie 15 Einheiten (IQB 12-24 Einheiten; n = 130),
- für Rhythmische Massage 12 Einheiten (IQB 10-13 Einheiten; n = 66).

Die mittlere Therapiedosierung entspricht somit in etwa 1 Therapiezyklus zu 12 Einheiten, wie in der Kooperationsvereinbarung über das IKK-HH-Modellprojekt beschrieben [270].

- 24 (4%) der 544 auswertbaren Patienten erhielten 1-5 Therapieeinheiten,
- 158 (29%) Patienten erhielten 6-11 Einheiten,
- 273 (50%) Patienten erhielten 12-23 Einheiten,
- 89 (16%) Patienten erhielten 24 Einheiten oder mehr.

Bei angegebener Dauer der Haupterkrankung von < 1 Jahr bzw. ≥ 1 Jahr unterschied sich die Anzahl der Therapiesitzungen der betreffenden Patienten nur geringfügig, nicht systematisch und statistisch nicht signifikant.

Im Rahmen des IKK-HH-Modellprojekts konnten jährlich die Kosten für bis zu 24 Einheiten Heileurythmie, 25 Einheiten Kunsttherapie und 24 Einheiten Rhythmische Massage erstattet werden (vgl. S. 25). Es wurde deshalb für diese Studientherapien die jeweilige Anzahl der verabreichten **abrechnungsfähigen Einheiten** berechnet. (Werte über 24 bzw. 25 wurden gleich 24 bzw. 25 gesetzt). Die durchschnittliche Anzahl der abrechnungsfähigen Einheiten war für die Rhythmische Massage mit 12,15 Einheiten gleich der absoluten Anzahl, für die Heileurythmie lag die Anzahl der abrechnungsfähigen Einheiten bei 13,88 Einheiten (SD 5,63), für die Kunsttherapie bei 16,61 Einheiten (SD 6,55). Die abrechnungsfähigen Einheiten mit Kunsttherapie verteilten sich auf Einzeltherapie (79,5%), Einzeltherapie in Gruppen (18,4%) und Gruppentherapie (2,1%).

Bei 57 (11%) der 541 auswertbaren Patienten wurde die Studientherapie im zweiten Jahr nach Aufnahme weitergeführt.

Dauer der Studientherapie: Die Dauer der Studientherapie vom ersten zum letzten Behandlungstag betrug im Median 120 Tage (IQB 81-195 Tage, n = 541). Die Dauer betrug

- bei Heileurythmie im Median 119 Tage (IQB 84-188 Tage, n = 345),
- bei Kunsttherapie im Median 167 Tage (IQB 104-271 Tage, n = 130),
- bei Rhythmischer Massage im Median 87 Tage (IQB 49-102 Tage, n = 66).

Häufigkeit der Therapieeinheiten: Bei Patienten die mindestens zwei Therapieeinheiten erhielten, wurde der Zeitraum zwischen den aufeinander folgenden Therapieeinheiten – Therapiepausen mitberücksichtigt – berechnet. Dieser Zeitraum betrug im Durchschnitt 11,2 Tage (SD 5,4; Median: 10,1 Tage; IQB 8,1-13,4 Tage), bei 79 (14,6%) von 540 auswertbaren Patienten betrug der Zeitraum unter 7,0 Tagen. Der durchschnittliche Zeitraum betrug

- bei Heileurythmie 11,5 Tage (SD 5,7, n = 345),
- bei Kunsttherapie 11,7 Tage (SD 4,2, n = 130),
- bei Rhythmischer Massage 8,8 Tage (SD 5,6, n = 65).

Heileurythmie, Kunsttherapie und Rhythmische Massage als Begleittherapie: Die o. g. Aufstellung bezieht sich auf den Umfang einer Studientherapie (HE, KT, RM) bei den Patienten, die wegen der Überweisung zu der betreffenden Studientherapie in die Basisevaluation aufgenommen wurden. Zusätzlich erhielten diese Patienten z. T. eine zweite oder dritte Studientherapie, die im Rahmen der Basisevaluation als Begleittherapie klassifiziert wurde. Außerdem erhielten in den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme 47 (20%) der 233 Patienten, die aufgrund einer Anthroposophisch-ärztlichen Leistung ohne Überweisung zu einer anthroposophischen Therapie aufgenommen worden waren, Kunsttherapie oder Heileurythmie.

Heileurythmie als Begleittherapie: Von den 756 Patienten der Basisevaluation mit durchgeführter 12-Monats-Befragung waren 418 Patienten aufgrund einer anderen Therapie als Heileurythmie in die Basisevaluation aufgenommen worden. 348 (83%) dieser 418 Patienten standen für die folgende Untersuchung zur Verfügung. 40 (11%) der 348 Patienten erhielten im Jahr vor Studienaufnahme Heileurythmie. Im ersten Jahr nach Aufnahme erhielten 58 (17%) dieser 338 Patienten Heileurythmie – im Rahmen der Studie als Begleittherapie klassifiziert. Diese Zunahme ist statistisch signifikant ($p = 0,018$). Die durchschnittliche Anzahl der Heileurythmieeinheiten bezogen auf diese Gruppe erhöhte sich von 1,44 Einheiten (SD 5,03) im Vorjahr auf 2,89 Einheiten (SD 8,65) im Jahr nach der Aufnahme (geschätzter Median der Differenzen: Zunahme von 6,50 Einheiten; 95%-KI 2,00 - 10,00 Einheiten; $p = 0,003$, n = 347). Die durchschnittliche Anzahl der abrechnungsfähigen Heileurythmieeinheiten erhöhte sich von 1,33 Einheiten (SD 4,31) im Vorjahr auf 2,32 Einheiten (SD 5,83) im Jahr nach der Aufnahme.

Kunsttherapie als Begleittherapie: Von den 756 Patienten der Basisevaluation mit durchgeführter 12-Monats-Befragung waren 622 Patienten aufgrund einer anderen Therapie als An-

throposophische Kunsttherapie in die Basisevaluation aufgenommen worden. 519 (83%) dieser 622 Patienten standen für die folgende Untersuchung zur Verfügung. 21 (4%) der 519 Patienten erhielten im Jahr vor Studienaufnahme Kunsttherapie. (Es wurde in der Befragung bezüglich Kunsttherapie als Begleittherapie nicht zwischen Anthroposophischer Kunsttherapie und anderen Formen der Kunsttherapie unterschieden: Alle Kunsttherapien wurden als Anthroposophische Kunsttherapie klassifiziert.) Im ersten Jahr nach Aufnahme erhielten 24 (4%) dieser Patienten Kunsttherapie – im Rahmen der Studie als Begleittherapie klassifiziert ($p = 0,700$). Die durchschnittliche Anzahl der Kunsttherapieeinheiten bezogen auf diese Gruppe betrug im Vorjahr 0,64 Einheiten (SD 4,57), im ersten Jahr danach 0,78 (SD 4,41); der Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Die durchschnittliche Anzahl der abrechnungsfähigen Kunsttherapieeinheiten erhöhte sich von 0,48 Einheiten (SD 2,83) im Vorjahr auf 0,66 Einheiten (SD 3,39) im Jahr nach der Aufnahme.

Aus dokumentationstechnischen Gründen konnte der Umfang von *Rhythmischer Massage* als Begleittherapie nicht bestimmt werden.

Finanzierung der Studientherapien: Bei 181 (27%) von 665 Patienten mit Studientherapie HE, KT oder RM wurden die Kosten der Studientherapie im Rahmen eines Modellprojekts zur Anthroposophischen Medizin (IKK-Hamburg, BKK-POST, BKK-BVM) erstattet. 114 (17%) Patienten bekamen einen Kostenzuschuss durch den Therapiefonds der GAÄD genehmigt. Der Umfang einer Kostenerstattung durch die Krankenkassen der restlichen 370 (56%) Patienten mit Studientherapie Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmische Massage ist nicht bekannt.

Anthroposophisch-ärztliche Leistungen

Die Anthroposophisch-ärztlichen Leistungen sind in Absatz 2.1.2 auf S. 21 charakterisiert; ihre Klassifizierung nach Zeitaufwand und die diesbezügliche Kostenerstattung im Rahmen des IKK-HH-Modellprojekts werden in Absatz 2.2.3 auf S. 25 beschrieben.

Vorjahr: Besuche beim Anthroposophischen Arzt: Für das Jahr vor Studienaufnahme wurden Anthroposophisch-Ärztliche Leistungen (AÄL) als solche nicht dokumentiert. Stattdessen wurden die Anzahl der Besuche beim Anthroposophischen Arzt dokumentiert. Diese Anzahl betrug im Durchschnitt 4,51 Besuche (SD 7,68, Median: 3,00 Besuche, IQB 0,00-6,00 Besuche).

Im Rahmen des IKK-HH-Modellprojekts waren pro Jahr eine Erstbehandlung, drei Folgebehandlungen und 20 Beratungen, d. h. insgesamt 24 Leistungen abrechnungsfähig. Die durchschnittliche Anzahl der Besuche beim Anthroposophischen Arzt, die eine AÄL veranlassen könnten (Werte über 24 wurden gleich 24 gesetzt) betragen im Vorjahr 4,13 Besuche (SD 5,23, Median: 3,00 Besuche, IQB 0,00-6,00 Besuche), bei Patienten mit Aufnahmegrund AÄL im Durchschnitt 2,48 Besuche (SD 4,38), bei Patienten mit Aufnahmegrund HE/KT/RM 4,71 Besuche (SD 5,38).

1. Jahr nach Studienaufnahme: Anzahl der Anthroposophisch-ärztlichen Leistungen als Studientherapie: Patienten mit Aufnahmegrund AÄL (n = 233), erhielten im ersten Jahr nach Studienaufnahme im Durchschnitt 0,72 Erstbehandlungen \geq 60 min. (SD 2,14), 0,70 Folgebehandlungen \geq 45 min. (SD 3,39), 2,36 Folgebehandlungen \geq 30 min. (SD 3,92) und 2,38 Beratungen \geq 7 min. (SD 3,96), insgesamt durchschnittlich 5,46 Leistungen. Die Anzahl der abrechnungsfähigen ärztlichen Leistungen (siehe oben) betrug bei den Patienten mit Studientherapie Anthroposophisch-ärztliche Leistung im ersten Jahr im Durchschnitt 0,33 Erstbehandlungen (SD 0,57), 1,41 Folgebehandlungen (SD 1,22) und 2,30 Beratungen (SD 3,40), insgesamt im Durchschnitt 4,04 Leistungen.

1. Jahr nach Studienaufnahme: Anzahl der Anthroposophisch-ärztlichen Leistungen als Begleittherapie: Von den 665 Patienten mit einer anderen Studientherapie als Anthroposophisch-ärztliche Leistungen (AÄL) wurde eine Zufallsstichprobe von 200 Patienten, stratifiziert nach der Anzahl der aufgenommenen Patienten pro Arzt, hinsichtlich der Anzahl der AÄL im ersten Jahr nach Studienaufnahme analysiert.

Diese 200 Patienten erhielten im Durchschnitt 0,10 (SD 0,30) Erstbehandlungen \geq 60 min., 0,99 (SD 1,56) Folgebehandlungen \geq 30 min. und 1,02 (SD 2,16) Beratungen \geq 7 min., insgesamt durchschnittlich 2,11 Leistungen. Die durchschnittliche Anzahl der abrechnungsfähigen AÄL betrug 0,10 (SD 0,30) Erstbehandlungen, 0,83 (SD 1,13) Folgebehandlungen und 1,02 (SD 2,16) Beratungen, insgesamt durchschnittlich 1,95 Leistungen.

Weiterbehandlung beim Studienarzt

Nach 6 Monaten waren 616 der Patienten der Basisevaluation-Hauptphase nach eigenen Angaben beim Studienarzt „weiterhin in Behandlung“. Das entspricht 83% der Respondenten (n = 738) bzw. 76% der befragten Patienten (n = 811). Nach 12 Monaten waren noch 374 (64%) der 581 Respondenten bzw. 56% der 669 befragten Patienten beim Studienarzt in Behandlung.

Patienten, die angaben, nicht mehr beim Studienarzt in Behandlung zu sein, wurden zusätzlich nach den Gründen hierfür gefragt; Mehrfachnennungen der 8 Antwortkategorien waren möglich. Nach 6 Monaten waren die Antworten der 122 Patienten:

- Positive Antwortkategorie („Weil ich vollkommen gesund bin“ und/oder „Weil es mir besser geht“): 90 Patienten (74%).
- Negative Antwortkategorien („Weil es mir nicht geholfen hat“ und/oder „Weil es mir schlechter geht“ und/oder „Weil ich eine andere Therapie vorgezogen habe“): 20 Patienten (16%).
- „Weil ich keine Zeit habe“: 16 Patienten (13%).
- „Weil es sich um eine privatärztliche Therapie handelt und es mir zu teuer wurde“: 8 Patienten (7%).
- „Sonstige Gründe“: 21 Patienten (17%).

5.3.7 Krankheitsbeschwerden im Verlauf

Die Ausprägung der Krankheitsbeschwerden wurden sowohl durch die Ärzte (Krankheitsscore) als durch die Patienten (Symptomscore) indikationsübergreifend erhoben.

Krankheitsscore

Krankheitsscore im Verlauf bei allen Patienten der Basisevaluation: Bei Studienaufnahme lag der Krankheitsscore bei 560 (63%) der 887 auswertbaren Patienten im Bereich 4-7 Punkte, bei 205 (23%) Patienten bei 8 Punkten (Diagramm 6). Der Durchschnitt lag bei 6,38 Punkten (SD 1,76).

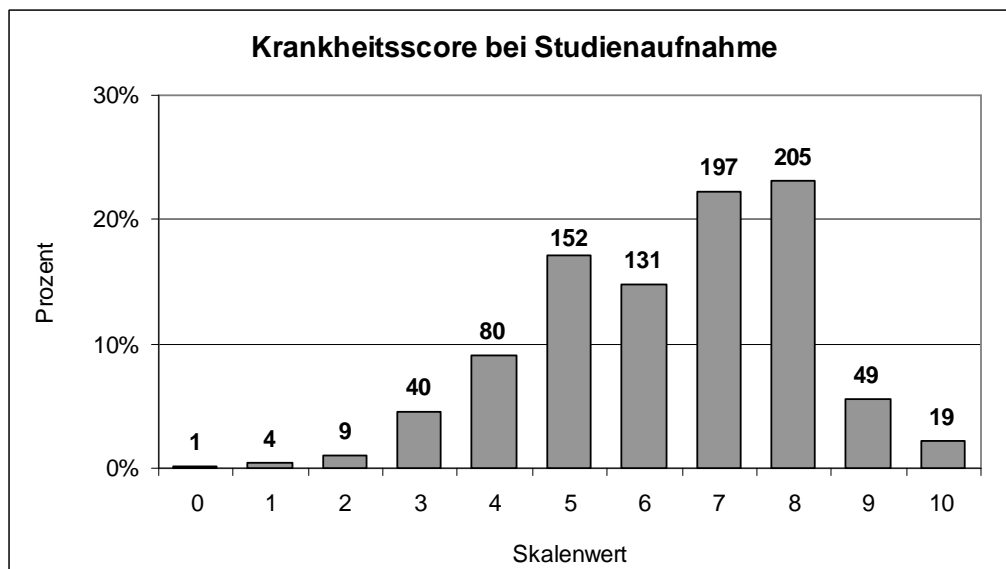


Diagramm 6 Krankheitsscore bei Studienaufnahme, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Verteilung der Skalenwerte. Patienten der Basisevaluation (n = 887).

Der Krankheitsscore verbesserte sich kontinuierlich (Diagramm 7). Diese Besserung war beim Vergleich von Aufnahmewert und 6 Monats-Wert (Tabelle 29) bzw. 12 Monats-Wert, sowie beim Vergleich von 6-Monats- und 12-Monats-Wert jeweils statistisch signifikant. Der Anteil der Patienten mit sich verbessernden Werten im Vergleich zum Aufnahmewert betrug nach 6 Monaten 611 (83%) von 732 auswertbaren Patienten („Respondenten“), nach 12 Monaten 482 (88%) von 545 Patienten. Bezogen auf alle durchgeführten Befragungen der Ärzte (jeweils n = 887 Befragungen) sind dies 69% nach 6 Monaten und 54% nach 12 Monaten. Der Anteil der Patienten, bei denen der Schweregrad auf 0 Punkte zurückging, betrug nach 6 Monaten 86 (12%) von 738 Patienten, nach 12 Monaten 98 (18%) von 552 Patienten.

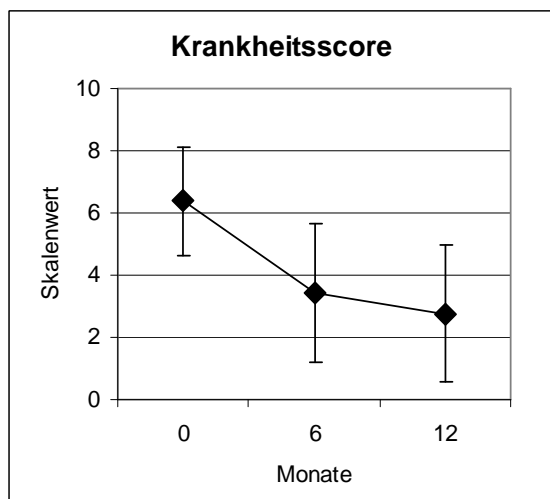


Diagramm 7 Krankheitsscore im Verlauf, Fremdbeurteilung durch den Arzt, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

Für den Vergleich des Krankheitsscores Aufnahme vs. 6 bzw. 12 Monate wurde der Anteil der Responder unter den Patienten der Basisevaluation-Hauptphase gemäß verschiedener Kriterien berechnet (Tabelle 28).

| Krankheitsscore: Responderquoten | | | | |
|--------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------|-----------------------------------|---------|
| Responderkriterien | Aufnahme vs. 6 Monate n = 665 | | Aufnahme vs. 12 Monate n = 474 | |
| | N | Prozent | N | Prozent |
| Anzahl der Patienten, die eine Verbesserung aufweisen | | | | |
| Verbesserung der Werte | 556 | 84% | 420 | 89% |
| Verbesserung um mindestens 2 Punkte | 470 | 71% | 388 | 82% |
| Verbesserung um mindestens 0,5 SD der Prä-Post-Differenz | 470 | 71% | 380 | 81% |
| Verbesserung um mindestens 0,8 SD der Prä-Post-Differenz | 470 | 71% | 325 | 69% |
| Verbesserung um mindestens 30% des Aufnahmewerts | 437 | 66% | 382 | 81% |
| Verbesserung um mindestens 50% des Aufnahmewerts | 339 | 51% | 320 | 68% |

Tabelle 28 Krankheitsscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Responderquoten für den Vergleich Aufnahme vs. 6 bzw. 12 Monate. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate bzw. 12 Monate danach.

Krankheitsscore: Unterschiedliche Altersgruppen, Einteilung nach Studientherapie: Beim Vergleich des Aufnahmewerts mit dem 6-Monats-Wert gab es hinsichtlich der Effektstärken sowie des Anteils der Patienten, bei denen sich die Werte verbesserten, nur geringe Unterschiede zwischen Erwachsenen, Jugendlichen und Kleinkindern (Tabelle 29). Auch zwischen den vier Studientherapien sowie in Subgruppenanalysen innerhalb jeder Therapiegruppe (Tabelle 30 bis Tabelle 33) fanden sich nur geringe Unterschiede.

| Krankheitsscore in Untergruppen bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|----------------------|---------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Dauer der Haupterkrankung | | | | | | | | |
| < 1 Jahr | 6,32 (1,68) | 2,93 (2,30) | p < 0,0005 | 4,00 (4,00-4,50) | 158 | 85% | 185 | 1,41 |
| ≥ 1 Jahr | 6,42 (1,79) | 3,60 (2,18) | p < 0,0005 | 3,00 (3,00-3,50) | 453 | 83% | 547 | 1,17 |
| Altersgruppe | | | | | | | | |
| Erwachsene | 6,52 (1,74) | 3,58 (2,19) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-3,50) | 475 | 84% | 565 | 1,22 |
| Kinder/Jugendliche | 5,87 (1,69) | 2,83 (2,32) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-4,00) | 59 | 83% | 71 | 1,30 |
| Kleinkinder | 6,06 (1,87) | 2,99 (2,27) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-4,00) | 77 | 80% | 96 | 1,21 |
| Studientherapie | | | | | | | | |
| Heileurythmie | 6,58 (1,74) | 3,64 (2,19) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-3,50) | 278 | 83% | 334 | 1,20 |
| Kunsttherapie | 6,65 (1,69) | 3,67 (2,26) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-3,50) | 114 | 84% | 135 | 1,21 |
| Rhythmische Massage | 6,15 (1,95) | 3,53 (2,22) | p < 0,0005 | 3,00 (2,50-3,50) | 56 | 78% | 72 | 1,15 |
| Anthroposophisch-ärztliche Leistung | 5,99 (1,70) | 2,85 (2,20) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-4,00) | 163 | 85% | 191 | 1,32 |
| Alle Patienten der Basisevaluation | 6,40 (1,76) | 3,43 (2,23) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-3,50) | 611 | 83% | 732 | 1,23 |

Tabelle 29 Krankheitsscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach, Aufteilung der Patienten nach Dauer der Haupterkrankung, Altersgruppe und Studientherapie. SRM: Standardized Response Mean.

| Studientherapie Heileurythmie: Krankheitsscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|----------------------|---------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Untergruppen | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Altersgruppe | | | | | | | | |
| Erwachsene | 6,74 (1,75) | 3,70 (2,20) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-3,50) | 211 | 84% | 250 | 1,21 |
| Kinder | 6,10 (1,63) | 3,49 (2,16) | p < 0,0005 | 3,00 (2,50-3,50) | 67 | 80% | 84 | 1,17 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Depression | 6,90 (1,59) | 3,86 (2,00) | p < 0,0005 | 3,50 (2,00-4,50) | 24 | 83% | 29 | 1,21 |
| LWS-Syndrom | 6,07 (2,11) | 2,79 (1,81) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-4,50) | 25 | 89% | 28 | 1,51 |
| HWS-Syndrom | 6,58 (1,47) | 3,63 (2,20) | p < 0,0005 | 3,50 (2,00-4,50) | 20 | 83% | 24 | 1,17 |
| Erschöpfungssyndrom | 7,33 (1,28) | 3,00 (2,05) | p < 0,0005 | 4,50 (3,00-5,50) | 20 | 95% | 21 | 1,65 |
| ADHS-SSV-ESK | 6,55 (1,30) | 4,23 (1,93) | p < 0,0005 | 3,00 (2,00-3,50) | 17 | 77% | 22 | 1,20 |
| Asthma / chronische Sinusitis / Bronchitis | 6,00 (2,00) | 2,35 (1,93) | p < 0,0005 | 4,50 (3,50-5,00) | 17 | 85% | 20 | 1,65 |
| Kopfschmerzen | 6,00 (1,73) | 3,09 (2,21) | p = 0,007 | 3,00 (2,00-5,50) | 9 | 82% | 11 | 1,18 |
| Zyklusstörung, Klimakterische Beschwerden | 7,54 (1,13) | 4,38 (2,63) | p = 0,006 | 4,00 (2,00-5,50) | 10 | 77% | 13 | 1,15 |
| Alle HE-Patienten | 6,58 (1,74) | 3,64 (2,19) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-3,50) | 278 | 83% | 334 | 1,20 |

Tabelle 30 Krankheitsscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Heileurythmie (HE) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. ADHS-SSV-ESK: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens, Emotionale Störung des Kindesalters

| Studientherapie Kunsttherapie: Krankheitsscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|----------------------|---------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Altersgruppe | | | | | | | | |
| Erwachsene 17-75 J. | 6,80 (1,64) | 3,87 (2,28) | p < 0,0005 | 3,00 (3,00-3,50) | 89 | 76% | 117 | 1,16 |
| Kinder 1-16 J. | 5,67 (1,78) | 2,23 (1,61) | p < 0,0005 | 3,50 (2,50-5,00) | 16 | 89% | 18 | 1,60 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Depression | 6,03 (1,59) | 3,33 (2,25) | p < 0,0005 | 3,00 (2,00-3,50) | 28 | 85% | 33 | 1,11 |
| Erschöpfungssyndrom | 7,38 (0,81) | 3,10 (1,90) | p < 0,0005 | 4,50 (3,50-5,50) | 20 | 95% | 21 | 1,83 |
| Alle KT-Patienten | 6,65 (1,69) | 3,67 (2,26) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-3,50) | 114 | 84% | 135 | 1,21 |

Tabelle 31 Krankheitsscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Kunsttherapie (KT) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean.

| Studientherapie Rhythmische Massage: Krankheitsscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|----------------------|---------------------------------|------------|------------|-----------|-------------|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Altersgruppe | | | | | | | | |
| Erwachsene 1-74 J. | 6,20 (1,88) | 3,51 (2,08) | p < 0,0005 | 3,00 (2,50-3,50) | 45 | 82% | 55 | 1,24 |
| Kinder 1-16 J. | 6,00 (2,24) | 3,59 (2,69) | p = 0,005 | 3,50 (2,00-5,00) | 11 | 65% | 17 | 0,90 |
| ICD-Diagnosekapitel | | | | | | | | |
| XIII. Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 5,85 (1,67) | 3,24 (2,13) | p < 0,0005 | 3,00 (2,00-3,50) | 28 | 82% | 34 | 1,26 |
| V. Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) | 6,20 (1,86) | 3,93 (2,46) | p = 0,003 | 2,50 (1,00-4,00) | 12 | 80% | 15 | 1,09 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Wirbelsäulensyndrom | 6,04 (1,71) | 2,96 (2,33) | p < 0,0005 | 3,50 (2,50-4,50) | 20 | 87% | 23 | 1,45 |
| Alle RM-Patienten | 6,15 (1,96) | 3,53 (2,22) | p < 0,0005 | 4,00 (3,00-4,50) | 56 | 78% | 72 | 1,15 |

Tabelle 32 Krankheitsscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Rhythmische Massage (RM), mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean.

| Studientherapie Anthroposophisch-ärztliche Leistung: Krankheitsscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------------------------|-----------------|------------|------------|-------------|--|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Ver- bessert | | N | SRM | |
| | | | | | N | % | | | |
| Altersgruppe | | | | | | | | | |
| Erwachsene 17-74 J. | 6,02 (1,62) | 3,16 (2,11) | p < 0,0005 | 3,00 (3,00-3,50) | 121 | 85% | 143 | 1,29 | |
| Kinder 1-16 J. | 5,90 (1,94) | 1,92 (2,21) | p < 0,0005 | 4,50 (4,00-5,50) | 42 | 88% | 48 | 1,50 | |
| Geschlecht (Erwachsene) | | | | | | | | | |
| Männer 17-74 J. | 5,90 (1,72) | 3,59 (2,29) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-4,50) | 22 | 76% | 29 | 1,18 | |
| Frauen 17-74 J. | 6,05 (1,60) | 3,05 (2,06) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-4,00) | 99 | 87% | 114 | 1,32 | |
| ICD-10-Diagnosekapitel | | | | | | | | | |
| V. Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) | 6,42 (1,46) | 3,06 (2,07) | p < 0,0005 | 3,50 (2,50-4,50) | 28 | 90% | 31 | 1,41 | |
| X. Krankheiten des Atmungssystems (J00-J99) | 4,94 (1,73) | 1,58 (1,57) | p < 0,0005 | 4,00 (3,00-4,50) | 27 | 87% | 31 | 1,40 | |
| XIII. Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 5,95 (1,58) | 4,05 (1,62) | p = 0,001 | 2,50 (1,50-4,00) | 13 | 68% | 19 | 0,87 | |
| VI. Krankheiten des Nervensystems (G00-G99) | 6,22 (1,63) | 3,39 (1,98) | p = 0,001 | 3,50 (2,50-4,00) | 15 | 83% | 18 | 1,55 | |
| XII. Krankheiten der Haut und der Unterhaut (L00-L99) | 6,05 (1,76) | 2,65 (1,79) | p < 0,0005 | 3,50 (2,50-5,00) | 18 | 90% | 20 | 1,40 | |
| XI. Krankheiten des Verdauungssystems (K00-K93) | 6,00 (1,04) | 3,33 (1,67) | p = 0,003 | 3,00 (2,00-4,00) | 11 | 92% | 12 | 1,55 | |
| XIV. Krankheiten des Urogenitalsystems (N00-N99) | 6,27 (1,56) | 2,82 (2,18) | p = 0,005 | 4,00 (2,00-5,50) | 10 | 91% | 11 | 1,43 | |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | | |
| Depression | 7,00 (1,61) | 2,82 (1,54) | p = 0,005 | 4,00 (3,00-6,50) | 10 | 91% | 11 | 1,54 | |
| Asthma / Chr. Sinusitis/Bronchitis | 4,83 (1,30) | 1,94 (1,66) | p < 0,0005 | 3,00 (2,00-4,50) | 16 | 89% | 18 | 1,37 | |
| Kopfschmerzen | 6,70 (1,34) | 2,40 (2,72) | p = 0,007 | 5,00 (4,00-6,00) | 9 | 90% | 10 | 2,21 | |
| Alle AÄL-Patienten | 5,99 (1,70) | 2,85 (2,20) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-4,00) | 163 | 85% | 191 | 1,32 | |

Tabelle 33 Krankheitsscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Anthroposophisch-ärztliche Leistung (AÄL), mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean.

Krankheitsscore bei Patienten mit unterschiedlich langer Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme: Bei Patienten mit Dauer der Haupterkrankung < 1 Jahr bis zur Studienaufnahme (n = 185) war die Verbesserung zwischen Aufnahme und 6 Monaten etwas ausgeprägter als bei Patienten mit Dauer der Haupterkrankung ≥ 1 Jahr (n = 547). Der geschätzte Median der Differenzen betrug 4,00 Punkte bei kurzer Krankheitsdauer und 3,00 Punkte bei langer Krankheitsdauer, die Prä-Post-Effektstärken (SRM) betragen 1,41 bzw. 1,17. Dieser Unterschied hinsichtlich der Verbesserung zwischen den zwei Gruppen ist jedoch statistisch nicht signifikant (Verschiebung 1,00 Punkte; 95%-KI 0,00-1,00 Punkte; p = 0,003). Der Ausschluss von Patienten mit einer Krankheitsdauer unter 30 Tagen (n = 37) bzw. von Patienten, bei denen der Arzt bei Studienaufnahme keine Besserung der Krankheitsbeschwerden als Therapieziel angegeben hatte (n = 48), beeinflusst das Ergebnis nur geringfügig; die jeweiligen Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

Krankheitsscore: Erwerbspersonen vs. Nichterwerbspersonen: Bei Studienaufnahme unterschied sich der Krankheitsscore zwischen Erwerbspersonen und Nichterwerbspersonen nur geringfügig (Tabelle 34) und statistisch nicht signifikant. Zwischen Aufnahme und 12 Monaten danach verbesserte sich der Krankheitsscore in beiden Gruppen signifikant; die Verbesserung war bei den Erwerbspersonen etwas ausgeprägter als bei den Nichterwerbspersonen. Dieser Unterschied ist allerdings statistisch nicht signifikant (geschätzte Verschiebung: 0,00 Punkte; 95%-KI 0,00-1,00 Punkte; $p = 0,150$).

| Krankheitsscore bei Erwerbspersonen und Nichterwerbspersonen bei Studienaufnahme und 12 Monate danach | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|--------------|---------------------------------|------------|-----|-----|------|
| Patientengruppe | Aufnahme MW (SD) | 12 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Erwerbspersonen | 6,55 (1,76) | 2,80 (2,24) | $p < 0,0005$ | 4,00 (4,00-4,50) | 220 | 89% | 246 | 1,55 |
| Nichterwerbspersonen | 6,45 (1,83) | 3,12 (2,20) | $p < 0,0005$ | 3,50 (3,50-4,00) | 161 | 86% | 187 | 1,30 |

Tabelle 34 Krankheitsscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 12-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 12 Monate danach, Aufteilung der Patienten in Erwerbspersonen und Nichterwerbspersonen. SRM: Standardized Response Mean.

Krankheitsscore bei den 10 häufigsten Diagnosegruppen: Der Krankheitsscore verbesserte sich in den 10 häufigsten Diagnosegruppen statistisch signifikant zwischen Aufnahme und 6 bzw. 12 Monaten danach. In der Diagnosegruppe Malignom war die Verbesserung zwischen Aufnahme und 6 Monaten danach weniger ausgeprägt (SRM: 0,57) und trat bei anteilmäßig weniger Patienten auf (52%) als in den anderen Diagnosegruppen. Ansonsten waren in allen Diagnosegruppen sowohl der Anteil der Patienten mit verbesserten Werten (68%-90%) als auch die Effektstärken (SRM: 1,12-1,67) hoch (Tabelle 35).

| 10 häufigsten Diagnosegruppen: Krankheitsscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|------------|---------------------------------------|-----------------|-----|-----|------|
| Diagnosegruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Ver- bessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Depression | 6,45 (1,68) | 3,46 (2,13) | p < 0,0005 | 3,00 (2,50-4,00) | 64 | 84% | 76 | 1,18 |
| Erschöpfungssyndrom | 7,19 (1,14) | 3,04 (1,90) | p < 0,0005 | 4,50 (3,50-5,00) | 46 | 96% | 48 | 1,76 |
| LWS-Syndrom | 6,22 (2,06) | 2,80 (2,14) | p < 0,0005 | 4,00 (3,00-4,50) | 36 | 88% | 41 | 1,40 |
| Kopfschmerzen | 6,59 (1,88) | 3,19 (2,25) | p < 0,0005 | 4,00 (3,00-4,50) | 28 | 88% | 32 | 1,56 |
| -nur Migräne | 6,95 (2,12) | 3,58 (1,89) | p < 0,0005 | 3,50 (2,50-4,50) | 18 | 95% | 19 | 1,56 |
| HWS-Syndrom | 6,69 (1,34) | 3,69 (2,14) | p < 0,0005 | 3,50 (2,50-4,50) | 24 | 83% | 29 | 1,30 |
| Asthma | 5,76 (1,72) | 2,24 (2,11) | p < 0,0005 | 4,00 (3,50-5,00) | 21 | 84% | 25 | 1,67 |
| Malignome | 7,10 (2,12) | 5,52 (2,54) | p = 0,023 | 2,00 (0,50-4,50) | 11 | 52% | 21 | 0,57 |
| ADHS-SSV | 6,33 (1,37) | 4,17 (2,01) | p < 0,0005 | 2,50 (2,00-3,50) | 19 | 79% | 24 | 1,12 |
| Angststörung | 7,18 (1,26) | 3,68 (2,12) | p < 0,0005 | 4,00 (3,00-5,00) | 19 | 86% | 22 | 1,49 |
| Sinusitis | 5,55 (1,85) | 2,55 (1,67) | p < 0,0005 | 3,50 (2,50-4,50) | 18 | 90% | 20 | 1,44 |
| Alle Patienten der Basisevaluation | 6,40 (1,76) | 3,43 (2,23) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-3,50) | 611 | 83% | 732 | 1,23 |

Tabelle 35 Krankheitsscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Patienten mit einer Haupterkrankung, die zu den 10 häufigsten Diagnosegruppen gehört, mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens.

Symptomscore

Symptomscore bei allen Patienten der Basisevaluation-Hauptphase: Bei Studienaufnahme war der Symptomscore bei 810 der 811 Patienten der Basisevaluation-Hauptphase auswertbar. Bei 592 (73%) der 810 Patienten lag der Symptomscore im Bereich 4 bis < 8 Punkte, im Durchschnitt bei 5,91 Punkten (SD 1,77) (Diagramm 8).

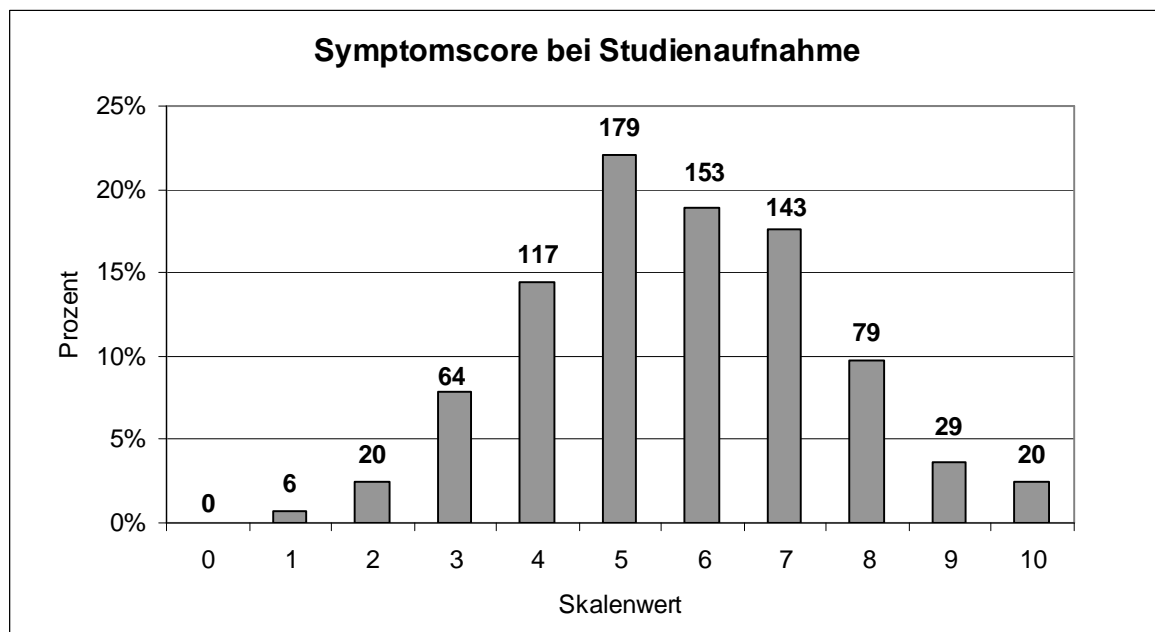


Diagramm 8 Symptomscore (Selbstbeurteilung durch den Patienten) bei Studienaufnahme, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Verteilung der Skalenwerte (1 = 1,00 bis <2,00, 2 = 2,00 bis <3,00 usw.). Patienten der Basisevaluation-Hauptphase (n = 810).

Der Symptomscore verbesserte sich am stärksten im Zeitabschnitt zwischen Studienaufnahme und 3 Monaten danach (Diagramm 9). Zu jedem späteren Befragungszeitpunkt war eine weitere (allerdings weniger ausgeprägte) Verbesserung des Symptomscores zu beobachten.

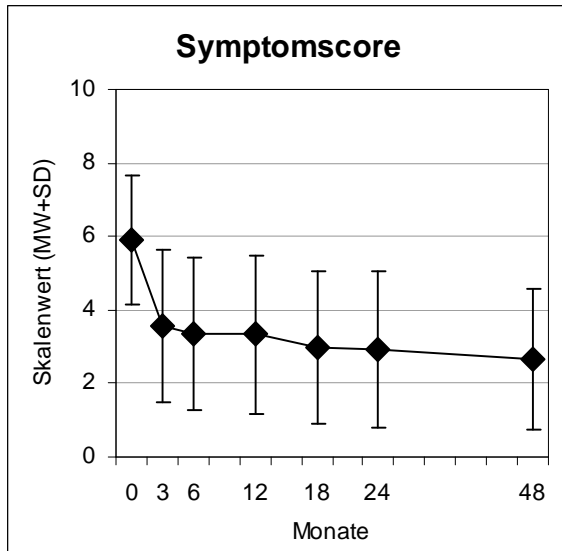


Diagramm 9 Symptomscore (Selbstbeurteilung durch den Patienten) im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

Diese Verbesserung des Symptomscores ist statistisch signifikant für die Vergleiche Aufnahme vs. alle späteren Befragungszeitpunkte sowie für die Vergleiche 3 vs. 6 Monate und 12 vs. 18 Monate. Der Anteil der antwortenden Patienten (Respondenten) mit verbesserten Werten im Vergleich zum Aufnahmewert betrug nach 3 Monaten 620 (82%) von 752 auswertbaren Patienten, nach 6 Monaten 616 (84%) von 735 Patienten, nach 12 Monaten 594 (83%) von 714 Patienten, nach 18 Monaten 570 (86%) von 663 Patienten, nach 24 Monaten 535 (87%) von 618 Patienten, nach 48 Monaten 496 (92%) von 538 Patienten. Bezogen auf alle befragte Patienten ($n = 810$) entspricht dies 77%, 76%, 73%, 70%, 66% und 61% nach 3, 6, 12, 18, 24 bzw. 48 Monaten.

Für den Vergleich des Symptomscores Aufnahme vs. 6 bzw. 12 Monate wurde der Anteil der Responder unter den Patienten der Basisevaluation-Hauptphase gemäß verschiedener Kriterien berechnet (Tabelle 36).

| Symptomscore: Responderquoten | | | | |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------|----------------|
| Responderkriterien | Aufnahme vs. 6 Monate n = 735 | | Aufnahme vs. 12 Monate n = 714 | |
| | N | Prozent | N | Prozent |
| Anzahl der Patienten, die eine Verbesserung aufweisen | | | | |
| Verbesserung der Werte | 616 | 84% | 594 | 83% |
| Verbesserung um mindestens 2,00 Punkte | 443 | 60% | 432 | 61% |
| Verbesserung um mindestens 0,5 SD der Prä-Post-Differenz | 508 | 69% | 498 | 70% |
| Verbesserung um mindestens 0,8 SD der Prä-Post-Differenz | 445 | 61% | 440 | 62% |
| Verbesserung um mindestens 30% des Aufnahmewerts | 476 | 65% | 452 | 63% |
| Verbesserung um mindestens 50% des Aufnahmewerts | 340 | 46% | 337 | 47% |

Tabelle 36 Symptomscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Responderquoten für den Vergleich Aufnahme vs. 6 bzw. 12 Monate. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate bzw. 12 Monate danach.

Symptomscore in unterschiedlichen Altersgruppen, Einteilung der Patienten nach Studientherapie: Die Verbesserung des Symptomscores fand sich auch in vergleichbarem Ausmaß, wenn die Untergruppen Erwachsene, Jugendliche und Kleinkinder oder die vier Studientherapien jeweils alleine betrachtet wurden (Diagramm 10 bis Diagramm 15 und Tabelle 37), sowie – mit wenigen Ausnahmen – in Subgruppenanalysen innerhalb jeder Therapiegruppe (Tabelle 38 bis Tabelle 41). Bei der letzten Follow-up-Befragung 48 Monaten nach Studienaufnahme war der Symptomscore in allen vier Studientherapiegruppen gegenüber dem Aufnahmewert signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren hoch (1,29-1,43) (Tabelle 42).

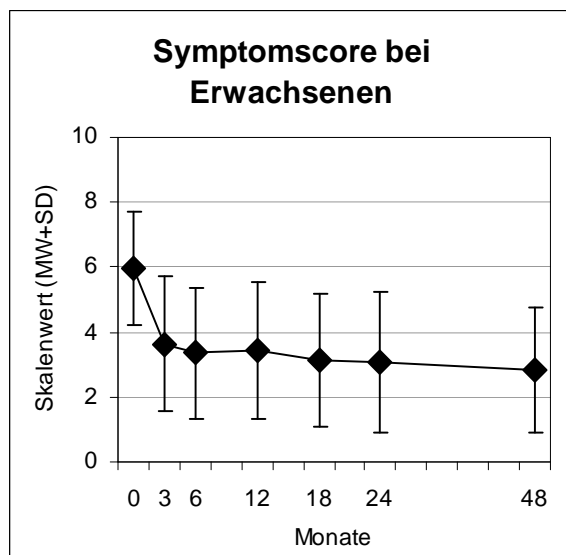


Diagramm 10 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase im Alter 17-75 J. mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

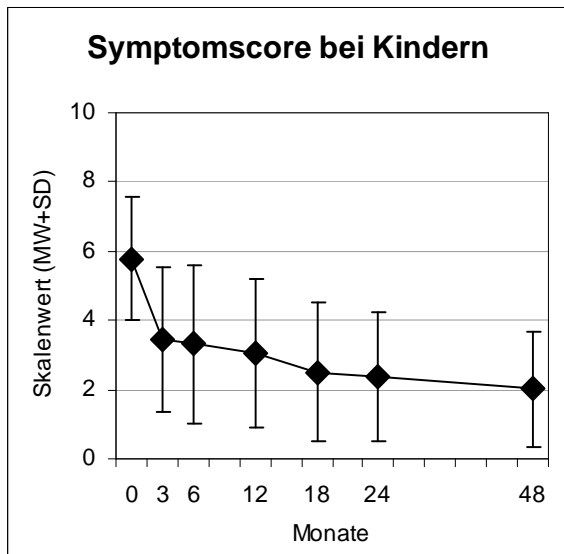


Diagramm 11 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase im Alter 1-17 J. mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

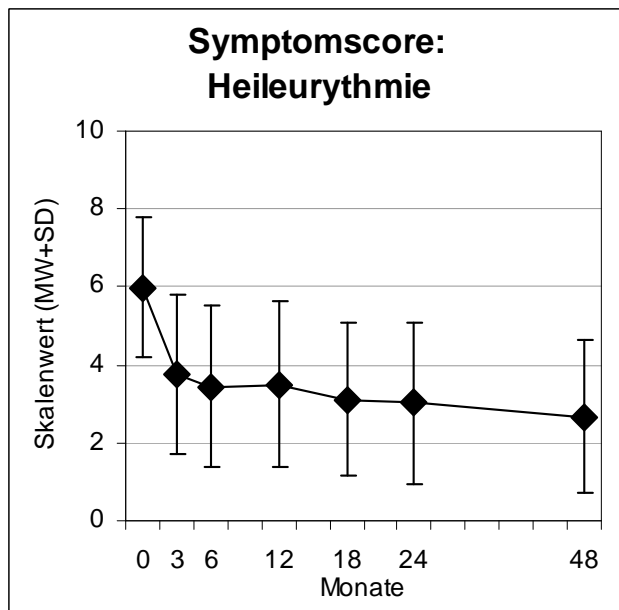


Diagramm 12 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit Aufnahmegrund Heileurythmie mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

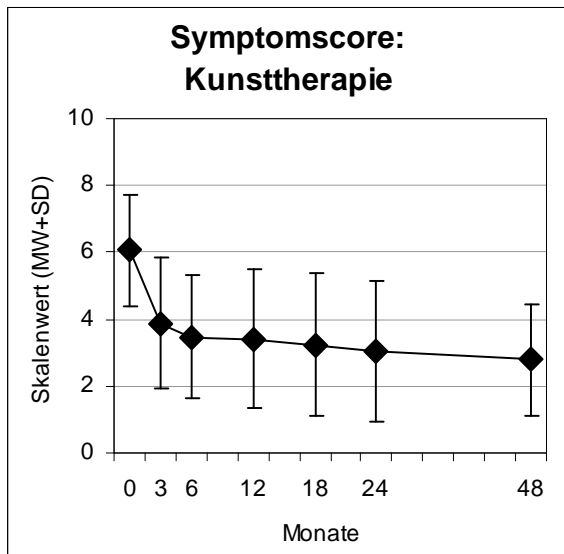


Diagramm 13 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit Aufnahmegrund Kunsttherapie mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

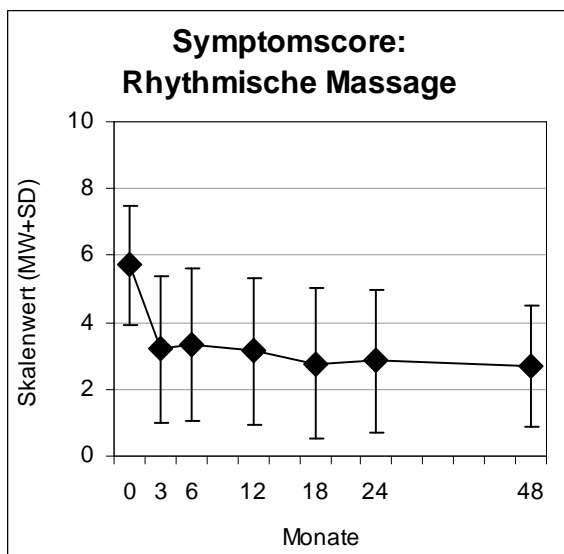


Diagramm 14 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit Aufnahmegrund Rhythmische Massage mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

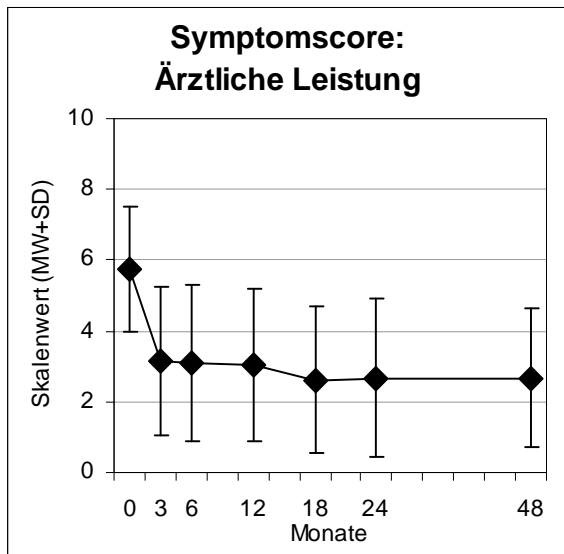


Diagramm 15 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit Aufnahmegrund Anthroposophisch-Ärztliche Leistung mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

| Symptomscore in Untergruppen bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|----------------------|---------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Patientengruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Altersgruppe | | | | | | | | |
| Erwachsene | 5,91 (1,75) | 3,36 (2,02) | p < 0,0005 | 2,63 (2,42-2,83) | 480 | 85% | 564 | 1,12 |
| Kinder/Jugendliche | 5,74 (1,70) | 3,17 (1,94) | p < 0,0005 | 2,67 (2,08-3,08) | 64 | 88% | 73 | 1,17 |
| Kleinkinder | 5,92 (1,80) | 3,44 (2,53) | p < 0,0005 | 2,79 (2,17-3,41) | 72 | 73% | 98 | 0,90 |
| Studientherapie | | | | | | | | |
| Heileurythmie | 5,96 (1,76) | 3,45 (2,08) | p < 0,0005 | 2,63 (2,38-2,88) | 297 | 84% | 354 | 1,10 |
| Kunsttherapie | 6,00 (1,68) | 3,46 (1,85) | p < 0,0005 | 2,67 (2,25-3,00) | 114 | 85% | 134 | 1,18 |
| Rhythmische Massage | 5,72 (1,74) | 3,32 (2,27) | p < 0,0005 | 2,50 (2,00-3,08) | 52 | 83% | 63 | 0,98 |
| Anthroposophisch-ärztliche Leistung | 5,73 (1,78) | 3,09 (2,19) | p < 0,0005 | 2,75 (2,40-3,17) | 153 | 83% | 184 | 1,06 |
| Alle Patienten der Basisevaluation-Hauptphase | 5,89 (1,75) | 3,35 (2,09) | p < 0,0005 | 2,67 (2,50-2,83) | 616 | 84% | 735 | 1,09 |

Tabelle 37 Symptomscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach, Aufteilung der Patienten nach Altersgruppe und nach Studientherapie. SRM: Standardized Response Mean.

| Studientherapie Heileurythmie: Symptomscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Untergruppen | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Altersgruppe | | | | | | | | |
| Erwachsene 17-75 J. | 5,96 (1,71) | 3,30 (1,99) | p < 0,0005 | 2,75 (2,50-3,00) | 227 | 87% | 261 | 1,22 |
| Kinder 1-16 J. | 5,97 (1,91) | 3,85 (2,28) | | 2,25 (1,75-2,75) | 70 | 75% | 93 | 0,82 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Depression | 5,95 (1,51) | 3,70 (1,87) | p < 0,0005 | 2,33 (1,42-3,25) | 23 | 82% | 28 | 1,00 |
| LWS-Syndrom | 5,54 (1,81) | 3,59 (2,38) | p < 0,0005 | 1,83 (1,25-2,75) | 26 | 87% | 30 | 1,04 |
| HWS-Syndrom | 5,47 (1,77) | 3,58 (2,12) | p < 0,0005 | 1,90 (1,08-2,67) | 23 | 79% | 29 | 0,94 |
| Erschöpfungssyndrom | 5,74 (1,11) | 2,57 (1,56) | p < 0,0005 | 3,25 (2,13-4,25) | 17 | 89% | 19 | 1,46 |
| ADHS-SSV-ESK | 6,53 (1,66) | 3,74 (2,66) | p = 0,001 | 3,00 (1,50-4,25) | 17 | 77% | 22 | 0,98 |
| Asthma / chronische Sinusitis / Bronchitis | 5,24 (2,25) | 3,36 (1,75) | p = 0,010 | 2,00 (0,67-3,07) | 12 | 63% | 19 | 0,69 |
| Kopfschmerzen | 5,88 (1,16) | 3,16 (1,51) | p = 0,003 | 2,67 (1,42-3,83) | 11 | 92% | 12 | 1,53 |
| Zyklusstörung, Klimakterische Beschwerden | 6,89 (1,71) | 3,60 (1,90) | p = 0,002 | 3,50 (2,00-4,50) | 12 | 86% | 14 | 1,63 |
| Malignome | 6,47 (1,94) | 2,89 (2,13) | p = 0,003 | 3,27 (2,17-5,33) | 11 | 100% | 11 | 1,42 |
| Motorische und Sprachentwicklungsstörung | 5,11 (1,87) | 4,51 (1,86) | n. s. | n. s. | 6 | 55% | 11 | 0,40 |
| Alle HE-Patienten | 5,96 (1,76) | 2,52 (2,30) | p < 0,0005 | 2,63 (2,38-2,88) | 297 | 84% | 354 | 1,10 |

Tabelle 38 Symptomscore (Selbstbeurteilung durch den Patienten), Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Studientherapie Heileurythmie (HE), mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. ADHS-SSV-ESK: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens, Emotionale Störung des Kindesalters. n. s.: statistisch nicht signifikant.

| Studientherapie Kunsttherapie: Symptomscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|--------------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Diffe- renzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Altersgruppe | | | | | | | | |
| Erwachsene | 6,02 (1,67) | 3,53 (1,86) | p < 0,0005 | 2,63 (2,17-3,05) | 96 | 85% | 113 | 1,18 |
| Kinder | 5,88 (1,75) | 3,10 (1,82) | p < 0,0005 | 2,77 (1,75-4,00) | 18 | 86% | 21 | 1,18 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Depression | 6,00 (1,30) | 3,37 (2,03) | p < 0,0005 | 2,67 (1,88-3,50) | 30 | 86% | 35 | 1,19 |
| Erschöpfungssyndrom | 5,61 (1,73) | 3,64 (1,78) | p = 0,001 | 2,00 (1,15-3,15) | 15 | 83% | 18 | 1,00 |
| Alle KT-Patienten | 6,00 (1,68) | 3,46 (1,85) | p < 0,0005 | 2,67 (2,25-3,00) | 114 | 85% | 134 | 1,18 |

Tabelle 39 Symptomscore (Selbstbeurteilung durch den Patienten), Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Studientherapie Kunsttherapie (KT) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean.

| Studientherapie Rhythmische Massage: Symptomscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|------------|---------------------------------------|-----------------|-----|----|------|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbes- sert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Altersgruppe | | | | | | | | |
| Erwachsene 1-74 J. | 5,84 (1,79) | 3,37 (2,28) | p < 0,0005 | 2,43 (1,83-3,23) | 41 | 84% | 49 | 1,04 |
| Kinder 1-16 J. | 5,29 (1,52) | 3,14 (2,31) | p = 0,020 | 2,75 (0,33-3,82) | 11 | 79% | 14 | 0,78 |
| ICD-10-Diagnosekapitel | | | | | | | | |
| XIII. Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 5,95 (1,93) | 3,42 (2,52) | p < 0,0005 | 2,50 (1,75-3,42) | 24 | 83% | 29 | 1,04 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Wirbelsäulensyndrom | 6,12 (2,00) | 3,29 (2,50) | p = 0,001 | 3,00 (1,67-4,17) | 16 | 80% | 20 | 1,03 |
| Alle RM-Patienten | 5,72 (1,74) | 3,32 (2,27) | p < 0,0005 | 2,50 (2,00-3,08) | 52 | 83% | 63 | 0,98 |

Tabelle 40 Symptomscore (Selbstbeurteilung durch den Patienten), Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Studientherapie Rhythmische Massage (RM) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean.

| Studientherapie Anthroposophisch-ärztliche Leistung: Symptomscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Altersgruppe | | | | | | | | |
| Erwachsene 17-74 J. | 5,73 (1,87) | 3,31 (2,14) | p < 0,0005 | 2,50 (2,00-2,92) | 116 | 82% | 141 | 0,95 |
| Kinder 1-16 J. | 5,75 (1,45) | 2,37 (2,25) | p < 0,0005 | 3,83 (3,00-4,33) | 37 | 86% | 43 | 1,52 |
| Geschlecht (Erwachsene) | | | | | | | | |
| Männer 17-74 J. | 5,86 (1,77) | 3,13 (2,15) | p < 0,0005 | 3,17 (2,45-3,88) | 24 | 89% | 27 | 1,30 |
| Frauen 17-74 J. | 5,70 (1,90) | 3,36 (2,14) | p < 0,0005 | 2,64 (2,20-3,07) | 92 | 81% | 114 | 0,89 |
| ICD-Diagnosekapitel | | | | | | | | |
| V. Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) | 5,58 (1,97) | 2,95 (1,69) | p < 0,0005 | 3,00 (1,93-3,75) | 24 | 83% | 29 | 1,16 |
| X. Krankheiten des Atmungssystems (J00-J99) | 5,40 (1,51) | 2,53 (2,17) | p < 0,0005 | 3,18 (2,00-4,25) | 23 | 79% | 29 | 1,07 |
| XIII. Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 5,64 (1,60) | 4,10 (2,10) | p = 0,001 | 1,75 (1,00-2,50) | 18 | 78% | 23 | 0,91 |
| VI. Krankheiten des Nervensystems (G00-G99) | 6,43 (1,72) | 3,22 (2,63) | p = 0,000 | 3,10 (2,25-4,08) | 18 | 95% | 19 | 1,59 |
| XII. Krankheiten der Haut und der Unterhaut (L00-L99) | 5,77 (1,58) | 4,05 (2,75) | p = 0,033 | 1,96 (0,25-3,50) | 12 | 67% | 18 | 0,60 |
| XI. Krankheiten des Verdauungssystems (K00-K93) | 6,87 (2,65) | 2,69 (2,05) | p = 0,005 | 4,17 (1,50-6,58) | 10 | 91% | 11 | 1,20 |
| XIV. Krankheiten des Urogenitalsystems (N00-N99) | 4,58 (2,51) | 2,68 (2,21) | n. s. | n. s. | 7 | 70% | 10 | 0,57 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Depression | 5,92 (2,38) | 2,32 (1,35) | p = 0,002 | 4,17 (2,90-5,50) | 12 | 86% | 14 | 1,49 |
| Asthma / Chr. Sinusitis/Bronchitis | 5,03 (1,40) | 2,63 (1,98) | p = 0,003 | 2,70 (1,25-3,95) | 14 | 82% | 17 | 0,98 |
| Kopfschmerzen | 6,80 (1,16) | 2,28 (1,99) | p = 0,005 | 4,75 (3,00-6,00) | 10 | 100% | 10 | 2,47 |
| Alle AÄL-Patienten | 5,73 (1,78) | 3,09 (2,19) | p < 0,0005 | 2,75 (2,40-3,17) | 153 | 83% | 184 | 1,06 |

Tabelle 41 Symptomscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Patienten der Basis-evaluation-Hauptphase, Studientherapie Anthroposophisch-ärztliche Leistung (AÄL) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. n. s.: statistisch nicht signifikant.

| Symptomscore bei den vier Studientherapien bei Studienaufnahme und 48 Monate danach | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|-----------|--------------------------------------|------------|-----|-----|------|
| Studientherapie | Aufnahme MW (SD) | 48 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Diffe- renzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Heileurythmie | 5,91 (1,82) | 2,67 (1,97) | p < 0,000 | 3,25 (3,00-3,54) | 222 | 92% | 242 | 1,29 |
| Anthr. Kunsttherapie | 5,81 (1,71) | 2,79 (1,67) | p < 0,000 | 3,08 (2,67-3,50) | 96 | 93% | 103 | 1,43 |
| Rh. Massage | 5,55 (1,80) | 2,70 (1,82) | p < 0,000 | 2,75 (2,13-3,50) | 46 | 96% | 48 | 1,29 |
| Anthr.-ärztl. Leistung | 5,71 (1,80) | 2,45 (1,98) | p < 0,000 | 3,50 (3,00-3,83) | 132 | 91% | 145 | 1,29 |
| Alle Patienten der Basis-evaluation-Hauptphase | 5,80 (1,79) | 2,64 (1,91) | p < 0,000 | 3,25 (3,00-3,50) | 496 | 92% | 538 | 1,31 |

Tabelle 42 Symptomscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 48-Monats-Werten. Patienten der Basis-evaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 48 Monate danach. Einteilung der Patienten nach Studientherapie. SRM: Standardized Response Mean.

Symptomscore: Erwerbspersonen vs. Nichterwerbspersonen: Bei Studienaufnahme unterschied sich der Symptomscore zwischen Erwerbspersonen und Nichterwerbspersonen nur geringfügig (Tabelle 43) und statistisch nicht signifikant. Zwischen Aufnahme und 12 Monaten danach verbesserte sich der Symptomscore in beiden Gruppen signifikant; das Ausmaß der Verbesserung unterschied sich zwischen den Gruppen statistisch nicht signifikant (geschätzte Verschiebung: Verbesserung ausgeprägter bei Erwerbspersonen um 0,33 Punkte; 95%-KI 0,00-0,83 Punkte; $p = 0,094$).

| Symptomscore bei Erwerbspersonen und Nichterwerbspersonen bei Studienaufnahme und 12 Monate danach | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|--------------|--------------------------------------|------------|-----|-----|------|
| Patientengruppe | Aufnahme MW (SD) | 12 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Dif- ferenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Erwerbspersonen | 5,95 (1,84) | 3,27 (2,10) | $p < 0,0005$ | 2,75 (2,50-3,08) | 215 | 85% | 254 | 1,07 |
| Nichterwerbspersonen | 5,80 (1,72) | 3,49 (2,03) | $p < 0,0005$ | 2,47 (2,13-2,75) | 162 | 82% | 198 | 1,02 |

Tabelle 43 Symptomscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 12-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 12 Monate danach, Aufteilung der Patienten in Erwerbspersonen und Nichterwerbspersonen. SRM: Standardized Response Mean.

Symptomscore in den 10 häufigsten Diagnosegruppen: Der Symptomscore verbesserte sich in den 10 häufigsten Diagnosegruppen statistisch signifikant zwischen Aufnahme und 3, 6, 12, 18, 24 bzw. 48 Monaten danach (Diagramm 16 bis Diagramm 25). In allen Diagnosegruppen trat die stärkste Verbesserung zwischen Aufnahme und 3 Monaten danach auf. Ausgenommen der Gruppen HWS-Syndrom, Asthma und ADHS-SSV waren die Durchschnittswerte nach 6 Monaten verbessert gegenüber den 3-Monats-Werten. Ausgenommen der Gruppen Migräne-Kopfschmerzen und Asthma galt dies auch für den Vergleich 6 Monate vs. 12 Monate. Die Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6- bzw. 48-Monats-Werten sind in Tabelle 44 und Tabelle 45 zusammengestellt. Außer der 6-Monats-Effektstärke für die Diagnosegruppe Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätssyndrom / Störung des Sozialverhaltens waren alle 20 analysierten Prä-Post-Effektstärken groß (über 0,80).

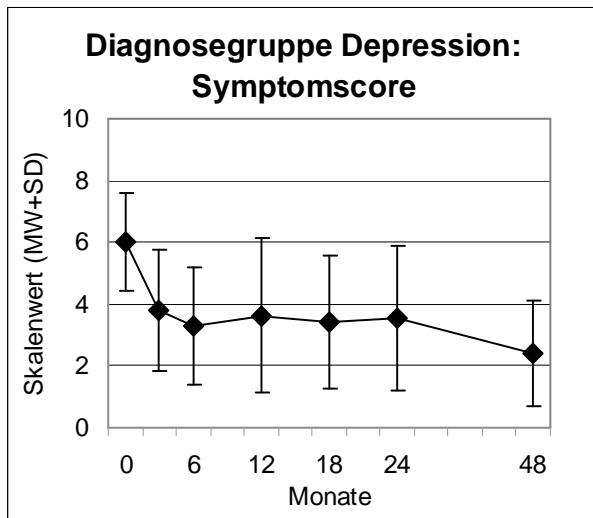


Diagramm 16 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Diagnosegruppe Depression mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

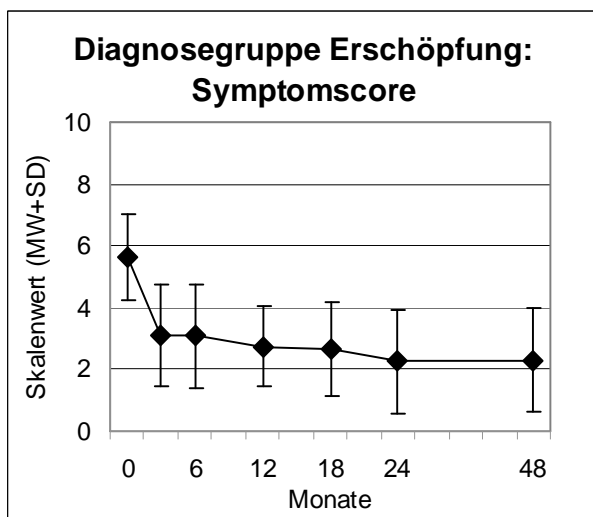


Diagramm 17 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Diagnosegruppe Erschöpfung mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

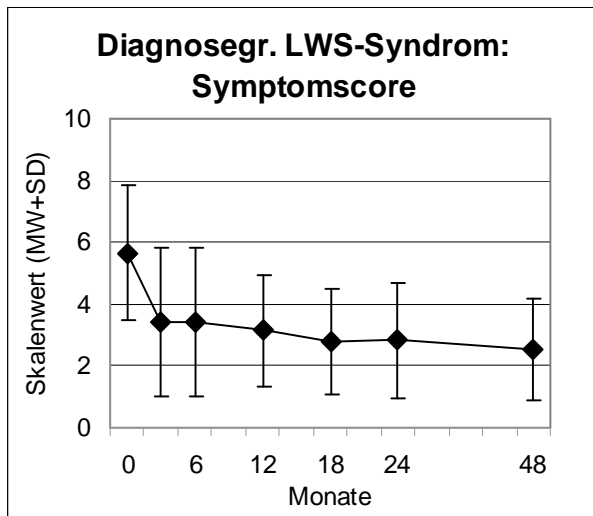


Diagramm 18 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Diagnosegruppe LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

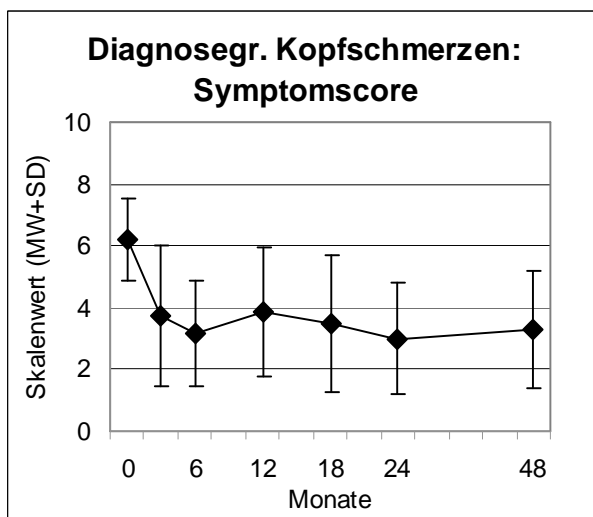


Diagramm 19 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Diagnosegruppe Kopfschmerzen mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

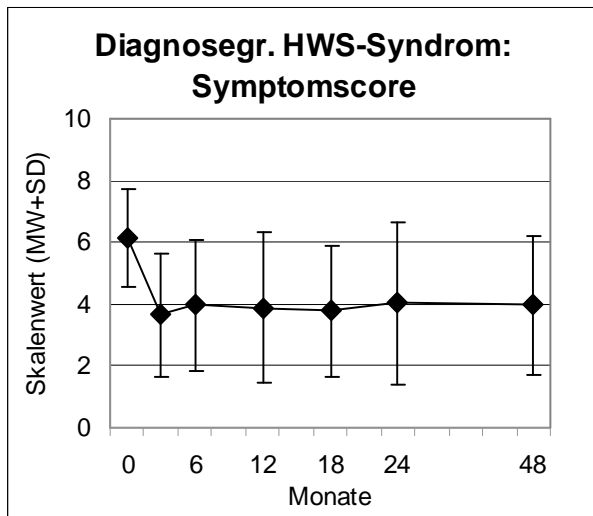


Diagramm 20 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Diagnosegruppe HWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

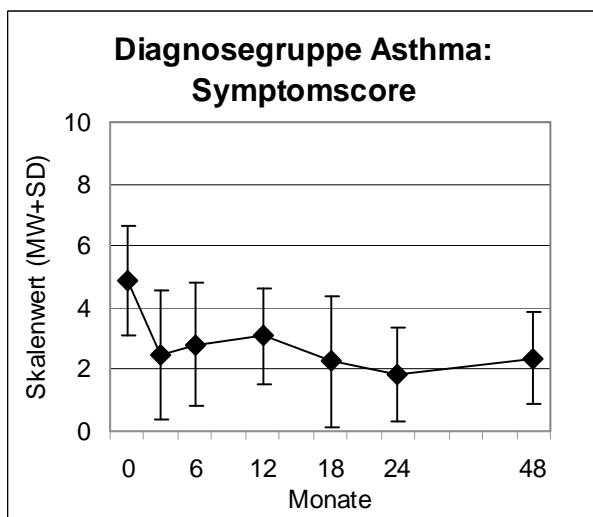


Diagramm 21 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Diagnosegruppe Asthma mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

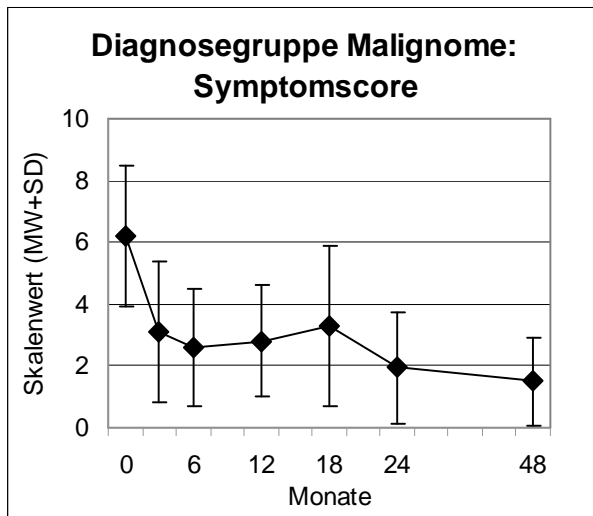


Diagramm 22 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Diagnosegruppe Malignome mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

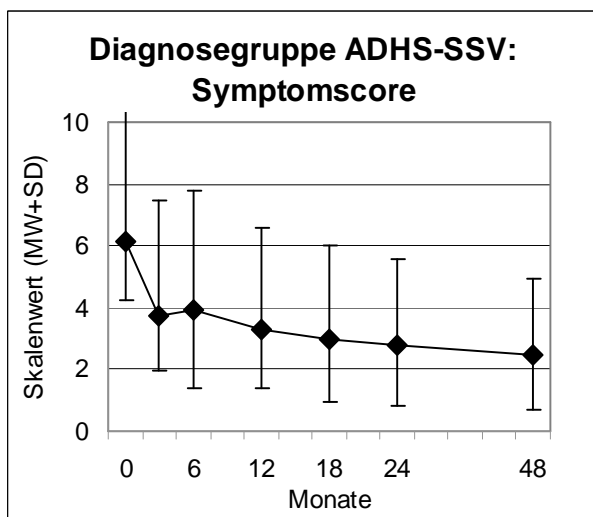


Diagramm 23 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Diagnosegruppe ADHS-SSV (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung / Störung des Sozialverhaltens) mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

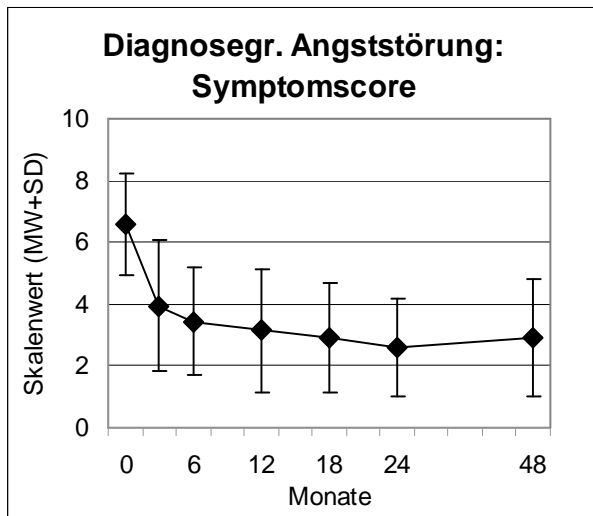


Diagramm 24 Symptonscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Diagnosegruppe Angststörung mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

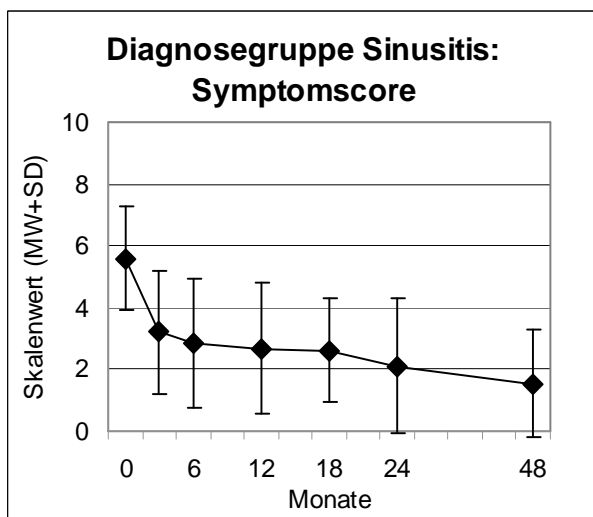


Diagramm 25 Symptonscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Diagnosegruppe Sinusitis mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

| 10 häufigste Diagnosegruppen: Symptomscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|------------|---------------------------------------|------------|---------|-----|------|
| Diagnosegruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | Prozent | | |
| Depression | 5,96 (1,57) | 3,27 (1,90) | p < 0,0005 | 2,83 (2,28-3,33) | 67 | 85% | 79 | 1,19 |
| Erschöpfungssyndrom | 5,64 (1,40) | 3,07 (1,70) | p < 0,0005 | 2,75 (2,00-3,50) | 36 | 86% | 42 | 1,20 |
| LWS-Syndrom | 5,61 (2,15) | 3,43 (2,39) | p < 0,0005 | 2,17 (1,50-3,00) | 38 | 83% | 46 | 0,96 |
| Kopfschmerzen | 6,19 (1,35) | 3,15 (1,71) | p < 0,0005 | 3,00 (2,30-3,75) | 31 | 91% | 34 | 1,51 |
| -nur Migräne | 6,58 (1,35) | 3,48 (1,56) | p < 0,0005 | 3,00 (2,00-4,00) | 20 | 100% | 20 | 1,52 |
| HWS-Syndrom | 6,15 (1,65) | 3,98 (2,12) | p < 0,0005 | 2,17 (1,33-3,00) | 23 | 85% | 27 | 1,11 |
| Asthma | 5,06 (1,66) | 3,21 (1,55) | p = 0,002 | 2,00 (0,67-3,25) | 17 | 71% | 24 | 0,90 |
| Malignome | 6,15 (2,05) | 2,71 (1,83) | p < 0,0005 | 3,52 (2,50-5,00) | 19 | 90% | 21 | 1,24 |
| ADHS-SSV | 6,24 (1,83) | 3,90 (2,52) | p = 0,001 | 2,75 (1,00-3,83) | 16 | 67% | 24 | 0,77 |
| Angststörung | 6,45 (1,67) | 3,42 (1,74) | p < 0,0005 | 3,00 (1,70-4,17) | 20 | 95% | 21 | 1,51 |
| Sinusitis | 5,55 (1,71) | 2,86 (2,08) | p < 0,0005 | 3,00 (1,70-4,17) | 16 | 80% | 20 | 1,09 |
| Alle Patienten der Basis- evaluation-Hauptphase | 5,89 (1,75) | 3,35 (2,09) | p < 0,0005 | 2,67 (2,50-2,83) | 616 | 84% | 735 | 1,09 |

Tabelle 44 Symptomscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit einer Haupterkrankung, die zu den 10 häufigsten Diagnosegruppen gehört, mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens.

| 10 häufigste Diagnosegruppen: Symptomscore bei Studienaufnahme und 48 Monate danach | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|------------|---------------------------------------|------------|-------|-----|------|
| Diagnosegruppe | Aufnahme MW (SD) | 48 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Depression | 5,70 (1,63) | 2,40 (1,70) | p < 0,0005 | 3,20 (2,54-3,83) | 53 | 98% | 54 | 1,53 |
| Erschöpfungssyndrom | 5,57 (1,43) | 2,30 (1,67) | p < 0,0005 | 3,33 (2,50-4,25) | 28 | 93% | 30 | 1,42 |
| LWS-Syndrom | 5,56 (2,19) | 2,53 (1,67) | p < 0,0005 | 3,00 (2,00-4,00) | 32 | 97% | 33 | 1,19 |
| Kopfschmerzen | 6,27 (1,36) | 3,27 (1,90) | p < 0,0005 | 3,00 (1,83-4,00) | 25 | 96% | 26 | 1,40 |
| HWS-Syndrom | 6,12 (1,81) | 3,96 (2,23) | p < 0,0005 | 2,17 (1,00-3,25) | 18 | 86% | 21 | 0,84 |
| Asthma | 4,68 (1,80) | 2,36 (1,49) | p < 0,0005 | 2,43 (1,67-3,25) | 19 | 86% | 22 | 1,21 |
| Malignome | 6,12 (2,24) | 1,49 (1,42) | p < 0,0005 | 4,50 (3,00-6,00) | 13 | 100% | 13 | 1,88 |
| ADHS-SSV | 5,96 (2,12) | 2,46 (1,77) | p < 0,0005 | 3,46 (1,95-5,00) | 16 | 94% | 17 | 1,22 |
| Angststörung | 6,52 (1,86) | 2,90 (1,90) | p < 0,0005 | 3,63 (2,17-5,00) | 15 | 94% | 16 | 1,36 |
| Sinusitis | 5,92 (1,62) | 1,55 (1,71) | p < 0,0005 | 4,79 (3,25-6,00) | 14 | 93% | 15 | 1,52 |
| Alle Patienten der Basis- evaluation-Hauptphase | 5,80 (1,79) | 2,64 (1,91) | p < 0,0005 | 3,25 (3,00-3,50) | 496 | 92,2% | 538 | 1,31 |

Tabelle 45 Symptomscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 48-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit einer Haupterkrankung, die zu den 10 häufigsten Diagnosegruppen gehört, mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 48 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens.

Symptomscore vs. Krankheitsscore

Bei 610 (75%) der 811 Patienten der Basisevaluation-Hauptphase lagen komplette Angaben zum Krankheitsscore und zum Symptomscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach vor (Tabelle 46). Der Krankheitsscore lag bei Studienaufnahme höher und verbesserte sich etwas

stärker als der Symptomscore. Die Werte der zwei Items waren sowohl bei Studienaufnahme als auch nach 6 Monaten miteinander signifikant korreliert.

| Symptomscore und Krankheitsscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|------------|---------------------------------------|-----------------|-----|-----|------|
| Item | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Ver- bessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Symptomscore | 5,93 (1,72) | 3,35 (2,06) | p < 0,0005 | 2,70 (2,50-2,90) | 512 | 84% | 610 | 1,11 |
| Krankheitsscore | 6,39 (1,76) | 3,39 (2,17) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-3,50) | 512 | 84% | 610 | 1,25 |
| | Aufnahme r (p-Wert) | 6 Monate r (p-Wert) | | | | | | |
| Symptomscore vs. Krankheits- score: Korrelation nach Pear- son, zweiseitige Signifikanz | r = 0,38 (p < 0,0005) | r = 0,36 (p < 0,0005) | | | | | | |

Tabelle 46 Symptomscore und Krankheitsscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten für beide Items bei Studienaufnahme und 6 Monate danach.

Allgemeine Depressionsskala-Langform (ADS-L)

Die Allgemeine Depressionsskala-Langform wird auf S. 48 beschrieben. Bei der Aufnahme in die Basisevaluation wurde bei allen erwachsenen Patienten (n = 693) die depressive Symptombelastung mittels der ADS-L erhoben. 651 ADS-L-Bogen wurden komplett ausgefüllt, hiervon wurden 29 Bogen wegen der Erfüllung des ‚Lügenkriteriums‘ nach Hautzinger (vgl. weitere Diskussion hierüber auf S. 352) nicht ausgewertet. Bei den 622 auswertbaren Patienten betrug der ADS-L-Wert bei Studienaufnahme im Durchschnitt 21,2 Punkte. 246 (35%) der 693 befragten erwachsenen Patienten (40% der 622 auswertbaren Patienten) hatten einen ADS-L-Wert von ≥ 24 Punkten, was auf eine klinisch bedeutsame depressive Symptombelastung hinweist (vgl. S. 48). Dieser Anteil war am höchsten in den Diagnosegruppen Depression, Angststörung und Kopfschmerzen (Tabelle 47). In einer Stichprobe aus der deutschen Bevölkerung lag der entsprechende Anteil bei 17%, bei Frauen bei 24% [328].

| ADS-L bei Studienaufnahme in den 10 häufigsten Diagnosegruppen | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|-----|------|
| Diagnosegruppe | ADS-L | | | | ADS-L \geq 24 | | N |
| | MW (SD) | 25-Perzentil | 50-Perzentil | 75-Perzentil | N | % | |
| Depression | 30,16 (10,59) | 22,50 | 32,00 | 37,00 | 63 | 74% | 85 |
| Erschöpfungssyndrom | 22,77 (12,30) | 15,00 | 20,00 | 28,00 | 18 | 34% | 53 |
| LWS-Syndrom | 17,40 (8,42) | 11,00 | 18,50 | 23,50 | 10 | 25% | 40 |
| Kopfschmerzen | 21,12 (10,48) | 12,00 | 23,00 | 29,00 | 12 | 46% | 26 |
| HWS-Syndrom | 18,47 (9,90) | 10,50 | 18,00 | 23,25 | 7 | 23% | 30 |
| Asthma | 13,08 (9,11) | 7,50 | 11,50 | 16,25 | 1 | 8% | 12 |
| Malignome | 16,35 (12,34) | 5,00 | 14,50 | 24,00 | 8 | 31% | 26 |
| ADHS-SSV | 21,33 (16,56) | 4,00 | 23,00 | 37,00 | 1 | 33% | 3 |
| Angststörung | 27,95 (10,92) | 21,25 | 25,00 | 36,00 | 15 | 68% | 22 |
| Sinusitis | 16,57 (9,13) | 9,00 | 17,50 | 23,25 | 3 | 21% | 14 |
| Basisevaluation Erwachsene | 21,23 (11,58) | 12,00 | 20,00 | 29,00 | 246 | 40% | 622 |
| Deutsche Bevölkerungsstichprobe | 14,33 (9,66) | Keine Angabe | Keine Angabe | Keine Angabe | 208 | 17% | 1205 |

Tabelle 47 Allgemeine Depressionsskala-Langform bei Studienaufnahme. Patienten der Basisevaluation, Aufteilung nach den 10 häufigsten Diagnosegruppen. Deutsche Bevölkerungsstichprobe [328]. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens.

Die Verwendung der ADS-L bei der Follow-up-Befragung war im Studienprotokoll nur für Patienten der Zusatzevaluation Depression vorgesehen. Da jedoch eine psychische Erkrankung bei mehr als 20% der Patienten als Begleit- oder Vorerkrankung genannt wurde, wurde das Protokoll geändert und ab dem 01.01.2000 die ADS-L bei allen erwachsenen Patienten bei jeder Follow-up-Befragung eingesetzt. Der ADS-L-Wert war bei den jeweils auswertbaren Patienten (Patienten der Zusatzevaluation Depression sind aus dieser Auswertung ausgeschlossen) zu allen späteren Befragungszeitpunkten im Vergleich zum Aufnahmewert statistisch signifikant verbessert. Nach 18 Monaten und später lag der Mittelwert unterhalb des Mittelwerts in der deutschen Bevölkerungsstichprobe [328] (Diagramm 26).

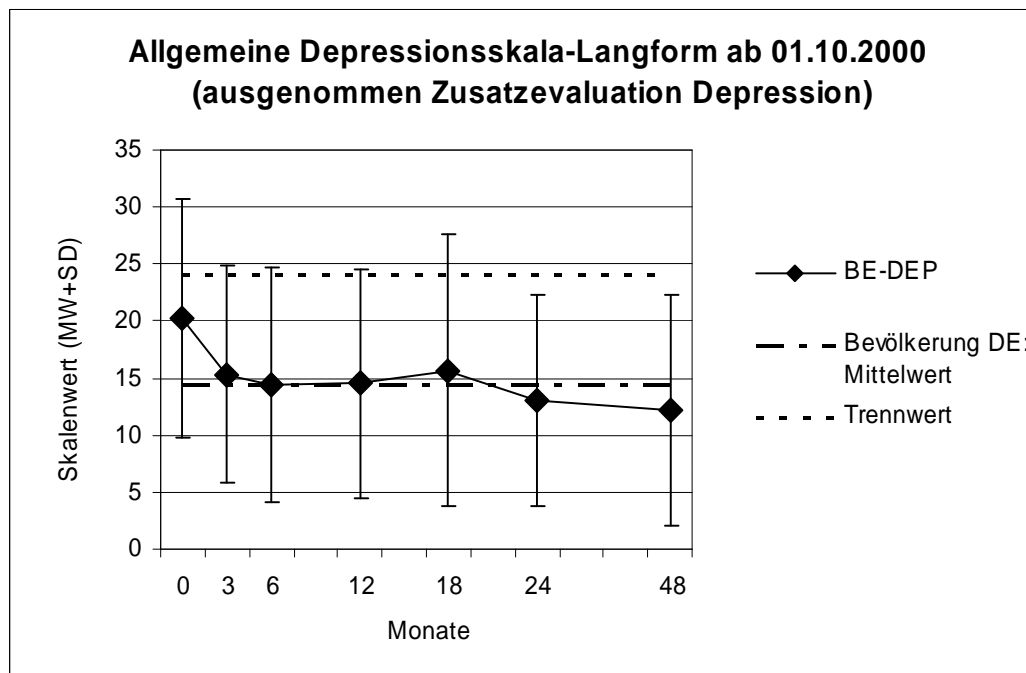


Diagramm 26 Allgemeine Depressionsskala-Langform (ADS-L) im Verlauf, Skalenwerte von 0 (keine Symptomatik) bis 60 Punkten (am stärksten ausgeprägte Symptomatik), Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt, ausgenommen Patienten der Zusatzevaluation Depression.

97 der 693 erwachsenen Patienten erfüllten die zusätzlichen Kriterien für die Zusatzevaluation Depression. Der Verlauf der ADS-L bei diesen Patienten wird im Absatz 6.5.7 auf S. 191 beschrieben.

5.3.8 Gesundheitsbezogene Lebensqualität im Verlauf

Erwachsene Patienten (17-75 Jahre): SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand

SF-36-Skalen bei Studienaufnahme: Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand wird auf S. 37 beschrieben. Diagramm 28 stellt die acht SF-36-Subskalen bei den erwachsenen Patienten der Basisevaluation bei Studienaufnahme und bei einer repräsentativen Stichprobe aus der Bevölkerung in Deutschland dar. Die Patienten der Basisevaluation hatten für alle acht SF-36-Subskalen statistisch signifikant niedrigere, d. h. schlechtere Werte als die Bevölkerungsstichprobe.

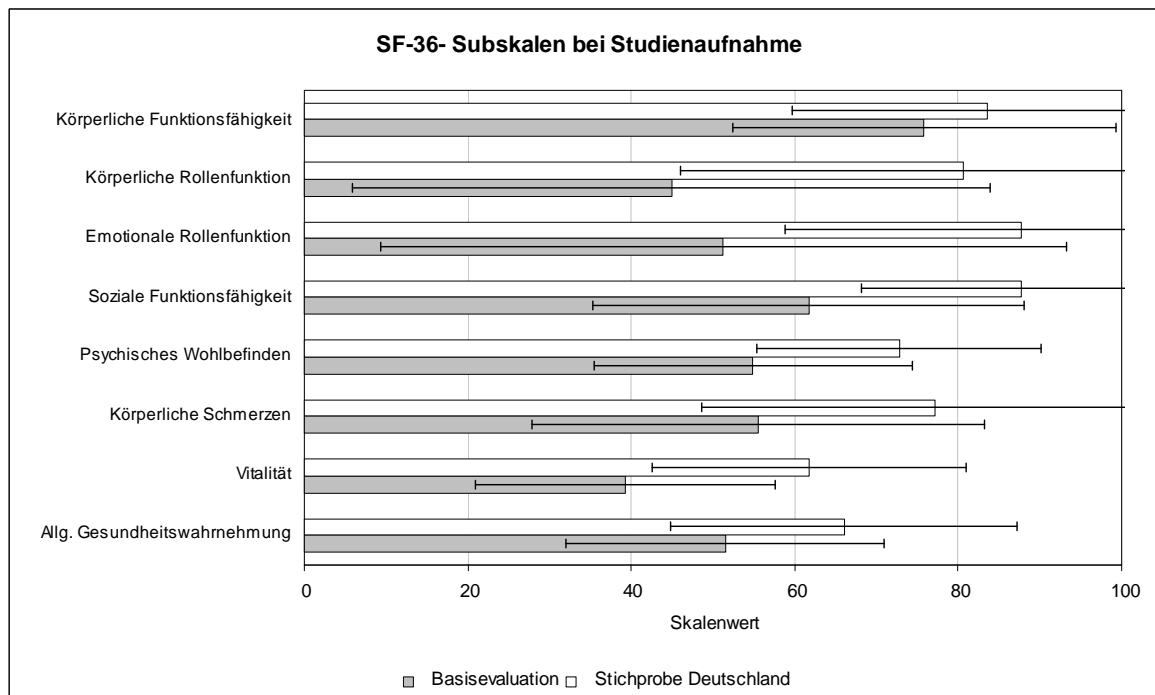


Diagramm 28 SF-36: Subskalen, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung der Lebensqualität) bis 100 Punkten (keine Beeinträchtigung der Lebensqualität), MW (graue, breite Balken) + SD (schmale, schwarze Balken). Erwachsene Patienten der Basisevaluation bei Studienaufnahme (N = 693) und Stichprobe aus der deutschen Bevölkerung (N = 2914).

SF-36-Subskalen im Verlauf bei allen erwachsenen Patienten: Alle acht SF-36-Subskalen verbesserten sich zwischen Studienaufnahme und jedem späteren Befragungszeitpunkt (3, 6, 12, 18, 24 und 48 Monate) statistisch signifikant. Die stärkste Verbesserung trat stets zwischen Aufnahme und 3 Monaten danach ein, aber auch die Verbesserungen zwischen 3 und 6 Monaten nach Aufnahme waren ausnahmslos statistisch signifikant. Mit wenigen Ausnahmen (3 von 48 Vorher-Nachher-Vergleichen) war für jede der acht SF-36-Subskalen bei jedem Follow-up-Befragungszeitpunkt der Mittelwert höher (besser) als zum vorhergehenden Zeitpunkt. In den folgenden Diagrammen wird der Verlauf der acht SF-36-Subskalen dargestellt; zum Vergleich wird der jeweilige Mittelwert mit Standardabweichung in der deutschen Bevölkerungstichprobe aufgeführt.

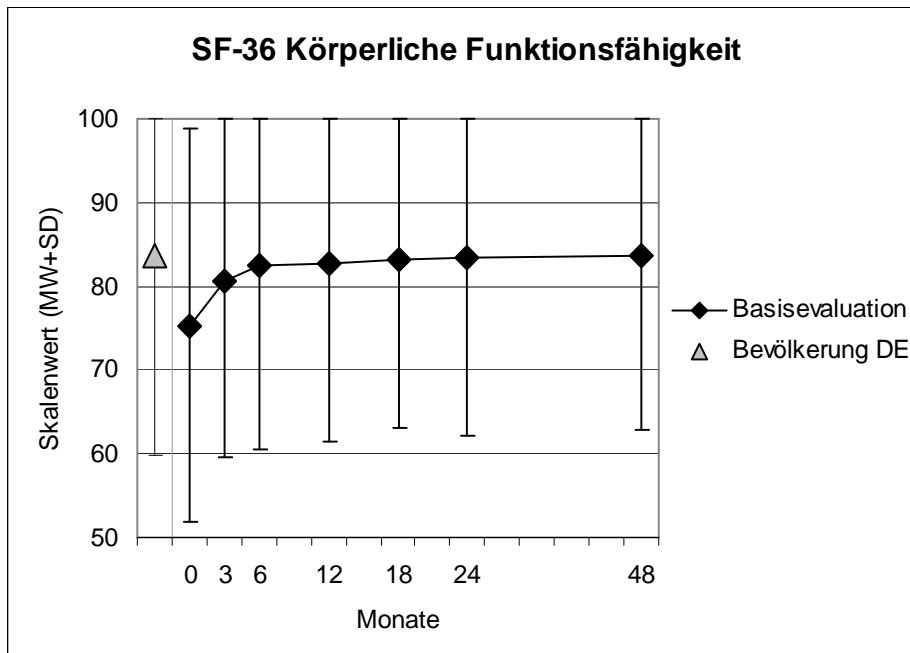


Diagramm 29 SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

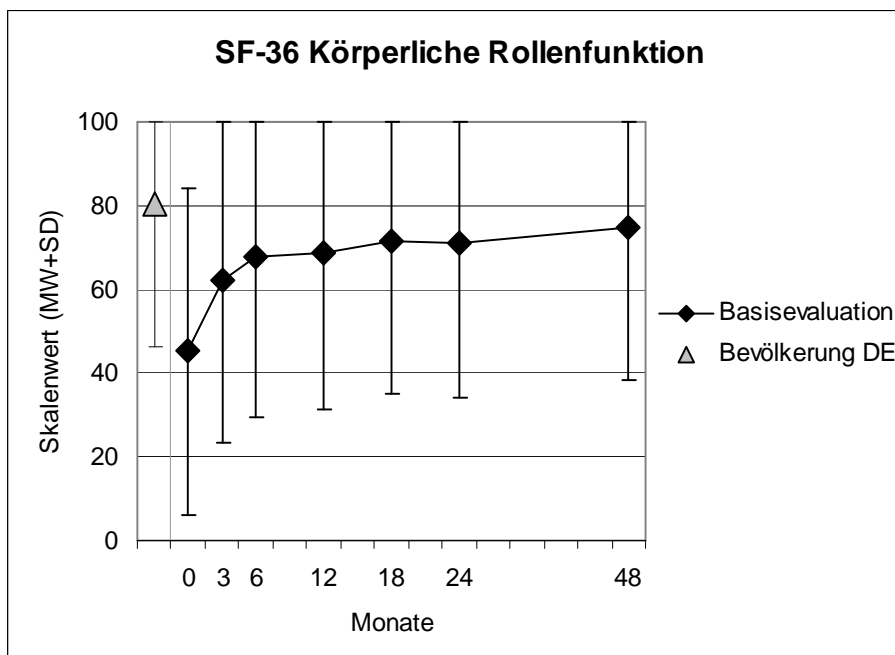


Diagramm 30 SF-36-Subskala Körperliche Rollenfunktion, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

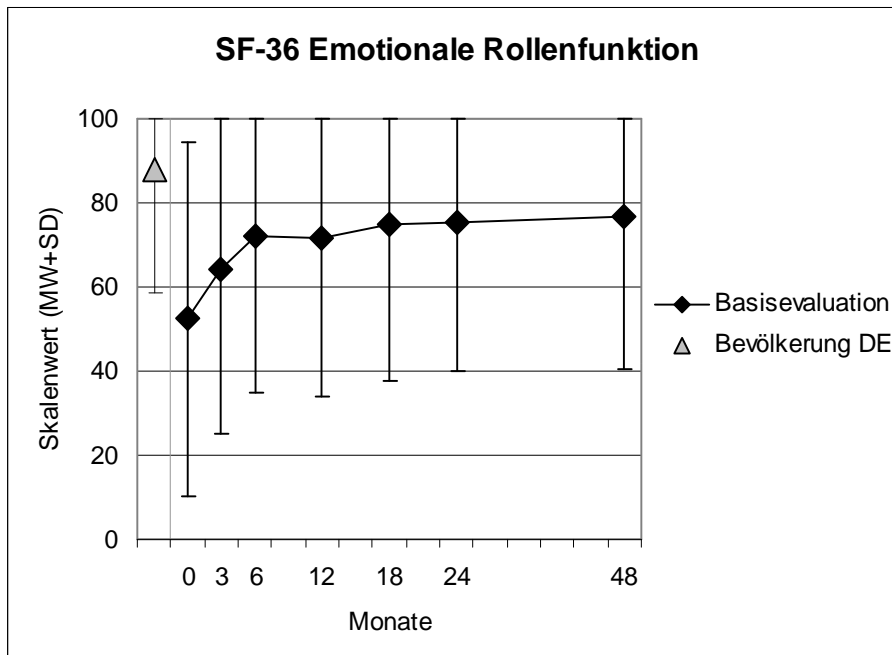


Diagramm 31 SF-36-Subskala Emotionale Rollenfunktion, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

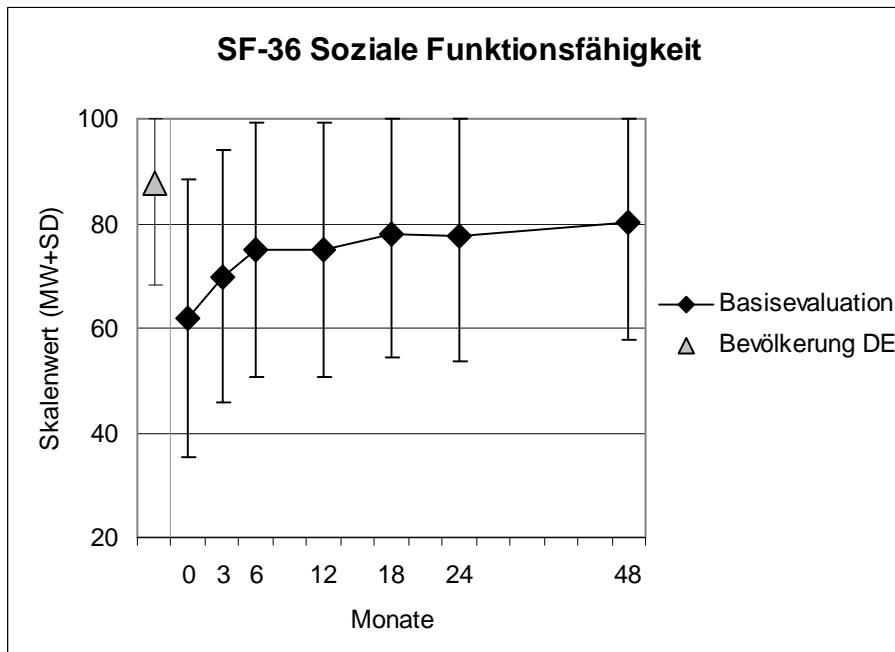


Diagramm 32 SF-36-Subskala Soziale Funktionsfähigkeit, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

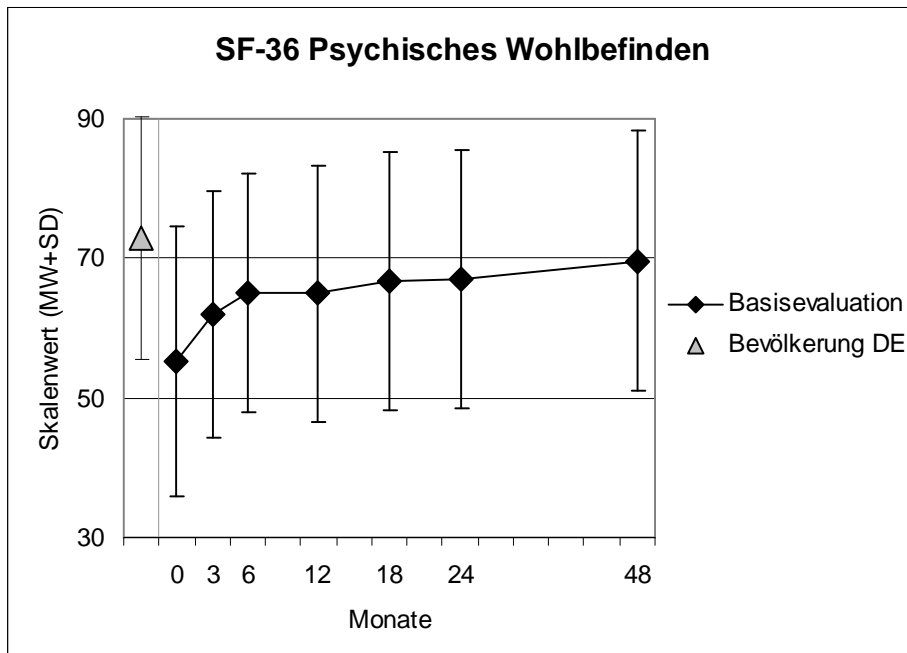


Diagramm 33 SF-36-Subskala Psychisches Wohlbefinden, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

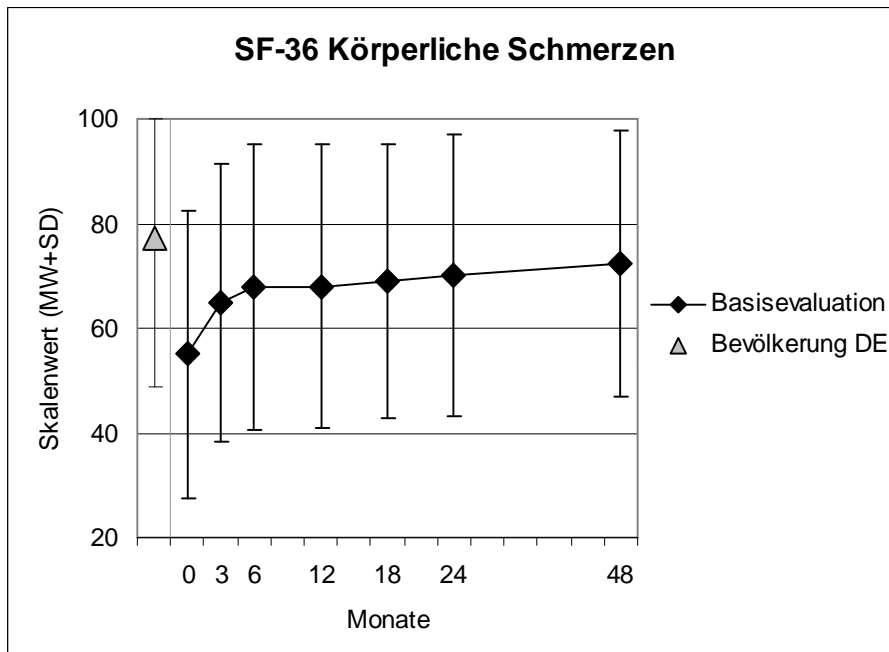


Diagramm 34 SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

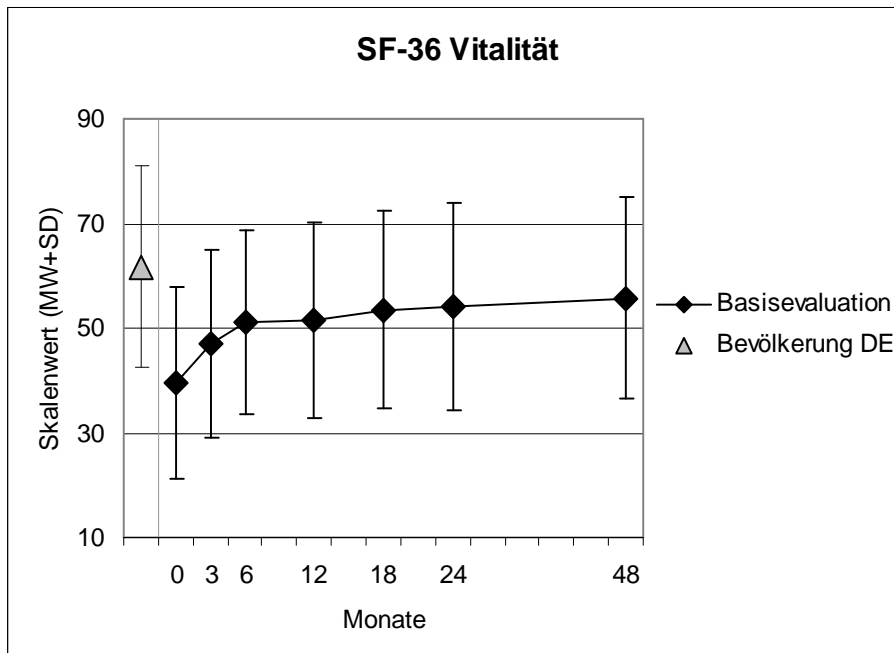


Diagramm 35 SF-36-Subskala Vitalität, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

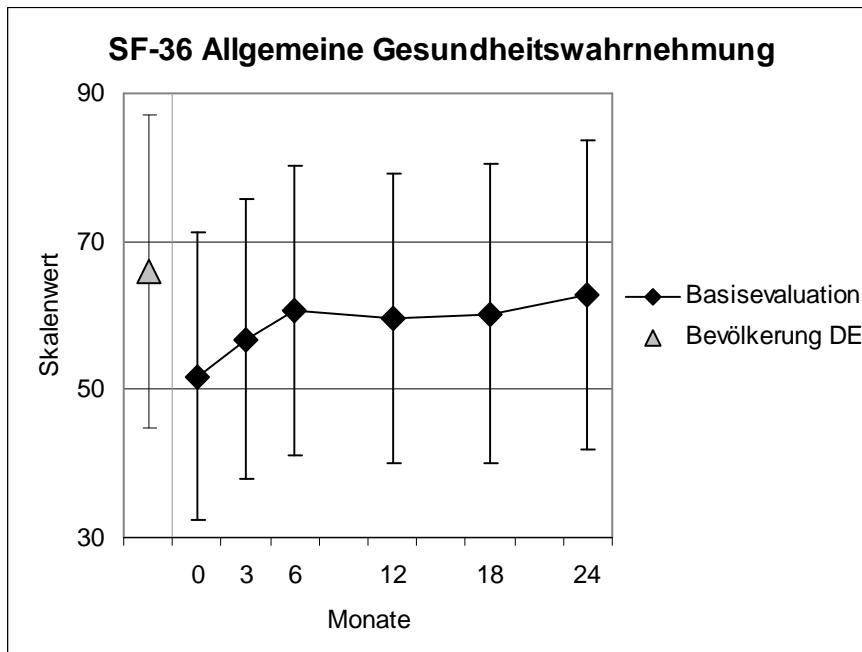


Diagramm 36 SF-36-Subskala Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

Tabelle 48 fasst die Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten für alle acht SF-36-Subskalen und für die SF-36-Skala Gesundheitsveränderung zusammen.

| SF-36-Subskalen und SF-36-Skala Gesundheitsveränderung bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|-----|------|
| SF-36-Skala | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| SF-36-Subskalen | | | | | | | | |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | 76,02 (23,40) | 82,40 (21,63) | p < 0,0005 | 7,50 (7,50-10,00) | 36 | 57% | 638 | 0,36 |
| Körperliche Rollenfunktion | 45,65 (39,30) | 67,71 (38,32) | p < 0,0005 | 37,50 (37,50-37,50) | 317 | 50% | 630 | 0,55 |
| Emotionale Rollenfunktion | 51,47 (41,90) | 71,11 (37,85) | p < 0,0005 | 33,34 (33,34-50,00) | 262 | 42% | 623 | 0,45 |
| Soziale Funktionsfähigkeit | 61,89 (26,36) | 74,65 (23,75) | p < 0,0005 | 18,75 (12,50-18,75) | 373 | 58% | 640 | 0,47 |
| Psychisches Wohlbefinden | 55,06 (19,22) | 64,75 (17,13) | p < 0,0005 | 11,34 (10,00-12,00) | 414 | 65% | 637 | 0,55 |
| Körperliche Schmerzen | 55,90 (27,91) | 68,21 (27,16) | p < 0,0005 | 15,50 (13,50-17,50) | 365 | 57% | 639 | 0,48 |
| Vitalität | 39,40 (18,32) | 50,56 (17,35) | p < 0,0005 | 12,50 (12,50-15,00) | 423 | 66% | 637 | 0,59 |
| Allg. Gesundheitswahrnehmung | 51,65 (19,45) | 60,38 (19,69) | p < 0,0005 | 10,00 (8,50-11,00) | 418 | 66% | 633 | 0,53 |
| SF-36-Skala Gesundheitsveränderung | 3,23 (1,19) | 2,19 (1,03) | p < 0,0005 | 1,50 (1,50-1,50) | 388 | 61% | 638 | 0,74 |

Tabelle 48 SF-36-Subskalen (0-100) und SF-36-Skala Gesundheitsveränderung (1-5), Vergleiche der Aufnahme- werte mit den 6-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten bei Studienauf- nahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean.

SF-36-Subskalen im Verlauf: Einteilung nach Studientherapie: In den vier Studientherapie- gruppen (HE, KT, RM, AÄL) verbesserten sich, bis auf vereinzelte Ausnahmen alle SF-36-Subskalen und die SF-36-Skala Gesundheitsveränderung zwischen Aufnahme und allen späteren Follow-up-Befragungen. Die Analyse der 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken zeigte – wiederum mit wenigen Ausnahmen – nur geringfügige Unterschiede zwischen den Studien- therapiegruppen (Tabelle 49).

| SF-36-Subskalen in den vier Studientherapiegruppen: 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|-------|------|-------|--------|--------|-----|
| Studientherapie | KöFu | KöRo | EmRo | SoFu | Psych | Schm | Vital | AllGes | GesVer | N |
| Heileurythmie | 0,35 | 0,61 | 0,53 | 0,44 | 0,53 | 0,49 | 0,62 | 0,49 | 0,74 | 289 |
| Anthrop. Kunsttherapie | 0,49 | 0,63 | 0,63 | 0,75 | 0,68 | 0,48 | 0,66 | 0,59 | 0,82 | 123 |
| Rhythmische Massage | 0,31 | 0,51 | 0,42 | 0,33 | 0,52 | 0,70 | 0,53 | 0,51 | 0,81 | 60 |
| Anthrop.-ärztliche Leistung | 0,33 | 0,40 | *** | 0,40 | 0,51 | 0,39 | 0,52 | 0,58 | 0,66 | 166 |
| Basisevaluation Erwachsene | 0,36 | 0,55 | 0,45 | 0,47 | 0,55 | 0,48 | 0,59 | 0,53 | 0,74 | 638 |

Tabelle 49 SF-36-Subskalen und SF-36-Skala Gesundheitsveränderung, Standardized Response Mean für die Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation, Aufteilung nach den vier Therapiegruppen. KöFu: Körperliche Funktionsfähigkeit. KöRo: Körperliche Rollenfunktion. EmRo: Emotionale Rollenfunktion. SoFu: Soziale Funktionsfähigkeit. PsWo: Psychisches Wohlbefinden. Schm: Körperliche Schmerzen. Vita: Vitalität. AllGes: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung. GesVer: Gesundheitsveränderung. ***Keine statistisch signifi- kante Verbesserung

SF-36-Subskalen in den häufigsten Diagnosegruppen: Der Verlauf der SF-36-Subskalen un- terschied sich erheblich zwischen den Diagnosegruppen. In Tabelle 50 sind die 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken der SF-36-Subskalen und der SF-36-Skala Gesundheitsver-

änderung (s. u.) aufgeführt, sofern sich der jeweilige 6-Monats-Wert im Vergleich zum Aufnahmezeitpunkt statistisch signifikant verbessert hat. Die entsprechenden 3-Monats- und 12-Monats-Prä-Post-Effektstärken sind im Anhang abgedruckt.

| 10 häufigsten Diagnosegruppen: 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken für SF-36-Subskalen und SF-36-Skala Gesundheitsveränderung | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|-------|------|-------|--------|--------|-----|
| Diagnosegruppe | KöFu | KöRo | EmRo | SoFu | Psych | Schm | Vital | AllGes | GesVer | N |
| Depression | 0,53 | 0,88 | 0,73 | 0,81 | 1,00 | 0,54 | 0,79 | 0,67 | 0,87 | 82 |
| Erschöpfungssyndrom | 0,29 | *** | 0,49 | 0,76 | 0,88 | 0,70 | 0,88 | 0,49 | 1,01 | 55 |
| LWS-Syndrom | 0,45 | 0,48 | *** | *** | *** | 0,70 | *** | *** | 0,71 | 45 |
| Kopfschmerzen | *** | *** | *** | 0,46 | *** | 0,75 | 0,54 | 0,47 | *** | 27 |
| -nur Migräne | *** | 0,37 | *** | 0,56 | *** | 0,83 | *** | 0,65 | 0,37 | 20 |
| HWS-Syndrom | *** | 0,58 | 0,56 | 0,49 | 0,46 | 0,73 | 0,59 | 0,60 | 0,55 | 32 |
| Asthma | *** | 0,63 | *** | *** | *** | *** | 0,95 | *** | 1,25 | 16 |
| Malignome | *** | *** | 0,48 | *** | *** | *** | *** | *** | *** | 23 |
| Angststörung | *** | *** | *** | 1,32 | 1,12 | *** | 0,76 | 0,73 | 1,07 | 20 |
| Sinusitis | *** | 0,81 | *** | *** | 1,09 | *** | *** | 0,82 | 0,89 | 14 |
| Basisevaluation Erwachsene | 0,36 | 0,55 | 0,45 | 0,47 | 0,55 | 0,48 | 0,59 | 0,43 | 0,74 | 637 |

Tabelle 50 SF-36-Subskalen und SF-36-Skala Gesundheitsveränderung, Standardized Response Mean für die Vergleiche der Aufnahmezeitpunkte mit den 6-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation, Aufteilung nach den 10 häufigsten Diagnosegruppen, ausgenommen der Diagnosegruppe ADHS-SSV (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens). ***: Kein statistisch signifikanter Unterschied. Standardized Response Mean bei statistisch signifikantem Unterschied angegeben. KöFu: Körperliche Funktionsfähigkeit. KöRo: Körperliche Rollenfunktion. EmRo: Emotionale Rollenfunktion. SoFu: Soziale Funktionsfähigkeit. PsWo: Psychisches Wohlbefinden. Schm: Körperliche Schmerzen. Vita: Vitalität. AllGes: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung. GesVer: Gesundheitsveränderung.

SF-36-Skala Gesundheitsveränderung im Verlauf: Diagramm 37 stellt die SF-36-Skala Gesundheitsveränderung im Verlauf dar. Diese Subskala basiert auf der Frage „Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?“, wobei hier – im Gegensatz zu allen anderen SF-36-Skalen – niedrige Werte eine Gesundheitsverbesserung bedeuten. Diese Skala reicht von 1 („Derzeit viel besser“) bis 5 Punkten („Derzeit viel schlechter“).

Bei Studienaufnahme lag der Mittelwert für die Patienten der Basisevaluation mit 3,24 Punkten (SD 1,10) höher, d. h. schlechter als in einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe aus Deutschland (MW: 2,90 Punkte; SD 0,99). Der Unterschied ist allerdings statistisch nicht signifikant.

Im Verlauf verbesserte sich der Mittelwert von der Aufnahme bis 12 Monate danach. Diese Verbesserung ist statistisch signifikant für die Vergleiche Aufnahme vs. alle späteren Befragungszeitpunkte sowie für den Vergleich 3 vs. 6 Monate.

Zwischen Aufnahme und 6 Monaten danach betrug die Verbesserung 1,50 Punkte (95%-KI 1,50-1,50 Punkte; $p < 0,0005$, $n = 638$). Nach 3 Monaten und zu allen späteren Befragungszeitpunkten war der Mittelwert der SF-36-Subskala Gesundheitsveränderung bei den Patienten der Basisevaluation niedriger (besser) als in der Bevölkerungsstichprobe. Nach 6 Monaten und bei allen Folgebefragungen war dieser Unterschied statistisch signifikant (geschätzte Verschiebung jeweils: 1,00 Punkte; 95%-KI 1,00-1,00 Punkte; $p < 0,0005$).

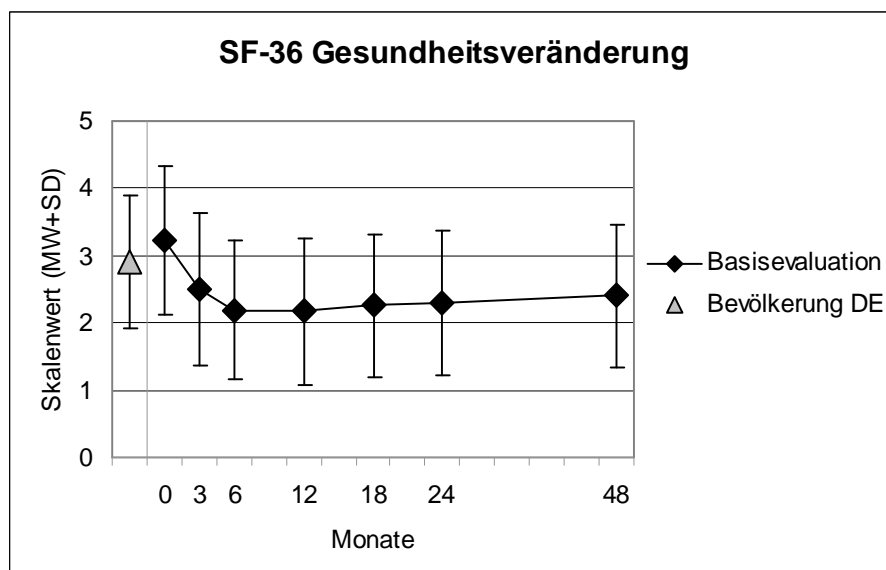


Diagramm 37 SF-36-Skala Gesundheitsveränderung, Wortlaut der Frage: Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben? Skalenwerte von 1 (derzeit viel besser) bis 5 (derzeit viel schlechter). Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

SF-36-Frage Aktueller Gesundheitszustand im Verlauf: Die SF-36-Frage Aktueller Gesundheitszustand ist Bestandteil der Subskala Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, kann aber auch getrennt ausgewertet werden. Diese Frage lautet: „Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?“ Die Antwortkategorien sind: „ausgezeichnet“ (100 Punkte) / „sehr gut“ (84 Punkte) / „gut“ (61 Punkte) / „weniger gut“ (25 Punkte) / „schlecht“ (0 Punkte). Im Verlauf wurde diese Frage von den erwachsenen Patienten der Basisevaluation zunehmend positiv beantwortet (streng monotone Erhöhung des Mittelwerts auf einer Skala von 0 bis 100 Punkten zwischen Studienaufnahme und 24 Monaten danach).

Diese Verbesserung ist statistisch signifikant für die Vergleiche Aufnahme vs. alle späteren Befragungszeitpunkte sowie für den Vergleich 3 vs. 6 Monate nach Aufnahme. Zwischen Aufnahme und 6 Monaten danach betrug die geschätzte Verbesserung 30,5 Punkte (95%-KI 29,5-30,5 Punkte; $p < 0,0005$, $n = 637$). Nach 24 Monaten lag der Mittelwert mit 59,82 Punkten geringfügig höher (besser) als in einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe aus Deutschland (58,09 Punkte).

Die stärksten Änderungen betrafen die Antwortkategorien „sehr gut“ und „weniger gut“ (Diagramm 38). Im Vergleich der Aufnahmebefragung mit der Befragung nach 24 Monaten erhöhte sich der Anteil der Patienten, die mit „sehr gut“ geantwortet hatten, von 10 (7%) auf 38 (26%) von 148 auswertbaren Patienten. Dagegen verringerte sich der Anteil der Patienten, die mit „weniger gut“ geantwortet haben, von 68 (46%) auf 24 (16%) Patienten.

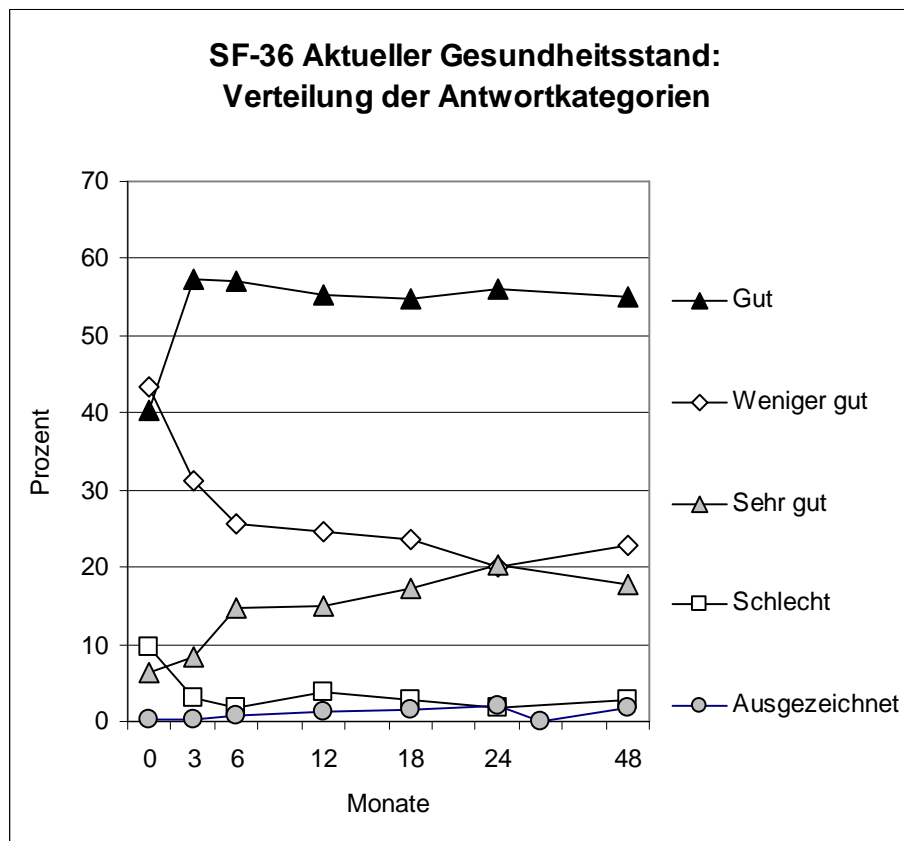


Diagramm 38 SF-36-Frage Aktueller Gesundheitszustand. Wortlaut der Frage: Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben? Prozentuale Häufigkeit der Antwortkategorien im Verlauf. Erwachsene Patienten der Basisevaluation.

SF-36-Summenskalen im Verlauf bei allen erwachsenen Patienten: Diagramm 39 stellt die **SF-36 Standardisierte Körperliche Summenskala** im Verlauf dar. Bei Studienaufnahme lag der Mittelwert (43,21 Punkte; SD 10,55) unter dem 25-Perzentil in einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe aus Deutschland (44,15 Punkte). Der geschätzte Unterschied zwischen den erwachsenen Patienten der Basisevaluation und der Bevölkerungsstichprobe betrug 7,00 Punkte (95%-KI 6,00-8,00 Punkte; $p < 0,0005$).

Im Verlauf verbesserte sich der Mittelwert bei den Patienten der Basisevaluation von der Studienaufnahme bis 48 Monate danach kontinuierlich. Diese Verbesserung ist statistisch signifikant für die folgenden Vergleiche: Aufnahme vs. alle späteren Befragungszeitpunkte sowie 3 vs. 6 Monate nach Aufnahme.

Nach 6 Monaten betrug der geschätzte Unterschied zwischen den Patienten der Basisevaluation und der Bevölkerungsstichprobe 2,00 Punkte (95%-KI 1,00-3,00 Punkte; $p < 0,0005$). Nach 24 Monaten war der Unterschied zwischen diesen zwei Gruppen nicht mehr statistisch signifikant.

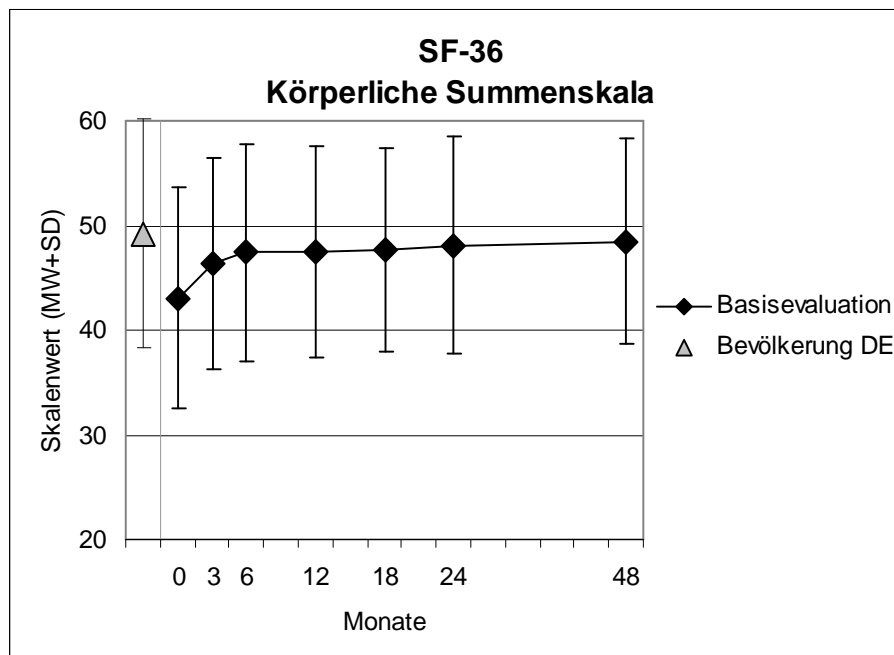


Diagramm 39 SF-36 Standardisierte Körperliche Summenskala. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

Diagramm 40 stellt die **SF-36 Standardisierte Psychische Summenskala** im Verlauf dar. Die Werte für die SF-36 Psychische Summenskala waren bei Studienaufnahme deutlich schlechter als für die SF-36 Körperliche Summenskala. Der geschätzte Unterschied zwischen den Patienten der Basisevaluation-Hauptphase und der deutschen Bevölkerungsstichprobe betrug 13,00 Punkte (95%-KI 12,00-14,00 Punkte; $p < 0,0005$). In der Basisevaluation lag das 75-Perzentil knapp oberhalb des 25-Perzentils in der Bevölkerungsstichprobe.

Im Verlauf verbesserte sich der Mittelwert bei den Patienten der Basisevaluation von der Studienaufnahme bis 18 Monate danach kontinuierlich. Diese Verbesserung ist statistisch signifikant für die folgenden Vergleiche: Aufnahme vs. alle späteren Befragungszeitpunkte sowie 3 vs. 6 Monate nach Aufnahme.

Nach 6 Monaten betrug der geschätzte Unterschied zwischen den Patienten der Basisevaluation und den Patienten der Bevölkerungsstichprobe 5,00 Punkte (95%-KI 5,00-6,00 Punkte; $p < 0,0005$). Dieser geschätzte Unterschied verringerte sich auf 3,00 Punkte nach 18 und nach 24 Monaten (95%-KI nach 24 Monaten: 2,00-5,00 Punkte; $p < 0,0005$), der Mittelwert bei den Patienten der Basisevaluation erreichte im Verlauf jedoch nie das 25-Perzentil der Bevölkerungsstichprobe. Unter den erwachsenen Patienten der Basisevaluation blieb also während der Studie hinsichtlich der psychischen Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber der Bevölkerung in Deutschland eine Beeinträchtigung bestehen.

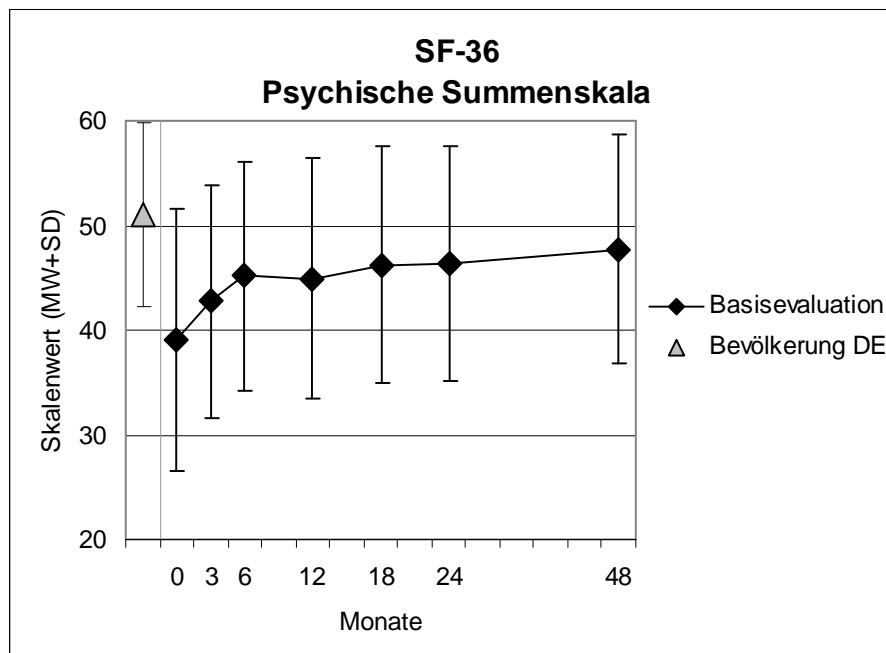


Diagramm 40 SF-36 Standardisierte Psychische Summenskala. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

SF-36-Summenskalen im Verlauf: Einteilung nach Studientherapie, Dauer der Haupterkrankung und Geschlechtern: Die SF-36-Summenskalen wurden in den vier Studientherapiegruppen getrennt ausgewertet (Diagramm 41 bis Diagramm 48). Bei den Patienten mit Studientherapie Rhythmische Massage war die SF-36 Körperliche Summenskala bei Studienaufnahme (Diagramm 44) niedriger (schlechter) als in den anderen Therapiegruppen, die absolute Verbesserung zwischen Aufnahme und 6 Monaten danach ausgeprägter, der Verlauf jedoch heterogener und die Prä-Post-Effektstärke vergleichbar mit der Effektstärke bei Patienten mit anderen Studientherapien (Tabelle 51). Die Patienten mit Studientherapie Kunsttherapie waren hinsichtlich der SF-36 Psychischen Summenskala bei Aufnahme stärker beeinträchtigt (Diagramm 43); die absolute Verbesserung dieser Summenskala war ausgeprägter und die Prä-Post-Effektstärke geringfügig höher als bei Patienten mit anderen Studientherapien. Ansonsten ergaben die Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten hinsichtlich des Ausmaßes der Verbesserung sowie des Anteils der Patienten mit verbesserten Werten der SF-36-Summenskalen keine nennenswerten Unterschiede zwischen den vier Studientherapien (Tabelle 51 und Tabelle 52).

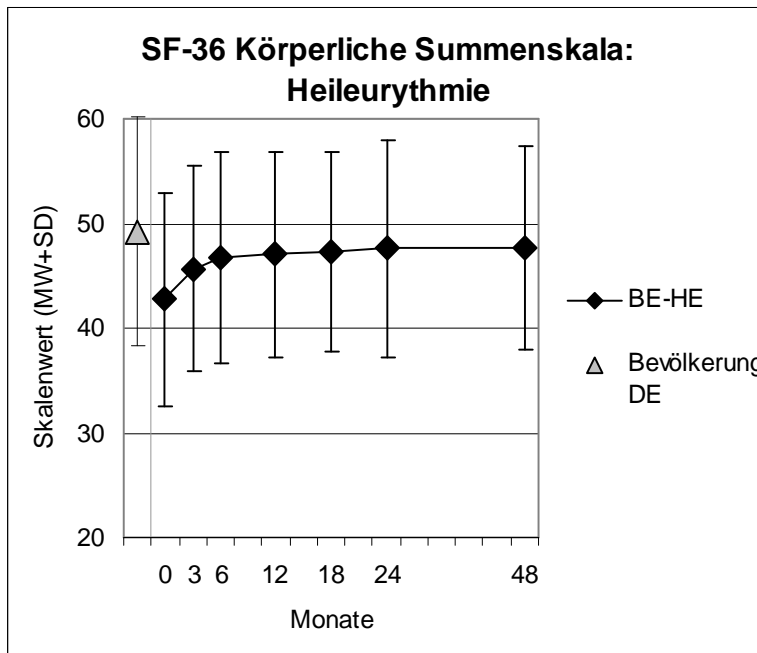


Diagramm 41 SF-36 Standardisierte Körperliche Summenskala. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit Aufnahmegrund Heileurythmie mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

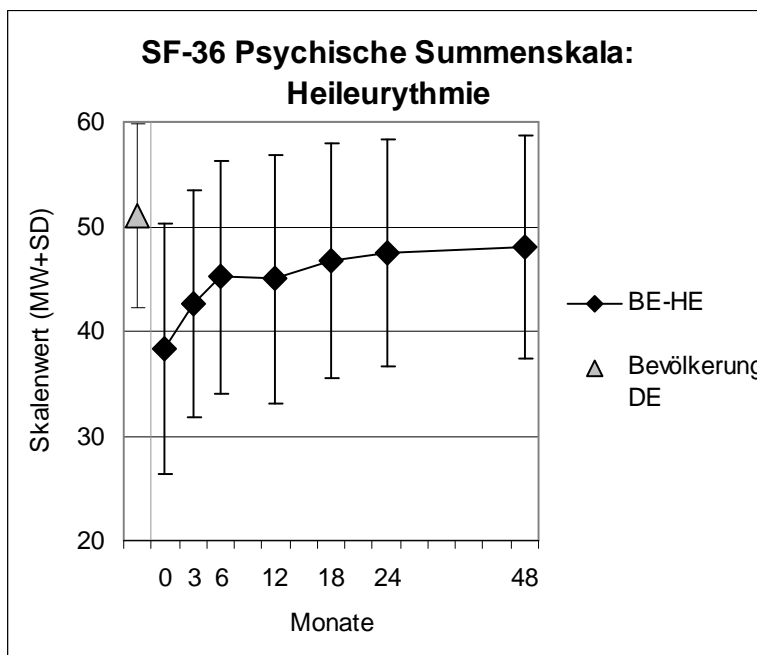


Diagramm 41 SF-36 Standardisierte Psychische Summenskala. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit Aufnahmegrund Heileurythmie mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

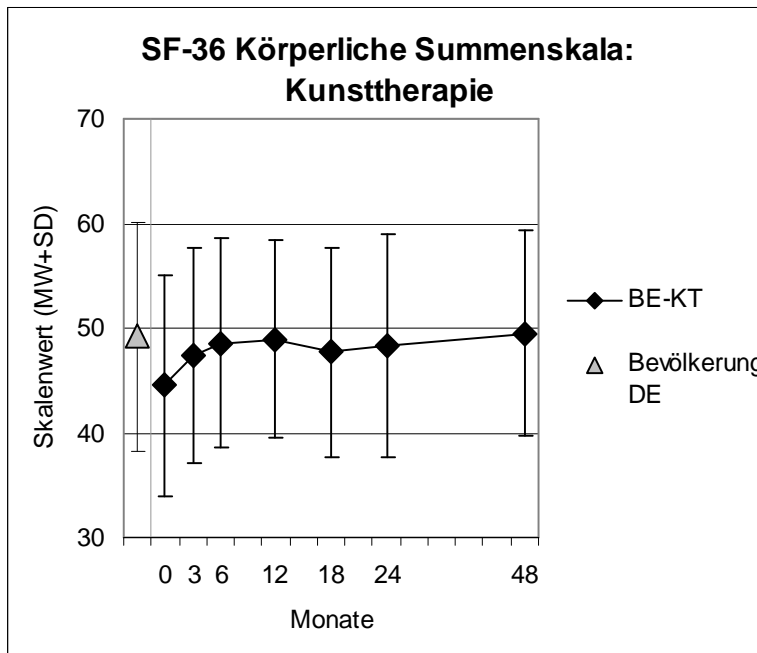


Diagramm 42 SF-36 Standardisierte Körperliche Summenskala. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit Aufnahmegrund Kunsttherapie mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

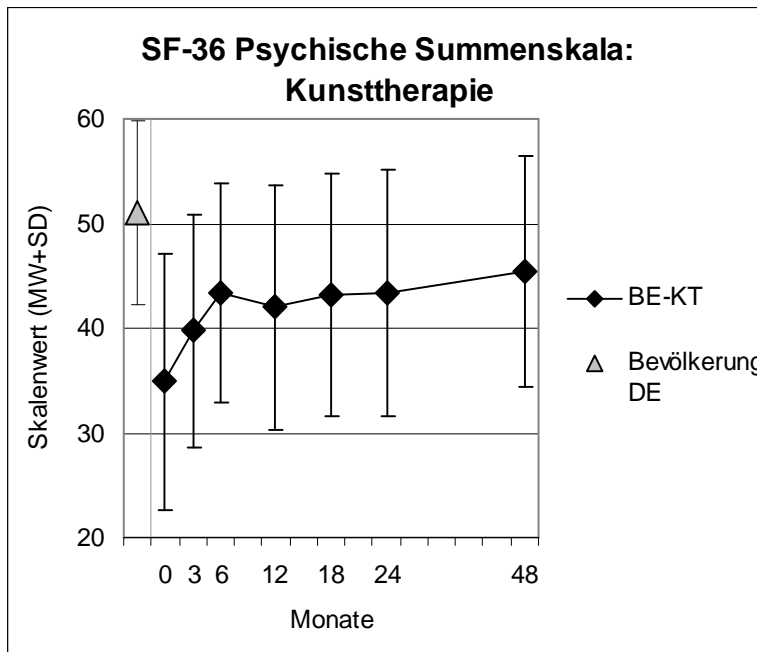


Diagramm 43 SF-36 Standardisierte Psychische Summenskala. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit Aufnahmegrund Kunsttherapie mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

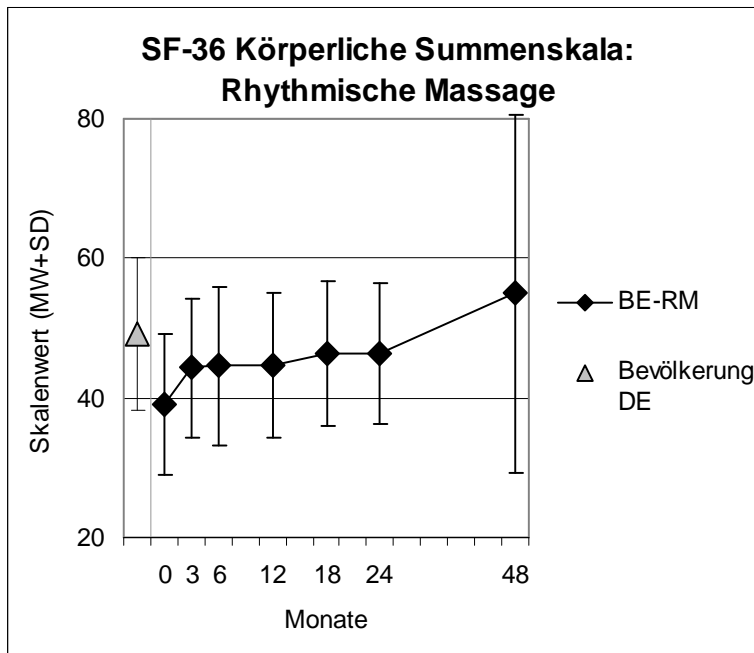


Diagramm 44 SF-36 Standardisierte Körperliche Summenskala. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit Aufnahmegrund Rhythmische Massage mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

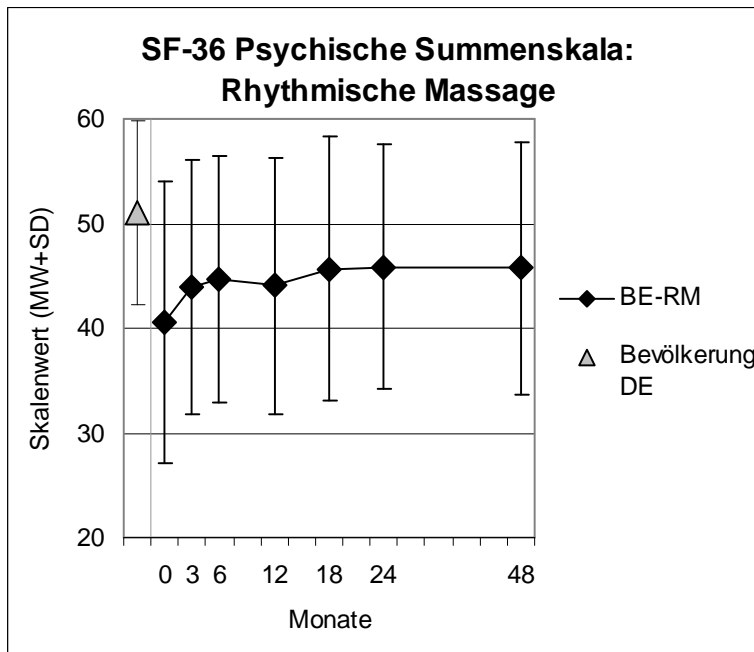


Diagramm 45 SF-36 Standardisierte Psychische Summenskala. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit Aufnahmegrund Rhythmische Massage mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

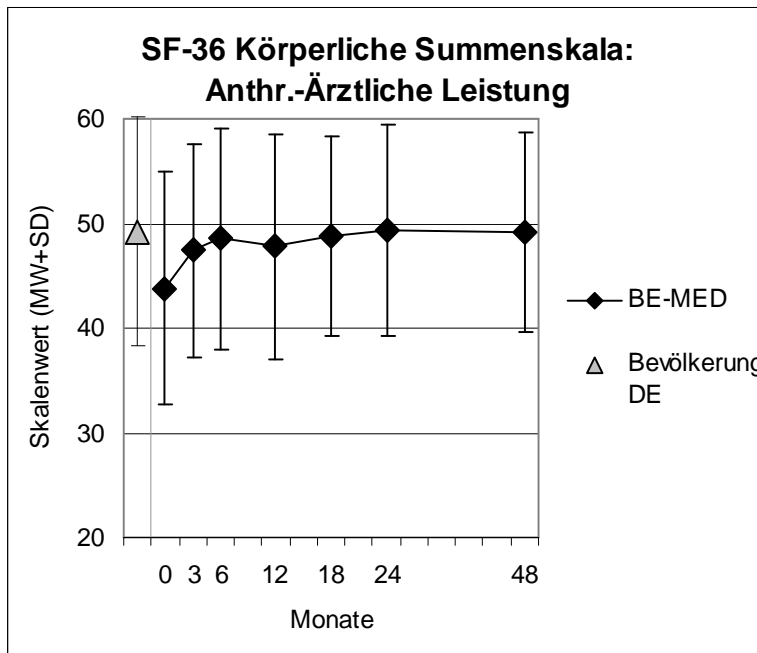


Diagramm 46 SF-36 Standardisierte Körperliche Summenskala. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit Aufnahmegrund Anthroposophisch-ärztliche Leistung mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

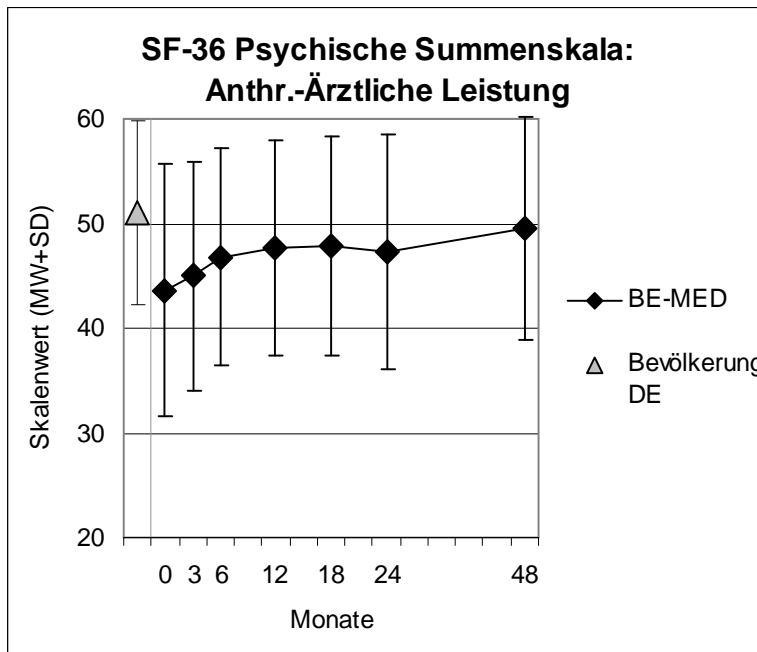


Diagramm 48 SF-36 Standardisierte Psychische Summenskala. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit Aufnahmegrund Anthroposophisch-ärztliche Leistung mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe.

Zwischen den Geschlechtern, zwischen Patienten mit kurzer oder langer Dauer der Haupterkrankung sowie zwischen den vier Studenttherapiegruppen bestanden ebenfalls hinsichtlich des Verlaufs der SF-36-Summenskalen nur unbedeutende Unterschiede (Tabelle 51 und Tabelle 52).

| SF-36 Körperliche Summenskala bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|-----|------|
| Patientengruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Geschlecht | | | | | | | | |
| Männlich | 44,10 (10,99) | 48,21 (10,44) | p < 0,0005 | 3,97 (2,49-5,59) | 84 | 74% | 114 | 0,46 |
| Weiblich | 43,17 (10,49) | 47,27 (10,30) | p < 0,0005 | 4,01 (3,29-4,76) | 349 | 70% | 499 | 0,47 |
| Dauer der Haupterkrankung | | | | | | | | |
| < 1 Jahr | 43,85 (10,36) | 48,21 (10,63) | p < 0,0005 | 4,64 (3,23-6,06) | 107 | 71% | 151 | 0,46 |
| ≥ 1 Jahr | 43,17 (10,66) | 47,19 (10,22) | p < 0,0005 | 3,83 (3,11-4,57) | 326 | 71% | 462 | 0,48 |
| Studientherapie | | | | | | | | |
| Heileurythmie | 43,16 (10,36) | 47,04 (10,18) | p < 0,0005 | 3,74 (2,72-4,76) | 189 | 68% | 276 | 0,44 |
| Kunsttherapie | 44,62 (10,40) | 48,42 (9,83) | p < 0,0005 | 3,74 (2,48-5,06) | 88 | 72% | 122 | 0,53 |
| Rhythm. Massage | 39,90 (9,92) | 45,29 (11,41) | p < 0,0005 | 6,19 (3,69-8,43) | 43 | 75% | 57 | 0,53 |
| Anthroposophisch-ärztliche Leistung | 43,91 (11,15) | 48,17 (10,48) | p < 0,0005 | 3,92 (2,79-5,18) | 113 | 72% | 158 | 0,49 |
| Alle erwachsenen Patienten der Basisevaluation | 43,34 (10,58) | 47,44 (10,32) | p < 0,0005 | 4,02 (3,38-4,68) | 433 | 71% | 613 | 0,47 |

Tabelle 51 SF-36 Standardisierte Körperliche Summenskala, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach, Aufteilung der Patienten nach Geschlecht, Dauer der Haupterkrankung und Studientherapie. SRM: Standardized Response Mean.

| SF-36 Psychische Summenskala bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|-----|------|
| Patientengruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Geschlecht | | | | | | | | |
| Männlich | 39,75 (12,41) | 44,68 (10,31) | p < 0,0005 | 4,86 (2,51-7,18) | 75 | 66% | 114 | 0,42 |
| Weiblich | 38,62 (12,46) | 44,99 (11,07) | p < 0,0005 | 6,10 (5,04-7,10) | 356 | 71% | 499 | 0,53 |
| Dauer der Haupterkrankung | | | | | | | | |
| < 1 Jahr | 37,85 (11,80) | 44,44 (10,70) | p < 0,0005 | 6,63 (4,70-8,73) | 109 | 72% | 151 | 0,55 |
| ≥ 1 Jahr | 39,15 (12,65) | 45,09 (11,00) | p < 0,0005 | 5,58 (4,51-6,70) | 322 | 70% | 462 | 0,60 |
| Studientherapie | | | | | | | | |
| Heileurythmie | 38,36 (12,00) | 44,90 (11,13) | p < 0,0005 | 6,44 (4,98-7,92) | 202 | 73% | 276 | 0,54 |
| Kunsttherapie | 34,64 (12,04) | 43,34 (10,42) | p < 0,0005 | 8,46 (6,30-10,82) | 92 | 75% | 122 | 0,74 |
| Rhythm. Massage | 39,85 (13,31) | 44,33 (11,61) | p = 0,009 | 3,73 (0,89-7,34) | 36 | 63% | 57 | 0,37 |
| Anthroposophisch-ärztliche Leistung | 42,51 (12,20) | 46,42 (10,59) | p < 0,0005 | 3,72 (1,97-5,47) | 101 | 64% | 158 | 0,34 |
| Alle erwachsenen Patienten der Basisevaluation | 38,83 (12,45) | 44,93 (10,92) | p < 0,0005 | 5,86 (4,92-6,84) | 431 | 70% | 613 | 0,51 |

Tabelle 52 SF-36 Standardisierte Psychische Summenskala, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach, Aufteilung der Patienten nach Geschlecht, Dauer der Haupterkrankung und Studientherapie. SRM: Standardized Response Mean.

SF-36-Summenskalen im Verlauf: Einteilung in Erwerbspersonen und Nichterwerbspersonen:
Bei Studienaufnahme waren die Werte der SF-36-Körperlichen Summenskala signifikant

niedriger (schlechter) bei Nichterwerbspersonen als bei Erwerbspersonen (geschätzte Verschiebung: 2,20 Punkte; 95%-KI 0,50-3,91 Punkte; $p = 0,011$); hinsichtlich der SF-36-Psychischen Summenskala unterschieden sich die zwei Gruppen nicht signifikant. Beide Summenskalen verbesserten sich in beiden Gruppen zwischen Studienaufnahme und 12 Monaten danach signifikant; das Ausmaß der Verbesserungen unterschied sich zwischen Erwerbspersonen und Nichterwerbspersonen statistisch nicht signifikant.

| SF-36-Summenskalen bei Erwerbspersonen und Nichterwerbspersonen bei Studienaufnahme und 12 Monate danach | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|--------------|---------------------------------------|------------|-------|-----|------|
| SF-36-Skala (Patientengruppe) | Aufnahme MW (SD) | 12 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| SF-36 Körperliche Summenskala | | | | | | | | |
| Erwerbspersonen | 44,28 (9,82) | 49,00 (9,19) | $p < 0,0005$ | 4,72 (3,73-5,71) | 226 | 71,7% | 315 | 0,51 |
| Nichterwerbspersonen | 42,08 (10,91) | 45,70 (10,47) | $p < 0,0005$ | 3,44 (2,48-4,47) | 186 | 68,1% | 273 | 0,40 |
| SF-36 Psychische Summenskala | | | | | | | | |
| Erwerbspersonen | 37,98 (12,22) | 44,10 (11,32) | $p < 0,0005$ | 5,65 (4,23-7,13) | 210 | 66,7% | 315 | 0,48 |
| Nichterwerbspersonen | 39,76 (12,31) | 45,58 (11,75) | $p < 0,0005$ | 5,54 (4,15-7,05) | 184 | 67,4% | 273 | 0,50 |

Tabelle 53 SF-36 Standardisierte Körperliche und Psychische Summenskala Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 12-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 12 Monate danach, Aufteilung der Patienten in Erwerbspersonen und Nichterwerbspersonen. SRM: Standardized Response Mean.

SF-36-Summenskalen im Verlauf bei den häufigsten Diagnosegruppen: Der Verlauf der SF-36-Summenskalen wurde bei den 10 häufigsten Diagnosegruppen (ausgenommen der Gruppe Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens', $n = 3$ Erwachsene) sowie in der Untergruppe ‚Migräne‘ für die ersten 12 Monate untersucht. Wie Tabelle 54 und Tabelle 55 zeigen, unterschieden sich die Gruppen beim Aufnahmezeitpunkt z. T. erheblich hinsichtlich der Beeinträchtigung der SF-36 Körperlichen und Psychischen Summenskalen. Beim Vergleich der Werte bei Studienaufnahme mit den 6-Monats-Werten waren die Unterschiede in 13 der 20 Analysen statistisch signifikant; die Effektstärken für die verbesserten Summenskalen waren meistens mittelgroß (0,50-0,79), für die SF-36 Psychische Summenskala in den Diagnosegruppen Depression, Angststörung und Sinusitis hoch ($\geq 0,80$).

Entsprechende Unterschiede ergaben sich bei der Analyse von diagnostischen Untergruppen innerhalb jeder Studientherapie-Gruppe (Tabelle 56 bis Tabelle 63).

| 10 häufigste Diagnosegruppen: SF-36 Körperliche Summenskala bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|------------|--------------------------------------|-----------------|-----|----|------|
| Diagnosegruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Diffe- renzen (95%-KI) | Ver- bessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Depression | 44,36 (9,28) | 48,36 (9,31) | p < 0,0005 | 3,93 (2,27-5,64) | 57 | 72% | 79 | 0,57 |
| Erschöpfungssyndrom | 45,56 (9,60) | 50,07 (9,18) | p < 0,0005 | 5,02 (2,48-7,42) | 39 | 72% | 54 | 0,48 |
| LWS-Syndrom | 35,72 (10,70) | 42,71 (11,15) | p < 0,0005 | 7,21 (3,74-10,44) | 32 | 77% | 43 | 0,72 |
| Kopfschmerzen | 40,83 (9,05) | 45,73 (8,38) | p = 0,004 | 4,89 (1,53-7,74) | 18 | 69% | 26 | 0,65 |
| -nur Migräne | 42,28 (8,04) | 46,46 (7,92) | p = 0,020 | 3,99 (1,11-7,22) | 13 | 68% | 19 | 0,64 |
| HWS-Syndrom | 40,11 (8,65) | 44,33 (9,95) | p = 0,012 | 4,13 (1,09-7,27) | 20 | 63% | 32 | 0,52 |
| Asthma | 47,45 (9,01) | 51,99 (6,26) | p = 0,048 | 4,24 (0,03-8,69) | 11 | 73% | 15 | 0,60 |
| Malignome | 44,67 (10,62) | 45,62 (11,10) | n. s. | n. s. | 13 | 57% | 23 | 0,09 |
| Angststörung | 51,11 (8,92) | 53,18 (5,93) | n. s. | n. s. | 13 | 65% | 20 | 0,31 |
| Sinusitis | 45,78 (10,21) | 48,93 (10,62) | p = 0,048 | 3,40 (0,42-5,68) | 9 | 69% | 13 | 0,66 |
| Bevölkerungsstich- probe: Alter bis 75 J. | 50,00 (10,36) | | | | | | | |

Tabelle 54 SF-36 Standardisierte Körperliche Summenskala, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit einer Haupterkrankung, die zu den 10 häufigsten Diagnosegruppen gehört, ausgenommen der Diagnosegruppe ADHS-SSV (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens), nur Patienten mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. n. s.: statistisch nicht signifikant. SRM: Standardized Response Mean.

| 10 häufigste Diagnosegruppen: SF-36 Psychische Summenskala bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|------------|--------------------------------------|-----------------|-----|----|------|
| Diagnosegruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Diffe- renzen (95%-KI) | Ver- bessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Depression | 28,32 (9,20) | 40,61 (11,14) | p < 0,0005 | 12,47 (9,65-15,47) | 64 | 81% | 79 | 0,97 |
| Erschöpfungssyndrom | 34,20 (12,34) | 42,44 (11,30) | p < 0,0005 | 9,26 (5,80-12,41) | 41 | 76% | 54 | 0,74 |
| LWS-Syndrom | 45,83 (9,38) | 44,60 (10,81) | n. s. | n. s. | 21 | 49% | 43 | 0,12 |
| Kopfschmerzen | 40,10 (12,01) | 42,59 (11,25) | n. s. | n. s. | 16 | 62% | 26 | 0,20 |
| -nur Migräne | 40,59 (12,60) | 43,71 (11,55) | n. s. | n. s. | 13 | 68% | 19 | 0,22 |
| HWS-Syndrom | 39,08 (11,89) | 45,03 (12,69) | p = 0,002 | 6,61 (2,66-10,63) | 25 | 78% | 32 | 0,50 |
| Asthma | 48,44 (11,30) | 49,08 (9,06) | n. s. | n. s. | 9 | 60% | 15 | 0,09 |
| Malignome | 43,21 (10,25) | 46,97 (9,75) | n. s. | n. s. | 14 | 61% | 23 | 0,33 |
| Angststörung | 29,94 (9,79) | 40,85 (9,65) | p < 0,0005 | 9,86 (5,72-16,10) | 18 | 90% | 20 | 0,99 |
| Sinusitis | 44,54 (10,54) | 52,84 (8,29) | p = 0,006 | 7,80 (3,21-14,09) | 11 | 85% | 13 | 0,93 |
| Bevölkerungsstich- probe: Alter bis 75 J. | 50,97 (8,67) | | | | | | | |

Tabelle 55 SF-36 Standardisierte Psychische Summenskala, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit einer Haupterkrankung, die zu den 10 häufigsten Diagnosegruppen gehört, ausgenommen der Diagnosegruppe ADHS-SSV (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens), nur Patienten mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. n. s.: statistisch nicht signifikant. SRM: Standardized Response Mean.

| Studientherapie Heileurythmie: SF-36 Körperliche Summenskala bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Untergruppen | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Geschlecht | | | | | | | | |
| Männer | 45,03 (10,17) | 48,31 (10,74) | p = 0,008 | 3,35 (0,62-5,61) | 36 | 71% | 51 | 0,38 |
| Frauen | 42,74 (10,38) | 46,75 (10,11) | p < 0,0005 | 3,87 (2,75-5,05) | 153 | 68% | 225 | 0,45 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Depression | 41,20 (7,66) | 45,80 (9,10) | p < 0,0005 | 4,88 (1,85-7,41) | 22 | 79% | 28 | 0,70 |
| LWS-Syndrom | 36,91 (10,05) | 42,69 (11,34) | p = 0,010 | 5,80 (1,55-9,88) | 20 | 69% | 29 | 0,57 |
| HWS-Syndrom | 38,78 (8,84) | 43,81 (9,80) | p = 0,004 | 5,05 (1,93-8,19) | 21 | 68% | 31 | 0,13 |
| Erschöpfungssyndrom | 45,75 (10,60) | 51,29 (9,08) | p = 0,013 | 6,51 (1,51-10,59) | 17 | 71% | 24 | 0,46 |
| Zyklusstörung, Klimakterische Beschwerden | 47,91 (8,81) | 51,47 (5,13) | n. s. | n. s. | 9 | 69% | 13 | 0,42 |
| Malignome | 41,27 (9,70) | 42,62 (11,40) | n. s. | n. s. | 7 | 58% | 12 | 0,15 |
| Alle erwachsenen HE-Patienten | 43,16 (10,36) | 47,04 (10,18) | p < 0,0005 | 3,74 (2,72-4,76) | 189 | 68% | 276 | 0,44 |

Tabelle 56 SF-36 Körperliche Summenskala, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Heileurythmie (HE) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. n. s.: statistisch nicht signifikant.

| Studientherapie Heileurythmie: SF-36 Psychische Summenskala bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Geschlecht | | | | | | | | |
| Männer | 39,28 (11,97) | 44,97 (11,59) | p = 0,001 | 5,84 (2,45-9,25) | 37 | 73% | 51 | 0,49 |
| Frauen | 38,16 (12,02) | 44,89 (11,23) | p < 0,0005 | 6,58 (4,95-8,24) | 165 | 73% | 225 | 0,55 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Depression | 27,45 (6,69) | 37,63 (10,78) | p < 0,0005 | 10,25 (5,84-14,22) | 22 | 79% | 28 | 0,98 |
| LWS-Syndrom | 43,26 (10,76) | 44,68 (11,31) | n. s. | n. s. | 17 | 59% | 29 | 0,13 |
| HWS-Syndrom | 43,09 (10,90) | 48,14 (11,38) | p = 0,015 | 5,56 (1,24-9,93) | 23 | 74% | 31 | 0,41 |
| Erschöpfungssyndrom | 35,63 (11,41) | 44,20 (10,71) | p = 0,002 | 8,68 (4,46-13,82) | 20 | 83% | 24 | 0,71 |
| Zyklusstörung, Klimakterische Beschwerden | 36,79 (11,22) | 42,89 (10,81) | n. s. | n. s. | 8 | 62% | 13 | 0,39 |
| Malignome | 44,13 (10,88) | 47,15 (10,59) | n. s. | n. s. | 6 | 50% | 12 | 0,25 |
| Alle erwachsenen HE-Patienten | 38,36 (12,00) | 44,90 (11,13) | p < 0,0005 | 6,44 (4,98-7,92) | 202 | 73% | 276 | 0,54 |

Tabelle 57 SF-36 Psychische Summenskala, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Heileurythmie (HE) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. n. s.: statistisch nicht signifikant.

| Studientherapie Kunsttherapie: SF-36 Körperliche Summenskala bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|-----|------|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Geschlecht | | | | | | | | |
| Männer | 44,07 (12,34) | 47,77 (12,06) | p = 0,008 | 3,76 (1,00-6,44) | 17 | 77% | 22 | 0,54 |
| Frauen | 44,74 (9,99) | 48,56 (7,30) | p < 0,0005 | 3,73 (2,28-5,24) | 71 | 71% | 100 | 0,52 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Depression | 45,70 (9,62) | 49,63 (9,64) | p = 0,014 | 3,71 (0,87-6,77) | 22 | 67% | 33 | 0,50 |
| Erschöpfungssyndrom | 46,14 (9,62) | 49,32 (9,36) | n. s. | n. s. | 15 | 68% | 22 | 0,40 |
| Alle erwachsenen KT-Patienten | 44,62 (10,40) | 48,42 (9,83) | p < 0,0005 | 3,74 (2,48-5,06) | 88 | 72% | 122 | 0,53 |

Tabelle 58 SF-36 Körperliche Summenskala, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Kunsttherapie (KT) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. n. s.: statistisch nicht signifikant.

| Studientherapie Kunsttherapie: SF-36 Psychische Summenskala bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|-----|------|
| Diagnosegruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Geschlechter | | | | | | | | |
| Männer | 35,61 (12,73) | 42,81 (8,92) | p = 0,024 | 6,66 (1,08-12,61) | 14 | 64% | 22 | 0,61 |
| Frauen | 34,42 (11,93) | 43,46 (10,76) | p < 0,0005 | 8,87 (6,42-11,44) | 78 | 78% | 100 | 0,77 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Depression | 28,09 (9,98) | 41,54 (12,22) | p < 0,0005 | 14,28 (8,40-19,18) | 27 | 82% | 33 | 0,97 |
| Erschöpfungssyndrom | 35,63 (13,46) | 42,76 (10,50) | p = 0,015 | 6,58 (1,50-12,33) | 15 | 68% | 22 | 0,64 |
| Alle erwachsenen KT-Patienten | 34,64 (12,04) | 43,34 (10,42) | p < 0,0005 | 8,46 (6,30-10,82) | 92 | 75% | 122 | 0,74 |

Tabelle 59 SF-36 Psychische Summenskala, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Kunsttherapie (KT) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean.

| Studientherapie Rhythmische Massage: SF-36 Körperliche Summenskala bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|----|------|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Geschlechter | | | | | | | | |
| Männer | 36,86 (11,39) | 43,06 (9,03) | n. s. | n. s. | 8 | 73% | 11 | 0,71 |
| Frauen | 40,62 (9,53) | 45,82 (11,93) | p < 0,0005 | 6,29 (3,36-8,66) | 35 | 76% | 46 | 0,49 |
| ICD-10-Diagnosekapitel | | | | | | | | |
| XIII. Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 38,23 (9,94) | 43,87 (11,87) | p = 0,005 | 6,86 (2,82-10,35) | 23 | 77% | 30 | 0,49 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Wirbelsäulensyndrom | 39,41 (9,93) | 46,93 (9,40) | p = 0,004 | 7,92 (3,43-12,11) | 17 | 85% | 20 | 0,80 |
| Alle erwachsenen RM-Patienten | 39,90 (9,92) | 45,29 (11,41) | p < 0,0005 | 6,19 (3,66-8,44) | 43 | 75% | 57 | 0,53 |

Tabelle 60 SF-36 Körperliche Summenskala, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Rhythmische Massage (RM) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. n. s.: statistisch nicht signifikant.

| Studientherapie Rhythmische Massage: SF-36 Psychische Summenskala bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|-----------|---------------------------------|------------|-----|----|------|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Geschlecht | | | | | | | | |
| Männer | 38,99 (14,29) | 39,11 (12,07) | n. s. | n. s. | 5 | 45% | 11 | 0,01 |
| Frauen | 40,05 (13,22) | 45,57 (11,27) | p = 0,005 | 4,61 (1,44-9,12) | 31 | 67% | 46 | 0,46 |
| ICD-10-Diagnosekapitel | | | | | | | | |
| XIII. Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 41,64 (14,65) | 45,03 (11,97) | n. s. | n. s. | 17 | 57% | 30 | 0,29 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Wirbelsäulensyndrom | 39,88 (13,21) | 43,14 (10,42) | n. s. | n. s. | 12 | 60% | 20 | 0,26 |
| Alle erwachsenen RM-Patienten | 39,85 (13,31) | 44,33 (11,61) | p = 0,010 | 3,73 (0,89-7,34) | 36 | 63% | 57 | 0,37 |

Tabelle 61 SF-36 Psychische Summenskala, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Rhythmische Massage (RM) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. n. s.: statistisch nicht signifikant.

| Studientherapie Anthroposophisch-ärztliche Leistung: SF-36 Körperliche Summenskala bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------------------------|------------|--------------|------------|-------------|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Geschlecht | | | | | | | | |
| Männer | 45,20 (10,70) | 50,27 (9,37) | p = 0,002 | 5,12 (2,02-8,72) | 23 | 77% | 30 | 0,47 |
| Frauen | 43,61 (11,27) | 47,68 (10,70) | p < 0,0005 | 3,67 (2,45-4,98) | 90 | 70,3% | 128 | 0,49 |
| ICD-10-Diagnosekapitel | | | | | | | | |
| V. Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) | 48,07 (8,98) | 51,27 (7,72) | p = 0,012 | 2,90 (0,76-5,39) | 22 | 73% | 30 | 0,52 |
| X. Krankheiten des Atmungssystems (J00-J99) | 46,39 (8,44) | 49,88 (8,19) | p = 0,017 | 2,83 (0,34-5,64) | 12 | 71% | 17 | 0,60 |
| XIII. Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 32,04 (10,78) | 38,87 (11,85) | p = 0,002 | 6,64 (2,44-10,85) | 18 | 82% | 22 | 0,77 |
| VI. Krankheiten des Nervensystems (G00-G99) | 41,32 (12,82) | 45,72 (11,84) | p = 0,004 | 3,25 (1,30-8,29) | 11 | 79% | 14 | 0,76 |
| XII. Krankheiten der Haut und der Unterhaut (L00-L99) | 50,32 (12,44) | 49,56 (14,08) | n. s. | n. s. | 6 | 43% | 14 | -0,06 |
| XI. Krankheiten des Verdauungssystems (K00-K93) | 45,47 (11,11) | 47,65 (11,29) | n. s. | n. s. | 8 | 57% | 14 | 0,32 |
| XIV. Krankheiten des Urogenitalsystems (N00-N99) | 45,28 (9,18) | 51,08 (7,33) | n. s. | n. s. | 8 | 80% | 10 | 0,49 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Depression | 47,62 (9,61) | 51,13 (7,82) | n. s. | n. s. | 12 | 75% | 16 | 0,53 |
| Asthma / Chronische Sinusitis / Bronchitis | 45,15 (7,18) | 47,90 (8,72) | n. s. | n. s. | 8 | 67% | 12 | 0,58 |
| Alle erwachsenen AÄL-Patienten | 43,91 (11,15) | 48,17 (10,48) | p < 0,0005 | 3,92 (2,79-5,18) | 113 | 71,5% | 158 | 0,49 |

Tabelle 62 SF-36 Körperliche Summenskala, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Anthroposophisch-ärztliche Leistung (AÄL) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. n. s.: statistisch nicht signifikant.

| Studientherapie Anthroposophisch-ärztliche Leistung: SF-36 Psychische Summenskala bei Studienaufnahme und 6 Monate danach in Untergruppen | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|-----|-------|
| Untergruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Geschlecht | | | | | | | | |
| Männer | 43,85 (11,59) | 47,58 (9,09) | n. s. | n. s. | 19 | 63% | 30 | 0,32 |
| Frauen | 42,19 (12,36) | 46,15 (10,93) | p < 0,0005 | 3,76 (1,82-5,63) | 82 | 64% | 128 | 0,35 |
| ICD-Diagnosekapitel | | | | | | | | |
| V. Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) | 31,01 (11,38) | 41,22 (9,44) | p = 0,001 | 10,28 (5,61-15,57) | 23 | 77% | 30 | 0,81 |
| X. Krankheiten des Atmungssystems (J00-J99) | 46,47 (9,00) | 52,73 (5,03) | p = 0,013 | 5,57 (2,03-11,72) | 14 | 82% | 17 | 0,70 |
| XIII. Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 50,11 (7,23) | 49,31 (11,01) | n. s. | n. s. | 13 | 59% | 22 | -0,09 |
| VI. Krankheiten des Nervensystems (G00-G99) | 41,57 (12,16) | 47,46 (9,93) | p = 0,041 | 6,26 (0,28-12,86) | 10 | 71% | 14 | 0,52 |
| XII. Krankheiten der Haut und der Unterhaut (L00-L99) | 42,01 (11,87) | 44,83 (11,94) | n. s. | n. s. | 8 | 57% | 14 | 0,27 |
| XI. Krankheiten des Verdauungssystems (K00-K93) | 44,10 (10,26) | 46,97 (6,76) | n. s. | n. s. | 8 | 57% | 14 | 0,32 |
| XIV. Krankheiten des Urogenitalsystems (N00-N99) | 43,61 (14,61) | 47,45 (13,41) | n. s. | n. s. | 5 | 50% | 10 | 0,25 |
| Diagnosegruppe | | | | | | | | |
| Depression (F30-39) | 29,58 (11,23) | 42,56 (8,90) | p = 0,004 | 13,02 (5,97-21,24) | 13 | 81% | 16 | 1,01 |
| Asthma / Chronische Sinusitis / Bronchitis | 47,04 (9,19) | 52,86 (5,88) | n. s. | n. s. | 10 | 83% | 12 | 0,60 |
| Alle erwachsenen AÄL-Patienten | 42,51 (12,20) | 46,42 (10,59) | p < 0,0005 | 3,72 (2,30-5,71) | 101 | 64% | 158 | 0,34 |

Tabelle 63 SF-36 Psychische Summenskala, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Analysen von Subgruppen mit mindestens 10 Patienten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit Studientherapie Anthroposophisch-ärztliche Leistung (AÄL) mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. n. s.: statistisch nicht signifikant.

SF-36-Skalen: Vergleich der Basisevaluation mit einer deutschen Bevölkerungsstichprobe: Die wichtigsten Daten zum Vergleich der Patienten der Basisevaluation mit einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe aus Deutschland sind in Tabelle 64 zusammengestellt. Bei Studienaufnahme unterschieden sich die Patienten der Basisevaluation hinsichtlich aller SF-36-Sub- und -Summenskalen statistisch signifikant von der Bevölkerungsstichprobe.

| SF-36-Skalen: Vergleiche mit deutscher Bevölkerungsstichprobe | | |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| SF-36-Skalen | Aufnahme: Median der Differenzen (95%-KI) zwischen Basisevaluation und Bevölkerungsstichprobe | Verlauf (3, 6, 12, 18, 24 Monate): kein signifikanter Unterschied ab ... |
| Subskalen | | |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | 5,00 (5,00-10,00) | 3 Monate |
| Körperliche Rollenfunktion | 50,00 (25,00-50,00) | 3 Monate |
| Emotionale Rollenfunktion | 33,33 (33,33-33,33) | 3 Monate |
| Soziale Funktionsfähigkeit | 25,00 (25,00-25,00) | 18 Monate |
| Psychisches Wohlbefinden | 20,00 (16,00-20,00) | 24 Monate |
| Körperliche Schmerzen | 26,00 (22,00-28,00) | 6 Monate |
| Vitalität | 25,00 (20,00-25,00) | 24 Monate |
| Allgemeine Gesundheitswahrnehmung | 15,00 (15,00-17,00) | 24 Monate |
| Summenskalen | | |
| Körperliche Summenskala | 7,00 (6,00-8,00) | 24 Monate |
| Psychische Summenskala | 13,00 (12,00-14,00) | Immer signifikanter Unterschied |

Tabelle 64 SF-36-Skalen. Vergleich der erwachsenen Patienten der Basisevaluation (BE) bei Studienaufnahme mit einer deutschen Bevölkerungsstichprobe [146]. U-Test von Mann-Whitney: alle p-Werte < 0,001. Hodges-Lehmann-Test: Median der Differenzen bei Studienaufnahme. Follow-up-Zeitpunkt, ab dem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Basisevaluation und Bevölkerungsstichprobe besteht.

Fünf der SF-36-Subskalen weisen erhebliche **Deckeneffekte** auf, d. h. ein großer Anteil der Bevölkerung bekommen auf der jeweiligen Skala 100 Punkte und somit keine nachweisbare Beeinträchtigung. Der Anteil liegt bei Frauen geringfügig höher als bei Männern; in der deutschen Bevölkerungsstichprobe im Alter von 17-75 Jahren betrug dieser Anteil bei Frauen zwischen 39% (Körperliche Funktionsfähigkeit) und 79% (Emotionale Rollenfunktion). In der Basisevaluation lag bei Studienaufnahme dieser Anteil zwischen 13% und 35% und entsprach jeweils etwa einem Drittel des betreffenden Anteils in der Bevölkerungsstichprobe. In der Basisevaluation vermehrte sich dieser Anteil ausnahmslos kontinuierlich zwischen Aufnahme und 48 Monaten danach, erreichte jedoch für keine der fünf Subskalen den entsprechenden Anteil in der Bevölkerungsstichprobe. Bei den drei übrigen SF-36-Subskalen hatten nur 0,8%-1,6% der Bevölkerungsstichprobe und 0,0%-2,2% der Patienten der Basisevaluation den Wert 100.

SF-36-Skalen am Studienende: Bei der letzten Befragung 48 Monaten nach Studienaufnahme waren alle elf SF-36-Skalen gegenüber dem Aufnahmewert signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren mittelgroß (neun SF-36-Skalen) oder gering (SF-36-Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit und Emotionale Rollenfunktion (Tabelle 65)). Die Analyse der vier Studientherapiegruppen nach 48 Monaten zeigte jeweils signifikante Verbesserungen aller elf SF-36-Skalen gegenüber dem Aufnahmewert; die diesbezüglichen Effektstärken waren groß (vier Skalen), mittelgroß (27 Skalen) oder gering (13 Skalen) (Tabelle 66). Die Analyse der Diagnosegruppen (Tabelle 67) zeigte, bei z. T. geringen Fallzahlen, ähnliche Unterschiede wie die entsprechende 6-Monats-Analyse.

| SF-36-Skalen bei Studienaufnahme und 48 Monate danach | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|------------|--------------------------------------|-----------------|-----|-----|------|
| SF-36-Skalen | Aufnahme MW (SD) | 48 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Diffe- renzen (95%-KI) | Ver- bessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Subskalen | | | | | | | | |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | 75,33 (23,36) | 83,50 (20,72) | p < 0,0005 | 10,00 (7,50-10,00) | 249 | 62% | 404 | 0,39 |
| Körperliche Rollenfunktion | 45,70 (38,56) | 74,90 (36,17) | p < 0,0005 | 50,00 (37,50-50,00) | 225 | 56% | 399 | 0,78 |
| Emotionale Rollenfunktion | 54,73 (41,86) | 76,78 (36,20) | p < 0,0005 | 33,34 (3,33-50,00) | 182 | 45% | 402 | 0,49 |
| Soziale Funktionsfähigkeit | 62,96 (25,81) | 80,28 (22,55) | p < 0,0005 | 25,00 (18,75-25,00) | 262 | 64% | 407 | 0,63 |
| Psychisches Wohlbefinden | 56,23 (18,99) | 69,61 (18,69) | p < 0,0005 | 14,00 (12,00-16,00) | 301 | 74% | 406 | 0,68 |
| Körperliche Schmerzen | 54,95 (27,74) | 72,37 (25,27) | p < 0,0005 | 22,50 (19,50-26,00) | 248 | 61% | 405 | 0,63 |
| Vitalität | 40,35 (17,89) | 55,71 (19,23) | p < 0,0005 | 17,50 (15,00-20,00) | 290 | 71% | 406 | 0,71 |
| Allg. Gesundheitswahrnehmung | 51,83 (18,68) | 63,09 (20,45) | p < 0,0005 | 12,00 (10,00-13,50) | 276 | 69% | 402 | 0,59 |
| Einzelkala | | | | | | | | |
| Gesundheitsveränderung | 3,23 (1,10) | 2,40 (1,06) | p < 0,0005 | 1,00 (1,00-1,50) | 237 | 58% | 406 | 0,52 |
| Summenskalen | | | | | | | | |
| Körperliche Summenskala | 42,85 (10,63) | 48,48 (9,75) | p < 0,0005 | 5,55 (4,61-6,49) | 291 | 74% | 391 | 0,59 |
| Psychische Summenskala | 39,75 (12,47) | 47,71 (11,01) | p < 0,0005 | 7,67 (6,40-9,00) | 296 | 76% | 391 | 0,64 |

Tabelle 65 SF-36-Subskalen (0-100), SF-36-Skala Gesundheitsveränderung (1-5) und SF-36-Summenskalen, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 48-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 48 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean.

| SF-36-Skalen in den vier Studientherapiegruppen: 48-Monats-Prä-Post-Effektstärken (SRM) | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|------|------|-------|------------|------------|------|------|-----|
| Studientherapie | Kö Fu | Kö Ro | Em Ro | So Fu | Psy | Schm | Vital | All Ges | Ges Ver | KSK | PSK | N |
| Heileurythmie | 0,37 | 0,76 | 0,57 | 0,58 | 0,71 | 0,59 | 0,73 | 0,52 | 0,49 | 0,53 | 0,69 | 172 |
| Anthrop. Kunsttherapie | 0,33 | 0,62 | 0,71 | 0,86 | 0,82 | 0,62 | 0,71 | 0,63 | 0,67 | 0,47 | 0,88 | 84 |
| Rhythmische Massage | 0,51 | 0,85 | 0,24 | 0,42 | 0,42 | 0,89 | 0,75 | 0,60 | 0,40 | 0,91 | 0,29 | 37 |
| Anthrop.-ärztliche Leistung | 0,42 | 0,56 | 0,29 | 0,60 | 0,62 | 0,62 | 0,65 | 0,67 | 0,52 | 0,69 | 0,53 | 111 |
| Alle erwachsenen Patienten der Basisevaluation | 0,39 | 0,68 | 0,49 | 0,63 | 0,68 | 0,63 | 0,71 | 0,59 | 0,52 | 0,59 | 0,64 | 404 |

Tabelle 66 SF-36-Subskalen, SF-36-Skala Gesundheitsveränderung, SF-36-Summenskala: Standardized Response Mean für die Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 48-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Aufteilung nach den vier Therapiegruppen. KöFu: Körperliche Funktionsfähigkeit. KöRo: Körperliche Rollenfunktion. EmRo: Emotionale Rollenfunktion. SoFu: Soziale Funktionsfähigkeit. PsWo: Psychisches Wohlbefinden. Schm: Körperliche Schmerzen. Vita: Vitalität. AllGes: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung. GesVer: Gesundheitsveränderung. KSK: Körperliche Summenskala, PSK: Psychische Summenskala.

| SF-36-Skalen in Diagnosegruppen 48-Monats-Prä-Post-Effektstärken (SRM) | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|-------|--------|--------|------|------|-----|
| Diagnosegruppe | KöFu | KöRo | EmRo | SoFu | Psy | Schm | Vital | AllGes | GesVer | KSK | PSK | N |
| Depression | *** | 0,70 | 1,05 | 1,04 | 1,16 | 0,66 | 0,98 | 0,63 | 0,64 | 0,42 | 1,34 | 51 |
| Erschöpfungssyndrom | *** | 0,96 | 0,76 | 0,92 | 1,11 | 0,84 | 0,93 | 0,74 | 0,80 | 0,54 | 0,93 | 30 |
| LWS-Syndrom | 0,89 | 0,90 | 0,44 | 0,35 | 0,79 | 1,05 | 0,69 | 0,74 | 0,70 | 1,03 | 0,59 | 31 |
| Kopfschmerzen | *** | 0,65 | *** | 0,87 | *** | 0,69 | 0,85 | *** | 0,62 | 0,81 | *** | 20 |
| HWS-Syndrom | *** | 0,80 | *** | *** | 0,49 | 1,03 | 0,74 | 0,52 | *** | 0,70 | *** | 20 |
| Asthma | *** | 0,77 | *** | *** | *** | *** | *** | *** | *** | 0,68 | *** | 13 |
| Malignome | 0,90 | 0,88 | 0,78 | 1,02 | 0,77 | *** | 0,75 | 0,51 | 0,96 | 0,71 | 0,99 | 13 |
| Angststörung | *** | *** | *** | *** | *** | *** | *** | 0,86 | *** | *** | *** | 13 |
| Sinusitis | 0,99 | 1,09 | *** | 1,03 | 1,63 | 0,87 | 1,22 | 1,42 | *** | 0,91 | 1,24 | 9 |
| Alle erwachsenen Patienten der Basisevaluation | 0,39 | 0,68 | 0,49 | 0,63 | 0,68 | 0,63 | 0,71 | 0,59 | 0,52 | 0,59 | 0,64 | 404 |

Tabelle 67 SF-36-Subskalen und SF-36-Skala Gesundheitsveränderung, Standardized Response Mean für die Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 48-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation, Aufteilung nach den 10 häufigsten Diagnosegruppen, ausgenommen der Diagnosegruppe ADHS-SSV (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens). ***: Kein statistisch signifikanter Unterschied. Standardized Response Mean bei statistisch signifikanter Unterschied angegeben. KöFu: Körperliche Funktionsfähigkeit. KöRo: Körperliche Rollenfunktion. EmRo: Emotionale Rollenfunktion. SoFu: Soziale Funktionsfähigkeit. PsWo: Psychisches Wohlbefinden. Schm: Körperliche Schmerzen. Vita: Vitalität. AllGes: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung. GesVer: Gesundheitsveränderung. KSK: Körperliche Summenskala, PSK: Psychische Summenskala.

Kinder/Jugendliche (8-16 Jahre): KINDL Fragebogen zur kindlichen Lebensqualität (KINDL)

KINDL bei allen Kinder/Jugendlichen: Der KINDL Fragebogen zur kindlichen Lebensqualität (KINDL) wird im Absatz 4.2.6 beschrieben. Zwischen Studienaufnahme und der 6-Monats-Befragung gab es signifikante Verbesserungen des KINDL-Gesamtscores (Diagramm 48) und der KINDL-Subskalen ‚Psyche‘, ‚Körper‘ und ‚Funktionalität‘. Für den KINDL-Gesamtscore (0-100) betrug die Differenz zwischen Aufnahme und 6 Monaten im Median 4,59 (95%-KI 2,19-7,19; $p < 0,0005$). Nur die KINDL-Subskala ‚Sozial‘ änderte sich während der Studie nicht signifikant; alle anderen KINDL-Skalen waren bei der letzten 24-Monats-Befragung im Vergleich zur Aufnahme signifikant verbessert.

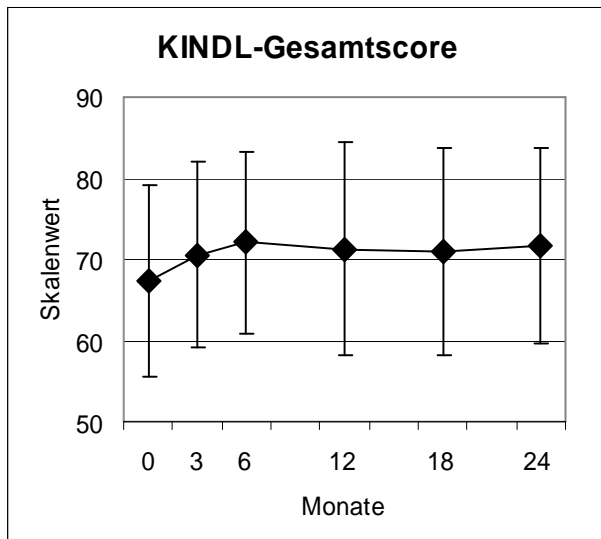


Diagramm 48 KINDL-Gesamtscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (schlechtester Wert) bis 100 Punkten (bester Wert), MW + SD. Patienten der Basisevaluation im Alter von 8-16 Jahren mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

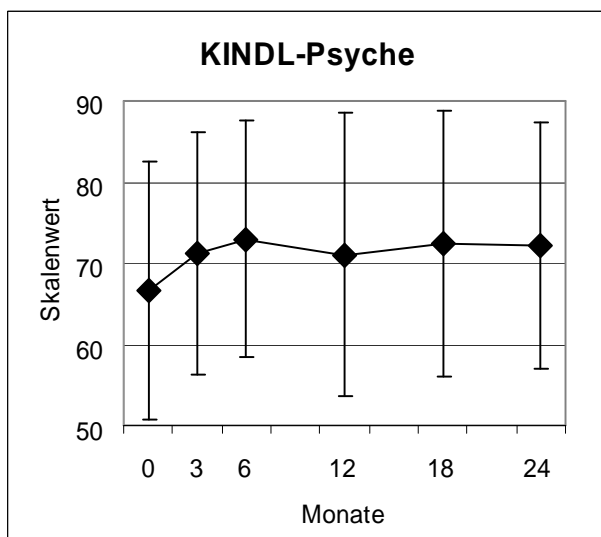


Diagramm 49 KINDL-Skala Psyche im Verlauf, Skalenwerte von 0 (schlechtester Wert) bis 100 Punkten (bester Wert), MW + SD. Patienten der Basisevaluation im Alter von 8-16 Jahren mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

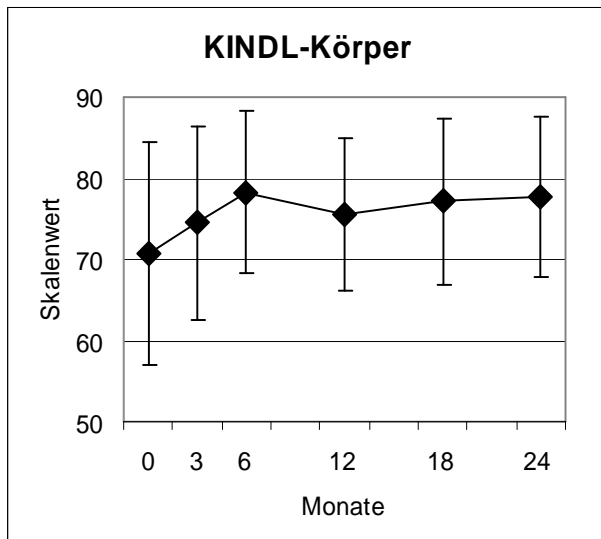


Diagramm 50 KINDL-Skala Körper im Verlauf, Skalenwerte von 0 (schlechtester Wert) bis 100 Punkten (bester Wert), MW + SD. Patienten der Basisevaluation im Alter von 8-16 Jahren mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

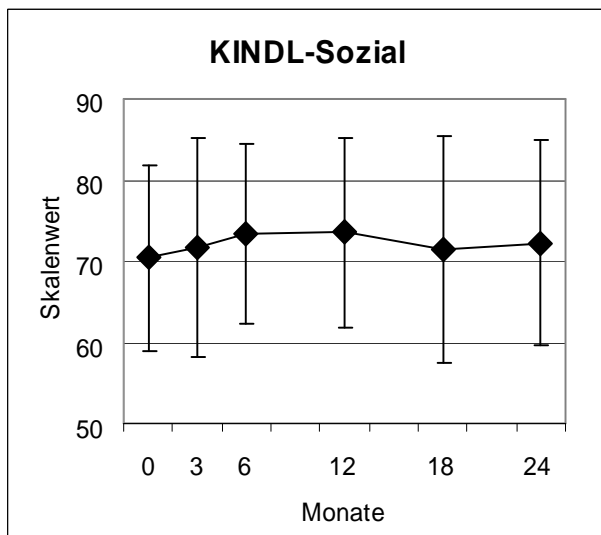


Diagramm 51 KINDL-Skala Sozial im Verlauf, Skalenwerte von 0 (schlechtester Wert) bis 100 Punkten (bester Wert), MW + SD. Patienten der Basisevaluation im Alter von 8-16 Jahren mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

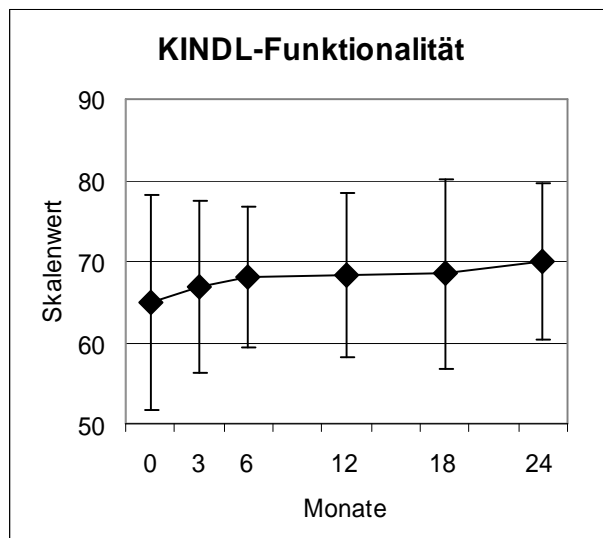


Diagramm 52 KINDL-Skala Funktionalität im Verlauf, Skalenwerte von 0 (schlechtester Wert) bis 100 Punkten (bester Wert), MW + SD. Patienten der Basisevaluation im Alter von 8-16 Jahren mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

| KINDL bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------|------------------|------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|----|------|
| KINDL-Skala | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Gesamtscore | 67,39 (13,33) | 72,08 (11,61) | p < 0,0005 | 4,59 (2,19-7,19) | 49 | 64% | 76 | 0,41 |
| Subskalen | | | | | | | | |
| Psyche | 66,84 (16,01) | 73,19 (15,44) | p < 0,0005 | 6,82 (3,41-10,22) | 48 | 63% | 76 | 0,45 |
| Körper | 70,10 (15,71) | 76,46 (13,30) | p = 0,001 | 6,95 (2,78-11,11) | 49 | 64% | 76 | 0,35 |
| Sozial | 69,42 (13,87) | 71,55 (13,78) | n. s. | n. s. | 39 | 51% | 76 | 0,17 |
| Funktionalität | 63,70 (13,33) | 67,54 (11,12) | p = 0,004 | 4,55 (2,27-6,83) | 48 | 68% | 71 | 0,31 |

Tabelle 68 KINDL-Skalen, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation im Alter von 8-16 Jahren mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. n. s.: statistisch nicht signifikant. SRM: Standardized Response Mean.

KINDL in den Studientherapiegruppen: Der Verlauf der KINDL-Skalen (0 vs. 6 Monate) wurde in den Studientherapiegruppen mit mindestens 10 auswertbaren Patienten analysiert (Tabelle 69). Bei Kindern/Jugendlichen mit Studientherapie Heileurythmie waren der KINDL-Gesamtscore und die KINDL-Subskalen Psyche und Körper signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren geringfügig größer als bei allen Kindern/Jugendlichen. In den Studientherapiegruppen Kunsttherapie und Anthroposophisch-Ärztliche Leistung wurden, mit einer Ausnahme, bei geringen Fallzahlen (16 bzw. 15 Patienten), keine signifikanten Verbesserungen beobachtet.

| KINDL in den vier Studientherapiegruppen: 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|----------------|------|
| Studientherapie | Gesamt | Psyche | Körper | Sozial | Funktionalität | N |
| Heileurythmie | 0,59 | 0,56 | 0,52 | *** | *** | 38 |
| Anthrop. Kunsttherapie | *** | *** | *** | *** | *** | 16 |
| Rhythmische Massage | | | | | | < 10 |
| Anthrop.-ärztliche Leistung | *** | 0,47 | *** | *** | *** | 15 |
| Basisevaluation alle Kinder/Jugendliche | 0,41 | 0,45 | 0,35 | *** | 0,31 | 76 |

Tabelle 69 KINDL-Skalen. Standardized Response Mean für die Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation im Alter 8-16 Jahre mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach, Aufteilung nach den vier Therapiegruppen (RM-Gruppe aufgrund von Fallzahlen < 10 nicht ausgewertet). ***Keine signifikante Änderung.

Kleinkinder (1-7 Jahre): KITA

KITA bei allen Kleinkindern: ‚KITA-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kleinkindern zwischen 1 und 6 Jahren‘ wird auf S. 41 beschrieben. Diagramm 53 und Diagramm 54 stellen die zwei KITA-Subskalen im Verlauf dar. Der Mittelwert für beide Skalen verbesserte sich von der Aufnahme bis 24 Monate danach kontinuierlich. Diese Verbesserungen waren für die Vergleiche der Aufnahmewerte mit den Werten bei allen späteren Zeitpunkten bis 24 Monate nach der Aufnahme statistisch signifikant; die 0-6-Monatsvergleiche sind in Tabelle 70 aufgeführt.

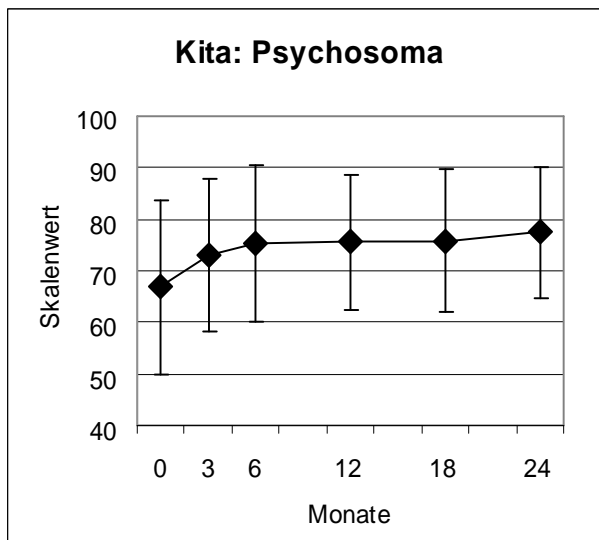


Diagramm 53 KITA-Subskala Psychosoma im Verlauf, Skalenwerte von 0 (schlechtester Wert) bis 100 Punkten (bester Wert), MW + SD. Patienten der Basisevaluation im Alter von 1-7 Jahren mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

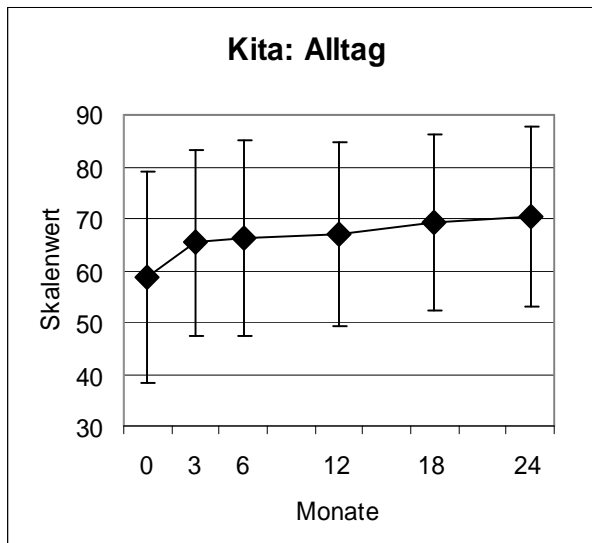


Diagramm 54 KITA-Subskala Alltag im Verlauf, Skalenwerte von 0 (schlechtester Wert) bis 100 Punkten (besten Wert), MW + SD. Patienten der Basisevaluation im Alter von 1-7 Jahren mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

KITA in den Studientherapiegruppen: Der Verlauf der KITA-Skalen (0 vs. 6 Monate) wurde in den Studientherapiegruppen mit mindestens 10 auswertbaren Patienten analysiert (Tabelle 70). Bezüglich der KITA-Subskala Psychosoma wiesen beide auswertbaren Studientherapiegruppen (Heileurythmie und Anthroposophisch-Ärztliche Leistung) signifikante, ähnliche Verbesserungen wie für alle Kleinkinder auf. Bezüglich der KITA-Subskala Alltag galt dies auch für die Heileurythmie-Gruppe, während die entsprechende Verbesserung in der Gruppe Anthroposophisch-Ärztliche Leistung geringer ausgeprägt und statistisch nicht signifikant war.

| KITA in den vier Studientherapiegruppen und bei ADHS-SSV bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|------|------|--|
| Skala | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM | |
| | | | | | N | % | | | |
| Psychosoma | | | | | | | | | |
| Heileurythmie | 69,55 (15,34) | 78,37 (12,39) | p < 0,0005 | 7,29 (4,17-10,42) | 38 | 73% | 52 | 0,64 | |
| Anthrop. Kunsttherapie | | | | | | | < 10 | | |
| Rhythmische Massage | | | | | | | < 10 | | |
| Anthrop.-ärztliche Leistung | 61,42 (19,63) | 75,00 (15,10) | p = 0,008 | 9,38 (6,25-12,50) | 17 | 59% | 29 | 0,56 | |
| Diagnosegruppe ADHS-SSV | 75,89 (8,32) | 78,57 (14,00) | n. s. | n. s. | 8 | 57% | 14 | | |
| Basisevaluation alle Kleinkinder (1-7 J.) | 66,53 (16,99) | 76,64 (13,31) | p < 0,0005 | 9,38 (6,25-12,50) | 60 | 67% | 90 | 0,57 | |
| Alltag | | | | | | | | | |
| Heileurythmie | 58,98 (21,16) | 67,17 (21,46) | p = 0,001 | 6,25 (2,08-12,50) | 35 | 60% | 58 | 0,39 | |
| Anthrop. Kunsttherapie | | | | | | | < 10 | | |
| Rhythmische Massage | | | | | | | < 10 | | |
| Anthrop.-ärztliche Leistung | 62,81 (14,89) | 67,28 (15,58) | n. s. | n. s. | 11 | 41% | 27 | 0,30 | |
| Diagnosegruppe ADHS-SSV | 48,81 (21,15) | 66,07 (18,84) | p = 0,011 | 16,67 (4,17-31,25) | 10 | 71% | 14 | 0,80 | |
| Basisevaluation alle Kleinkinder (1-7 J.) | 59,33 (19,50) | 66,54 (19,66) | p < 0,0005 | 8,33 (4,17-10,42) | 52 | 54% | 96 | 0,41 | |

Tabelle 70 KITA-Skalen. Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation im Alter 1-7 Jahre mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach, Aufteilung nach den vier Therapiegruppen (KT- und RM-Gruppen aufgrund von Fallzahlen < 10 nicht ausgewertet), Analyse der Diagnosegruppe ADHS-SSV (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung / Störung des Sozialverhaltens). n. s.: statistisch nicht signifikant.

KITA in der Diagnosegruppe ADHS-SSV: Der Verlauf der KITA-Skalen (0 vs. 6 Monate) wurde zusätzlich in der einzigen Diagnosegruppe mit mindestens 10 auswertbaren Kleinkindern analysiert: die Diagnosegruppe Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung / Störung des Sozialverhaltens. Für diese Gruppe (n = 14) gab es keine signifikante Verbesserung der KITA-Skala Psychosoma, während die KITA-Skala Alltag sich signifikant verbesserte; die diesbezügliche 6-Monats-Prä-Post-Effektstärke war mit 0,80 doppelt so groß wie im Durchschnitt in der Basisevaluation (Tabelle 70).

5.3.9 Bewertung der Therapie

Beweggründe für die Inanspruchnahme anthroposophischer Therapien

Bei Studienaufnahme wurden die Patienten der Basisevaluation-Pilotphase (n = 86) nach ihren Beweggründen für die Inanspruchnahme anthroposophischer Therapien gefragt. 76 (88%) der 86 Patienten beantworteten die Befragung. Mehrfachangaben waren möglich. Vier der neun Antwortkategorien betrafen entweder spezifische positive Eigenschaften der Anthroposophischen Medizin oder betrafen spezifische Mängel der schulmedizinischen Behandlung. Diese Kategorien und die Häufigkeit ihre Beantwortung werden in Tabelle 71 aufgeführt; die komplette Befragung wird im Anhang abgedruckt.

| Gründe für Anthroposophischen Arzt / Therapeutenbesuch | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------|
| „Weswegen haben Sie einen anthroposophischen Arzt/Therapeut aufgesucht?“ | Respondenten n = 76 | |
| Ausgewählte Antwortkategorien | N | Prozent |
| weil ich meine, dass die Anthroposophische Medizin ein besseres Verständnis meiner Erkrankung ermöglicht | 59 | 78% |
| weil ich meine, dass die Anthroposophische Medizin es mir eher ermöglicht, aktiv zur Erhaltung meiner Gesundheit beizutragen | 54 | 71% |
| weil die schulmedizinische Behandlung bei meiner Erkrankung nicht effektiv ist | 33 | 43% |
| weil die schulmedizinische Behandlung bei meiner Erkrankung zu viele Nebenwirkungen hat | 30 | 40% |

Tabelle 71 Gründe, einen Anthroposophischen Arzt oder Therapeuten aufzusuchen. Häufigkeitsverteilungen ausgewählter Antwortkategorien. Respondenten der Basisevaluation-Pilotphase bei Studienaufnahme.

Patientenzufriedenheit mit der Therapie insgesamt

6, 12, 18 und 24 Monate nach Studienaufnahme wurden die Patienten (bzw. Erziehungsberechtigten) der Basisevaluation-Hauptphase (n = 811) gebeten, ihre Zufriedenheit mit der „vom Studienarzt durchgeführten bzw. verordneten Therapie insgesamt“ auf einer numerischen Skala von 0 („sehr unzufrieden“) bis 10 Punkten („sehr zufrieden“) anzugeben. Nach 6 Monaten gaben 627 (86%) der 729 Respondenten (bzw. 77% der 811 befragten Patienten bzw. Erziehungsberechtigten) einen Wert von 6 Punkten oder höher an, vgl. Diagramm 55 auf S. 142. Nach 12 Monaten betrug dieser Anteil 449 (83%) von 540 Respondenten (bzw. 67% der 669 befragten Patienten). Der Mittelwert für die Zufriedenheitsskala lag nach 6 Monaten bei 8,05 Punkten (SD 2,18, n = 729), nach 12 Monaten bei 7,88 Punkten (SD 2,24, n = 540). Im Vergleich zur Zufriedenheit nach 6 Monaten nahm die Zufriedenheit nach 12 Monaten bei 133 (26%) von 513 auswertbaren Patienten zu, bei 181 (35%) Patienten nahm sie ab, bei 199 (39%) Patienten blieb sie gleich. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant (geschätzte Verminderung: 0,50 Punkte; 95%-KI 0,00-0,50 Punkte; p = 0,007).

Die Zufriedenheit mit der Therapie unterschied sich nur geringfügig und nicht signifikant zwischen Erwachsenen (Befragung der Betroffenen) und Kindern/Jugendlichen (Befragung der Erziehungsberechtigten). Auch zwischen den verschiedenen Studientherapien gab es keine konsistenten Unterschiede.

Einschätzung des globalen Therapieerfolgs durch die Patienten

Alle Patienten der Basisevaluation-Hauptphase: Die Beantwortung der Frage „Wie sehr hat Ihnen (bzw. Ihrem Kind) – Ihrer Meinung nach – die vom Studienarzt durchgeführte bzw. verordnete Therapie insgesamt geholfen?“ durch die Patienten (bzw. Erziehungsberechtigten) fiel ähnlich aus wie die Frage nach der Patientenzufriedenheit. Nach 6 Monaten gaben 576 (79%) der 725 Respondenten (bzw. 71% der 811 befragten Patienten bzw. Erziehungsberechtigten) einen Wert von 6 Punkten oder höher auf einer numerischen Skala von 0 („gar nicht geholfen“) bis 10 Punkten („sehr gut geholfen“) an (Diagramm 55 auf S. 142). Nach 12 Monaten betrug dieser Anteil 443 (78%) von 570 Respondenten (bzw. 66% der 669 befragten Patienten). Der Skalenwert lag nach 6 Monaten bei durchschnittlich 7,39 Punkten (SD 2,33,

n = 725), nach 12 Monaten bei 7,30 Punkten (SD 2,40, n = 570). Bei den Patienten, die die Frage sowohl nach 6 als auch nach 12 Monaten beantwortet hatten, gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Beurteilung (geschätzter Unterschied: 0,00 Punkte; 95%-KI Verminderung um 0,00-0,50 Punkte; p = 0,089, n = 542).

Untergruppen der Basisevaluation: Nach 6 Monaten gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Bewertung durch Erwachsene und Kinder/Jugendliche. Ebenfalls nicht signifikant unterschieden sich diesbezüglich Patienten mit Dauer der Haupterkrankung < 1 Jahr bzw. ≥ 1 Jahr voneinander.

Unter den 10 häufigsten Diagnosegruppen fiel die Einschätzung des globalen Therapieerfolgs nach 6 Monaten in der Diagnosegruppe HWS-Syndrom etwas weniger positiv aus (MW: 6,7 Punkte; Anteil mit ≥ 6 Punkten: 65%), ansonsten gab es nur geringfügige Unterschiede (MW: 7,2-8,0 Punkte; Anteil mit ≥ 6 Punkten: 76%-90%, vgl. Tabelle 72).

| Einschätzung des globalen Therapieerfolgs nach 6 Monaten bei den 10 häufigsten Diagnosegruppen | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------|------|-------|---------------------------|-----|----------------|-------|
| Diagnosegruppe | MW (SD) | Perzentile | | | Patienten mit ≥ 6 Punkten | | | |
| | | 25 | 50 | 75 | Respondenten | | Alle Patienten | |
| | | | | | N | % | N | % |
| Depression | 7,62 (1,83) | 7,00 | 8,00 | 9,00 | 66/79 | 84% | 66/86 | (77%) |
| Erschöpfungssyndrom | 7,98 (1,97) | 7,00 | 8,50 | 9,25 | 37/42 | 88% | 37/44 | (84%) |
| LWS-Syndrom | 7,44 (2,76) | 7,00 | 8,00 | 9,50 | 36/45 | 80% | 36/47 | (77%) |
| Kopfschmerzen | 7,55 (2,39) | 7,00 | 8,00 | 9,00 | 28/33 | 85% | 28/37 | (76%) |
| HWS-Syndrom | 6,77 (2,54) | 5,00 | 7,50 | 8,25 | 17/26 | 65% | 17/29 | (59%) |
| Asthma | 7,71 (2,31) | 7,00 | 8,00 | 9,00 | 21/24 | 88% | 21/27 | (78%) |
| Malignome | 7,45 (2,46) | 7,25 | 8,00 | 9,00 | 17/22 | 77% | 17/27 | (63%) |
| ADHS-SSV | 7,00 (2,73) | 6,00 | 8,00 | 9,00 | 18/23 | 78% | 18/25 | (72%) |
| Angststörung | 7,24 (2,00) | 5,50 | 7,00 | 9,00 | 16/21 | 76% | 16/23 | (79%) |
| Sinusitis | 7,95 (2,33) | 7,00 | 8,00 | 10,00 | 18/20 | 90% | 18/21 | (86%) |
| Alle Patienten der Basis-evaluation-Hauptphase | 7,39 (2,33) | 6,00 | 8,00 | 9,00 | 576/725 | 79% | 576/811 | (71%) |

Tabelle 72 Einschätzung des globalen Therapieerfolgs nach 6 Monaten, Skalenwerte von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 Punkten (sehr gut geholfen), Einteilung der Basisevaluation-Hauptphase nach den 10 häufigsten Diagnosegruppen. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens.

Zufriedenheit mit Therapie und Einschätzung des globalen Therapieerfolgs: Vergleich der Skalenwerte: Diagramm 55 stellt die prozentuale Häufigkeit der Antwortkategorien der Fragen zur Patientenzufriedenheit mit der Therapie und der Einschätzung des globalen Therapieerfolgs durch die Patienten dar. Aus dem Diagramm geht hervor, dass ein erheblich größerer Anteil der Patienten (34%) die Zufriedenheit mit dem höchsten Wert von 10 Punkten bewertet, als der Anteil der Patienten (20%), die den globalen Therapieerfolg mit 10 Punkten bewerten.

130 Patienten haben sowohl die Zufriedenheit als auch den globalen Therapieerfolg mit 10 Punkten bewertet, das entspricht 16% der 811 befragten Patienten bzw. 18% der 724 Respondenten. Der Anteil der Patienten mit stark negativer Therapiebewertung (0-2 Punkte) ist dagegen mit 26 (3%) von 729 Respondenten für Zufriedenheit bzw. 33 (5%) von 725 Respondenten für den globalen Therapieerfolg gering.

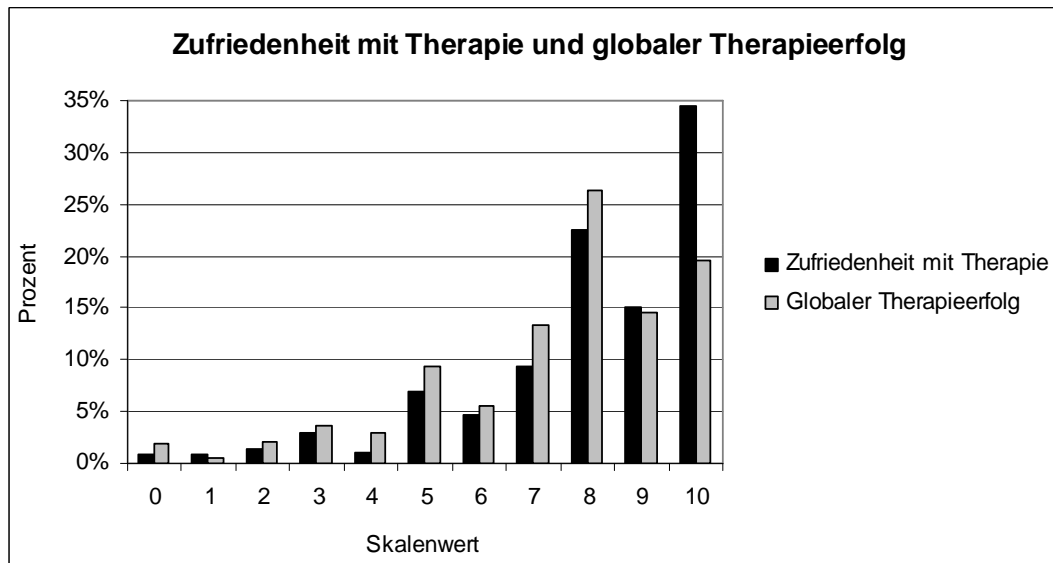


Diagramm 55 Patienteneinschätzungen nach 6 Monaten: Zufriedenheit mit der vom Studienarzt verordneten bzw. durchgeführten Therapie insgesamt (n = 729), globale Einschätzung des Therapieerfolgs (n = 725), prozentuale Häufigkeit der Antwortkategorien. Respondenten der Basisevaluation-Hauptphase.

Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie

Befragung und Kategorisierung der Wirksamkeitseinschätzung: Bei den Patienten der Basisevaluation, die aufgrund einer Überweisung zur Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmischen Massage aufgenommen worden waren, wurde die Wirksamkeit dieser Studientherapie durch die Ärzte und Patienten (bzw. Erziehungsberechtigten) in folgende Antwortkategorien eingestuft: „sehr wirksam“, „wirksam“, „weniger wirksam“, „unwirksam“, „nicht beurteilbar“. Die Antwortkategorien wurden wiederum als „**positiv**“ („sehr wirksam“ oder „wirksam“) einerseits und „**negativ**“ („weniger wirksam“, „unwirksam“ oder „nicht beurteilbar“) andererseits zusammengefasst. Es wurde zusätzlich nach der Urteilssicherheit bei dieser Wirksamkeitseinschätzung gefragt (Antwortkategorien „sehr sicher“, „ziemlich sicher“, „wenig sicher“).

Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie durch die Patienten: 665 der 898 Patienten der Basisevaluation wurden aufgrund einer Überweisung zur Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmischen Massage aufgenommen. Nach 6 Monaten beantworteten 599 (90%) dieser 665 Patienten die Frage nach der Wirksamkeitseinschätzung. Bei 568 Patienten hatte die Studientherapie begonnen, bei 31 Patienten war dies nicht der Fall. 487 (86%) der 568 Respondenten, bei denen die Studientherapie begonnen hatte, schätzten diese positiv ein (Diagramm 56). Wenn man als „Worst-case-Szenario“ davon ausgeht, dass alle Patienten, die die Frage nach der Wirksamkeitseinschätzung nicht beantwortet haben (n = 66) und alle Patienten, bei denen die Therapie noch nicht begonnen hatte (n = 31), die Therapie als „wenig wirksam“ oder „unwirksam“ eingeschätzt hätten, würde die Therapiebewertung bei 487 (73%) von 665 Patienten positiv ausfallen.

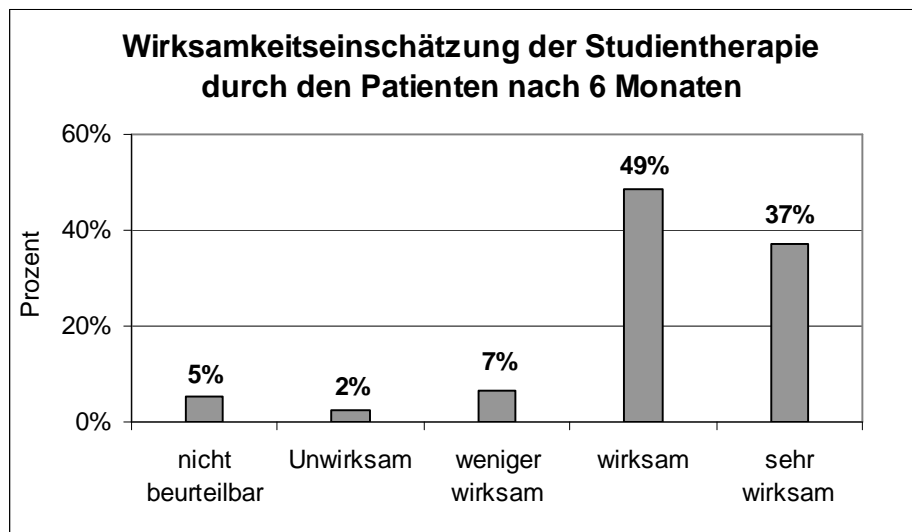


Diagramm 56 Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie durch den Patienten nach 6 Monaten, prozentuale Häufigkeit der Antwortkategorien. Respondenten, bei denen die Studientherapie (Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmische Massage) begonnen hatte.

Der Anteil der Patienten mit einer positiven Bewertung ihrer Studientherapie unterschied sich zwischen der 6- und 12-Monats-Befragung nicht signifikant. Der Anteil der Respondenten mit positiver Therapiebewertung nach 6 Monaten unterschied sich nur unwesentlich zwischen den Studientherapien Heileurythmie (315 von 366 Patienten = 86%), Kunsttherapie (115 von 133 Patienten = 86%) und Rhythmische Massage (57 von 69 Patienten = 83%). Dieser Anteil betrug bei Patienten mit Dauer der Haupterkrankung < 1 Jahr 90% (91 von 101 Respondenten), bei Patienten mit Dauer der Haupterkrankung \geq 1 Jahr 83% (273 von 329 Respondenten); dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,085$).

Der Anteil der Patienten mit positiver Therapiebewertung unterschied sich wenig zwischen den Diagnosegruppen (Tabelle 73).

| Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie nach 6 Monaten bei den 10 häufigsten Diagnosegruppen | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------|---------|--------|--------------------------------------|--------------------|
| Diagnosegruppe | Sehr wirksam / wirksam | Weniger wirksam / unwirksam / nicht beurteilbar | Fehlend | Gesamt | Prozentanteil Sehr wirksam / wirksam | |
| | | | | | Respondenten | Befragte Patienten |
| Depression | 59 | 9 | 8 | 76 | 87% | 78% |
| Erschöpfungssyndrom | 41 | 4 | 3 | 48 | 91% | 85% |
| LWS-Syndrom | 34 | 5 | 3 | 42 | 87% | 81% |
| Kopfschmerzen | 19 | 4 | 4 | 27 | 83% | 70% |
| HWS-Syndrom | 24 | 6 | 2 | 32 | 80% | 75% |
| Asthma | 20 | 1 | 2 | 23 | 95% | 87% |
| Malignome | 13 | 3 | 5 | 21 | 81% | 62% |
| ADHS-SSV | 17 | 3 | 1 | 21 | 85% | 81% |
| Angststörung | 18 | 1 | 2 | 21 | 95% | 86% |
| Sinusitis | 8 | 0 | 0 | 8 | 100% | 100% |
| Basisevaluation | 487 | 81 | 66 | 634 | 86% | 77% |

Tabelle 73 Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie durch den Patienten nach 6 Monaten, Verteilung der Antwortkategorien. Patienten der Basisevaluation, bei denen die verordnete Studientherapie HE, KT oder RM begonnen hatte. Einteilung in den 10 häufigsten Diagnosegruppen. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens.

Nach 6 Monaten gaben 165 (86%) der 191 auswertbaren Patienten, die die Studientherapie als „sehr wirksam“ einschätzten, dieses Urteil als „sehr sicher“ an. Knapp die Hälfte (114 von 263 = 43%) der Patienten, die die Studientherapie als „wirksam“ einschätzten, waren sich hinsichtlich dieses Urteils „sehr sicher“, etwa die Hälfte (141 von 263 = 54%) „ziemlich sicher“. Dieses Beantwortungsmuster fand sich mit nur geringfügigen Abweichungen auch bei den Follow-up-Befragungen der Patienten nach 12, 18 und 24 Monaten wieder.

Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie durch die Ärzte: Die Ärzte wurden analog zu den Patienten über ihre Einschätzung der Wirksamkeit der Studientherapie befragt. Nach 6 Monaten fiel bei 414 (79%) von 527 auswertbaren Patienten die Wirksamkeitseinschätzung der Ärzte positiv („sehr wirksam“ oder „wirksam“) aus. Bezogen auf alle 665 HE/KT/RM-Patienten entspricht dies 62%. Der Anteil der Patienten mit einer positiven Bewertung ihrer Studientherapie durch den Arzt unterschied sich zwischen der 6- und 12-Monats-Befragung nicht signifikant.

Bei 111 (81%) der 137 Patienten, bei denen der Arzt die Studientherapie nach 6 Monaten als „sehr wirksam“ einschätzte, gab er die Urteilssicherheit als „sehr sicher“ an. Bei etwa einem Drittel (101 von 264 = 38%) der Fälle, bei denen er die Studientherapie als „wirksam“ einschätzte, gab der Arzt die Urteilssicherheit als „sehr sicher“ und in etwas mehr als der Hälfte (151 von 264 = 57%) der Fälle die Sicherheit als „ziemlich sicher“ an. Nach 12 Monaten fiel die Beantwortung ähnlich aus.

Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie: Patient vs. Arzt: Wenn man die Wirksamkeitseinschätzung der Ärzte mit der Einschätzung ihrer jeweiligen Patienten hinsichtlich einer

positiven oder negativen Bewertung 6 Monate nach Studienaufnahme vergleicht, war der Anteil positiver Bewertungen bei den Patienten mit 407 (90%) von 450 auswertbaren Patientenangaben etwas höher als bei den Ärzten (374 positive Bewertungen, entspricht 83%). Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,0005$). Bei 73 (16%) Patienten waren die Bewertungen widersprüchlich: In 53 (12%) Fällen bewertete der Arzt die Therapie negativ, der Patient hingegen positiv, bei 20 (4%) Patienten lag der umgekehrte Fall vor.

12 Monate nach Studienaufnahme bestand zwischen dem Anteil positiver Arzt- und Patienteneinschätzungen – bei geringeren Fallzahlen – jedoch kein Unterschied: 280 (83%) von 337 auswertbaren Arztangaben und 280 Patientenangaben zur Wirksamkeitseinschätzung waren positiv.

Analyse der Patienten mit Einschätzung der Therapie als wenig wirksam oder unwirksam: Nach 6 Monaten bewerteten 52 Patienten die Wirksamkeit ihrer Therapie als „wenig wirksam“ oder „unwirksam“ („eindeutig negative Wirksamkeitseinschätzung“, die Kategorie „nicht beurteilbar“ wurde bei dieser Auswertung nicht berücksichtigt). Der Anteil dieser Patienten mit Muskel-Skelett-Erkrankungen als Haupterkrankung (15 von 52 = 29%) war höher als insgesamt in der Basisevaluation (19%). Wie bei der Gesamtheit der Patienten der Basisevaluation hatte etwa ein Drittel (18 von 52 = 35%) der Patienten mit einer eindeutig negativen Wirksamkeitseinschätzung eine psychische Erkrankung als Haupterkrankung. Hinsichtlich Dauer und Krankheitsscore gab es nur geringfügige, statistisch nicht signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit einer eindeutig negativen und Patienten mit einer positiven („sehr wirksam“ oder „wirksam“) Wirksamkeitseinschätzung nach 6 Monaten. Die negative Bewertung der Therapie bei dieser Untergruppe lässt sich also nicht durch die Diagnosekategorie, Dauer oder den Krankheitsscore erklären.

Wirksamkeitseinschätzung der Therapie insgesamt

Da im Rahmen der Basisevaluation die Studientherapien (Heileurythmie, Kunsttherapie und Rhythmische Massage) durch andere, vom Arzt verordnete Therapien ergänzt werden konnten, wurden die Ärzte und Patienten zusätzlich gebeten, die Wirksamkeit der vom Arzt verordneten bzw. durchgeführten Therapie insgesamt, analog zur Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapien, einzuschätzen. Die Verteilung der jeweiligen Antwortkategorien unterschied sich von der Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapien nur um wenige Prozente.

So bewerteten nach 6 Monaten 664 (82%) der 809 Respondenten bzw. 74% der 898 befragten Patienten die Therapie insgesamt als „sehr wirksam“ oder „wirksam“. Für die Ärzte betrug der entsprechende Anteil nach 6 Monaten 613 (82%) von 744 beantworteten Befragungen bzw. 68% der 898 Befragungen.

Erreichte ärztliche Therapieziele

Ärztliche Therapieziele hinsichtlich der Haupterkrankung (Basisevaluation-Hauptphase): Für die Basisevaluation-Hauptphase wurde die folgende Liste von möglichen ärztlichen Therapiezielen hinsichtlich der Haupterkrankung entwickelt:

- "Heilung"
- "Symptomfreiheit (ohne laufende Therapie)"
- "Symptomfreiheit (mit laufender Therapie)"
- "Besserung der Symptomatik"
- "Vermeidung einer Progredienz"
- "Verlangsamung der Progredienz"

Bei Aufnahme des Patienten in die Basisevaluation-Hauptphase (n = 811) wurden die Ärzte gebeten, höchstens eines dieser Ziele anzukreuzen. Nach 6 und nach 12 Monaten wurden die Ärzte gefragt, welches der Ziele erreicht wurde, zusätzliche Antwortkategorien waren „Nicht beurteilbar“ und „Kein Therapieerfolg“. Bei 661 (82%) Patienten liegen auswertbare Beantwortungen bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten vor.

Wenn man die Ziele einer Rangskala von 0 („Kein Therapieerfolg“ oder „Keine Kategorie angekreuzt“ nach 6 oder 12 Monaten) bis 6 Punkten („Heilung“) zuordnet und das gesetzte Ziel mit dem nach 6 Monaten erreichten Ziel vergleicht, so ergab sich laut Arzt:

- bei 86 (13%) von 661 auswertbaren Patienten ein höher eingestuftes Ziel als das angestrebte,
- bei 247 Patienten (37%) das gleiche Ziel wie angestrebt,
- bei 328 Patienten (50%) ein niedriger gestuftes Ziel als das angestrebte Ziel.

Im Durchschnitt wurde nach 6 Monaten ein um 0,9 Punkte niedrigeres Ziel als das angestrebte Ziel erreicht. Nach 12 Monaten lag der durchschnittliche Zielerreichungsgrad nur noch 0,6 Punkte unter dem angestrebten Ziel.

- Eines der ersten drei Ziele („Heilung“, „Symptomfreiheit mit Therapie“ und „Symptomfreiheit ohne Therapie“) wurde bei 331 (48%) von 692 auswertbaren Patienten bei Studienaufnahme angestrebt; nach 6 Monaten wurde eines dieser Ziele bei 175 (25%) Patienten erreicht.
- Das Ziel „Besserung der Symptomatik“ wurde bei 319 (46%) Patienten angestrebt und nach 6 Monaten von 364 (53%) Patienten erreicht.
- Insgesamt wurde nach Aussagen der Ärzte bei 539 (78%) Patienten eine Besserung der Symptomatik, Symptomfreiheit oder Heilung erreicht.
- 78 (11%) Patienten hatten nach 6 Monaten keines der 6 erwähnten Ziele hinsichtlich der Haupterkrankung erreicht.

Allgemeine ärztliche Therapieziele: Zusätzlich zu dem die Haupterkrankung betreffenden Ziel konnte der Studienarzt eine beliebige Kombination von drei allgemeinen Behandlungszielen angeben. Diese Befragung wurde in der ganzen Basisevaluation (n = 898) durchgeführt und sowohl bei der Aufnahme als auch nach 6 Monaten bei 765 (86%) von 898 Patienten vom Arzt beantwortet. Nach Angaben der Ärzte hatten:

- 496 (65%) von 765 auswertbaren Patienten das Ziel „Verbesserung des Allgemeinbefindens“ erreicht,
- 338 (44%) Patienten das Ziel „Förderung der Entwicklung“ erreicht,
- 338 (44%) Patienten das Ziel „Förderung der Krankheitsbewältigung“ erreicht.

Nach 12 Monaten fiel die Beantwortung dieser Befragung ähnlich aus.

5.3.10 Nebenwirkungen, Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse und negative Ereignisse

Nebenwirkungen durch eine Therapie (Datensatz Stand 11.2001)

Gemeldete Nebenwirkungen: Unerwünschte Nebenwirkungen durch eine Therapie wurden im ersten Jahr nach Studienaufnahme sowohl von den Ärzten als auch von den Patienten dokumentiert, im zweiten Jahr nur von den Patienten. Bei 126 (14%) der 898 Patienten der Basis-evaluation wurde innerhalb von 2 Jahren nach Studienaufnahme mindestens einmal eine Nebenwirkung gemeldet.

Im ersten Jahr nach der Aufnahme wurde bei 107 Patienten eine Nebenwirkung gemeldet, bei 39 (36%) Patienten erfolgte die Meldung durch den Arzt, bei 68 (64%) Patienten durch den Patienten und bei 8 (7%) Patienten sowohl durch den Arzt als auch durch den Patienten.

Aufteilung der Nebenwirkungen nach Therapieform, Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen: 712 der 898 Patienten der Basis-evaluation erhielten in den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmische Massage als Studien- oder Begleittherapie. Bei 19 (2,7%) dieser 712 Patienten wurde über Nebenwirkungen einer dieser Therapien berichtet. Bei 24 der 25 berichteten Nebenwirkungen durch Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmische Massage wurde die Intensität der Nebenwirkung angegeben; bei 6 dieser 24 Nebenwirkungen wurde sie als „schwer“ (Kategorien: „leicht“, „mittel“, „schwer“) klassifiziert.

| Nebenwirkungen durch eine Therapie | | | | | |
|------------------------------------|---------------|----------------------------------|---------|-----------------------------------------|---------|
| Therapie | Patienten | | | | |
| | -mit Therapie | -mit Nebenwirkung durch Therapie | | -mit Therapieabbruch wegen Nebenwirkung | |
| | N | N | Prozent | N | Prozent |
| Anthroposophische Therapie | 712 | 19 | 2,7% | 3 | 0,5% |
| Heileurythmie | 495 | 12 | 2,4% | 0 | 0,0% |
| Kunsttherapie | 198 | 2 | 1,0% | 0 | 0,0% |
| Rhythmische Massage | ≥85 | 5 | ≤5,9%* | 3 | ≤3,5% |
| Nichtanthroposophische Therapien | ? | 10 | ? | 3 | ? |
| Anthroposophische Arzneimittel | 710 | 32 | 4,5% | 19 | 2,7% |
| Andere Arzneimittel | 766 | 80 | 10,4% | 30 | 3,9% |

Tabelle 74 Nebenwirkungen durch eine Therapie, Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen. Häufigkeiten im Verhältnis zu der Anzahl der Patienten die die betreffende Therapie während der Studie (als Studientherapie oder als Begleittherapie) erhielten. Aufteilung nach Studientherapien, Anthroposophischen Arzneimitteln und anderen Arzneimitteln. Patienten der Basisevaluation. *Tatsächliche Häufigkeit evtl. geringer, da Rhythmische Massage als Begleittherapie nicht erfasst wurde.

Nebenwirkungen durch Arzneimittel: 710 der 898 Patienten der Basisevaluation nahmen in den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme irgendwann Anthroposophische Arzneimittel ein. Bei 32 (5%) dieser 710 Patienten wurden Nebenwirkungen (Unerwünschte Arzneimittelwirkungen) durch Anthroposophische Arzneimittel berichtet.

766 der 898 Patienten der Basisevaluation nahmen in den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme irgendwann nichtanthroposophische Arzneimittel (d. h. alle anderen Arzneimittel als Anthroposophische Arzneimittel) ein. Bei 80 (10%) dieser 766 Patienten wurden Nebenwirkungen durch solche Arzneimittel berichtet.

Bei 8 (17%) von 46 berichteten Nebenwirkungen durch Anthroposophische Arzneimittel wurde die Intensität der Nebenwirkung als „schwer“ klassifiziert

Therapieabbruch wegen Nebenwirkungen: Bei 49 Patienten wurden insgesamt 93 Therapien wegen Nebenwirkungen abgebrochen; diese 93 Therapien verteilen sich auf 56 (60%) nicht-anthroposophische Arzneimittel, 30 (32%) Anthroposophische Arzneimittel, 4 (4%) nicht-anthroposophische nichtmedikamentöse Therapien und 3 (3%) Behandlungen mit Rhythmischer Massage.

Nebenwirkungen in den Diagnosegruppen (Datensatz Stand 04.2003)

Die Anzahl der Patienten mit berichteten Nebenwirkungen bzw. mit Therapieabbruch infolge Nebenwirkungen in den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme wurde in den 10 häufigsten Diagnosegruppen analysiert (Tabelle 75). Die Häufigkeit von Nebenwirkungen durch eine anthroposophische Therapie (Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage, Anthroposophische Arzneimittel) lag zwischen 2% (Diagnosegruppen Depression und LWS-Syndrom) und 16% der Patienten (Diagnosegruppe Angststörung). Diese Unterschiede bezüglich der Häufigkeit von Nebenwirkungen waren, für alle 10 Diagnosegruppen zusammen betrachtet, statistisch signifikant (Fisher-Freeman-Halton Test: $p = 0,043$).

| 10 häufigsten Diagnosegruppen: Anzahl der Patienten mit Nebenwirkungen | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------|----|------------|---------|--------------------------------|---------|------------------------------------------------|---------|-------------------------------------|---------|---------------------|---------|
| Diagnosegruppe | N | HE, KT, RM | | Anthroposophische Arzneimittel | | HE, KT, RM oder Anthroposophische Arzneimittel | | Andere nicht-medikamentöse Therapie | | Andere Arzneimittel | |
| | | NW | Abbruch | NW | Abbruch | NW | Abbruch | NW | Abbruch | NW | Abbruch |
| Depression | 93 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 3 | 1 | 13 | 3 |
| Erschöpfungssyndrom | 57 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 3 | 1 | 4 | 2 |
| LWS-Syndrom | 49 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 10 | 1 |
| Kopfschmerzen | 41 | 0 | 0 | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 0 | 4 | 1 |
| HWS-Syndrom | 35 | 3 | 0 | 2 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 | 5 | 3 |
| Asthma | 33 | 0 | 0 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 3 | 0 |
| Malignome | 28 | 1 | 0 | 5 | 2 | 5 | 2 | 2 | 0 | 5 | 1 |
| ADHS-SSV | 27 | 0 | 0 | 3 | 1 | 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Angststörung | 25 | 2 | 0 | 3 | 2 | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Sinusitis | 22 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 |

Tabelle 75 Anzahl der Patienten mit Nebenwirkungen bzw. mit Therapieabbruch infolge Nebenwirkungen. Einteilung nach Ursachen und Diagnosegruppen der Basisevaluation. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens.

Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse (SUE) (Datensatz Stand 11.2001)

In den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme wurden bei 12 (1,3%) der 898 Patienten der Basisevaluation mindestens ein Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis (SUE) gemeldet, insgesamt wurden 14 SUE gemeldet.

5 SUE stellten Todesfälle dar, davon starben 4 Patienten an Malignomen, die alle bei Studienaufnahme bekannt waren. Bei 2 der 4 später verstorbenen Malignom-Patienten war das Malignom bei Studienaufnahme nicht radikal operiert worden bzw. es war keine Vollremission eingetreten, bei 1 Patienten waren bei Studienaufnahme Metastasen aufgetreten. Der fünfte Todesfall erfolgte durch einen Unfall oder wahrscheinlicher durch Suizid einer Patientin mit schwerer Depression, die aufgrund eines LWS-Syndroms in die Basisevaluation aufgenommen worden war.

9 SUE waren akute stationäre Behandlungen, meistens aufgrund interkurrenter Erkrankungen. Bei einer Patientin wurden 3 SUE gemeldet (einjähriges Kind mit Haupterkrankung Hydrocephalus und drei akuten stationären Aufenthalten wegen Pyelonephritis, Fieberkrämpfen und Verdacht auf Shunt-Überdrainage). In einem Fall hatte der Patient nach dem SUE bleibende Schäden. In keinem Fall wurde ein ursächlicher Zusammenhang zwischen einer Studientherapie und einem SUE vermutet.

Todesfälle in Diagnosegruppe Malignome (Datensatz Stand 31.03.2005)

In der Basisevaluation-Hauptphase, Diagnosegruppe Malignome (n = 27 Patienten) waren nach 3 Monaten kein Patient verstorben, nach 6 Monaten zwei Patienten, nach 12 Monaten drei Patienten, nach 18 Monaten 4 Patienten, nach 24 Monaten fünf Patienten, nach 48 Monaten sieben Patienten. Bei drei der sieben später verstorbenen Patienten lag zum Zeitpunkt der Stu-

dienaufnahme mindestens einer der folgenden ungünstigen prognostischen Faktoren vor: Metastasen bekannt (n = 1), Rezidiv bekannt (n = 1), keine Radikaloperation bzw. Vollremission (n = 3).

Negative Ereignisse

In der Follow-up-Befragung wurden die Patienten der Basisevaluation-Hauptphase (n = 811) gefragt, ob und wenn ja welche „wichtigen Ereignisse (z. B. Arbeitsplatzverlust, Trennungen, Unfälle oder Todesfälle in der Familie), die Sie körperlich oder psychisch beeinträchtigt haben“ eingetreten waren.

Der Anteil der Patienten, bei denen innerhalb der letzten 6 Monate vor einer Follow-Up-Befragung solche ‚negativen Ereignisse‘ eingetreten waren, betrug 6 Monate nach Studienaufnahme 208 (28%) von 738 auswertbaren Patienten, nach 12 Monaten 184 (32%) von 581 Patienten. Bei der Analyse der Freitextangaben der 208 Patienten mit ‚negativen Ereignissen‘ während der ersten 6 Monate wurde bei 184 (25%) von 738 auswertbaren Patienten das Ereignis als ‚negativ‘ bestätigt, bei 24 Patienten wurden die Angaben jedoch als ‚möglich oder sicher positiv‘ klassifiziert.

5.3.11 Inanspruchnahme von Begleittherapien und Gesundheitsleistungen

Einleitung

Im Folgenden wird die Inanspruchnahme von Therapien und Gesundheitsleistungen jeweils im Vorjahr vor der Studienaufnahme und im ersten Jahr nach der Studienaufnahme dargestellt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die folgenden Parameter: Arztbesuche, medizinische Untersuchungen, stationäre Krankenhausaufenthalte, Kuraufenthalte, Operationen, physikalische Therapien und Ergotherapie, Heilpraktikerbesuche, Anthroposophische und nichtanthroposophische Arzneimittel, Arbeitsunfähigkeitstage. Anschließend (S. 165) werden diese Ergebnisse zusammengefasst.

Am Ende dieses Absatzes (S. 167 ff.) wird für drei spezielle Themen die Inanspruchnahme in den ersten 6 Monaten dargestellt: relevante nichtanthroposophische Begleittherapien, Anthroposophische Arzneimittel, leitliniengestützte Begleittherapien.

Arztbesuche

Anzahl der Patienten mit einem Arztbesuch: Im Vorjahr vor der Studienaufnahme hatten 633 (99%) von 638 Patienten der Basisevaluation mindestens einen Arztbesuch; im Jahr nach der Studienaufnahme 631 (99%) Patienten ($p = 0,774$, Rücklaufquote: 638 (84%) von 756 befragten Patienten). Zum Vergleich gaben in dem Bundes-Gesundheitssurvey 1998 etwa 90% der Bevölkerung (Alter 18-79 Jahre) an, im letzten Jahr einen Arzt besucht zu haben [102].

Anzahl der Arztbesuche pro Patient: Die durchschnittliche Anzahl der Arztbesuche betrug im letzten Jahr vor der Aufnahme in die Basisevaluation-Hauptphase 17,96 Besuche pro Patient (SD 20,87, Median 13,0 Besuche, IQB 8,0-21,0 Besuche), im ersten Jahr nach der Studienauf-

nahme 16,73 Besuche (SD 17,48, Median 11,0 Besuche, IQB 6,0-20,0 Besuche). Diese Verminderung ist statistisch nicht signifikant (geschätzter Median der Differenzen: Verminderung um 1,00 Besuche (95%-KI 0,00-2,00 Besuche; $p = 0,048$, Verringerung bei 262 Patienten, Erhöhung bei 216 Patienten, unverändert bei 18 Patienten, auswertbare Gesamtzahl: 496 (74%) von 669 befragten Patienten). In dem Bundes-Gesundheitssurvey 1998 lag die durchschnittliche Anzahl der Arztbesuche pro Jahr in der Bevölkerung (Alter 18-79 Jahre) bei 11 Besuchen; bei Frauen: 12,8 Besuche; bei Männern: 9,1 Besuche [102].

Bei Kindern verminderte sich die Anzahl der Besuche beim Kinderarzt signifikant ($p < 0,001$, Median der Differenzen: 2,00 Besuche weniger (95%-KI 1,00-2,50 Besuche). Für alle anderen Fachrichtungen waren keine signifikanten Änderungen der Anzahl an Besuchen nachweisbar (Tabelle 76).

| Anzahl der Arztbesuche pro Patient – nach Fachrichtung der Ärzte | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------|-----|
| Fachrichtung | -12 Monate bis 0 Monate | 0-12 Monate | Differenz 0 bis 12 Monate minus -12 bis 0 Monate | N |
| | MW (SD) | MW (SD) | MW (SD) | |
| Praktischer Arzt, Arzt für Allgemeinmedizin | 5,08 (7,91) | 5,39 (7,47) | 0,31 (6,77) | 577 |
| Nervenarzt, Psychiater, Psychotherapeut | 2,75 (13,08) | 2,93 (9,71) | 0,18 (11,50) | 624 |
| Zahnarzt | 2,36 (3,47) | 2,42 (3,40) | 0,06 (4,05) | 561 |
| Kinderarzt (nur bei Alter 1-16 Jahre befragt) | 3,44 (5,00) | 1,78 (2,49) | -1,66 (3,89) | 125 |
| Gynäkologe | 0,98 (1,74) | 1,13 (2,15) | 0,15 (2,03) | 583 |
| Orthopäde | 0,79 (2,02) | 0,84 (2,65) | 0,05 (2,43) | 611 |
| Internist | 0,80 (2,81) | 0,71 (2,55) | -0,09 (2,87) | 614 |
| Augenarzt | 0,55 (1,24) | 0,54 (1,41) | 0,00 (1,35) | 606 |
| Hautarzt | 0,57 (2,59) | 0,47 (2,19) | -0,11 (2,08) | 623 |
| Hals-Nasen-Ohrenarzt | 0,56 (1,71) | 0,40 (1,40) | -0,16 (2,09) | 616 |
| Chirurg | 0,26 (1,13) | 0,30 (1,36) | 0,04 (1,59) | 619 |
| Neurologe | 0,21 (1,24) | 0,14 (0,69) | -0,07 (1,03) | 622 |
| Urologe | 0,11 (0,66) | 0,12 (0,61) | 0,00 (0,67) | 632 |
| Sonstiger Arzt | 0,57 (4,36) | 0,54 (2,28) | -0,04 (4,81) | 564 |

Tabelle 76 Anzahl der Arztbesuche pro Patient im Verlauf – nach Fachrichtung der Ärzte in absteigender Häufigkeit der Besuche im Zeitraum 0 bis 12 Monate nach Aufnahme. Patienten der Basisevaluations-Hauptphase mit auswertbaren Daten für beide 12-Monats-Zeiträume

Bei den auswertbaren erwachsenen Patienten ($n = 465$) betrug die durchschnittliche Anzahl der Arztbesuche im ersten Jahr nach der Aufnahme 18,54 Besuche (SD 17,47; Median: 13,0 Besuche; IQB 8,0-24,0 Besuche). Davon waren im Durchschnitt 6,38 Besuche beim Allgemeinarzt (SD 7,94; Median: 4,0 Besuche; IQB 2,0-8,0 Besuche). Die Anzahl der Besuche der erwachsenen Patienten beim Allgemeinarzt unterschied sich zwischen dem Vorjahr und dem ersten Jahr nach Studienaufnahme nicht signifikant.

Medizinische Untersuchungen

Anzahl der Patienten mit medizinischen Untersuchungen: Der Anteil der Patienten, bei denen jährlich mindestens eine medizinische Untersuchung durchgeführt wurde, verminderte sich von

569 (89%) von 637 Patienten im Vorjahr auf 541 (84%) Patienten im ersten Jahr nach Studienaufnahme. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p = 0,011$, Rücklaufquote: 637 (84%) von 756 befragten Patienten).

Häufigkeit der Durchführung einer medizinischen Untersuchung pro Patient: Die Häufigkeit der Durchführung einer medizinischen Untersuchung („Anzahl der medizinischen Untersuchungseinheiten“) verringerte sich von durchschnittlich 6,13 Untersuchungseinheiten (SD 8,80, Median: 4,0 Einheiten, IQB 2,0-8,0 Einheiten) im Jahr vor der Studienaufnahme auf 5,08 Einheiten (SD 6,01; Median 3,0 Einheiten; IQB 1,0-7,0 Einheiten) im ersten Jahr nach der Aufnahme (geschätzter Median der Differenzen: 1,00 Untersuchungseinheiten weniger; 95%-KI 0,50-1,50 Einheiten; $p < 0,0005$; $n = 566$). Betrachtet man die 12 befragten Kategorien von Untersuchungen (außer der Kategorie „sonstige Untersuchungen“) im Jahresvergleich, dann lässt sich bei elf Kategorien eine Verringerung der Anzahl der Untersuchungseinheiten beobachten; alleine die Anzahl der Allergietests nahm zu (Tabelle 77).

| Häufigkeit der medizinischen Untersuchungen pro Patient | | | |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------|------------------|
| Untersuchungskategorie | Häufigkeit der Durchführung pro Patient | | |
| | -12 Monate bis 0 Monate | 0 bis 12 Monate | Differenz |
| Blutuntersuchungen | 1,76 | 1,53 | -0,23 |
| Urinuntersuchungen | 0,99 | 0,73 | -0,27 |
| Ultraschall/Echographie | 0,81 | 0,67 | -0,15 |
| Röntgen (mit oder ohne Kontrastaufnahmen) | 0,75 | 0,64 | -0,11 |
| EKG | 0,52 | 0,33 | -0,19 |
| Große Stuhluntersuchung auf Keime | 0,20 | 0,14 | -0,06 |
| Allergietests (z. B. Haut-, Inhalationstest etc.) | 0,10 | 0,11 | +0,01 |
| Lungenfunktionsprüfung | 0,14 | 0,09 | -0,05 |
| Computertomographie (CT) | 0,11 | 0,09 | -0,02 |
| EEG (Gehirnstrommessung) | 0,12 | 0,08 | -0,05 |
| Szintigraphie (Knochen oder Schilddrüse) | 0,08 | 0,06 | -0,02 |
| Kernspintomographie (NMR) | 0,07 | 0,05 | -0,02 |
| Gesamt (ohne „Sonstige Untersuchung“) | 5,65 | 4,50 | -1,15 |

Tabelle 77 Häufigkeit der Durchführung einer medizinischen Untersuchung pro Patient im Verlauf. Patienten der Basisevaluation mit vollständigen Häufigkeitsangaben für beide Zeiträume ($n = 575$). Aufteilung nach Untersuchungskategorien (Kategorie „Sonstige Untersuchungen“ nicht berücksichtigt).

Stationäre Krankenhausaufenthalte

Anzahl der Patienten mit einem stationären Krankenhausaufenthalt: Der Anteil der Patienten, die innerhalb des 12-Monats-Befragungszeitraums einen stationären Krankenhausaufenthalt aufwiesen, verringerte sich von 124 (19%) von 636 Patienten im Vorjahr auf 80 (13%) Patienten im Jahr nach der Aufnahme ($p < 0,0005$; Rücklaufquote: 636 (84%) von 756 befragten Patienten).

- 465 (73%) Patienten hatten weder im Jahr vor der Studienaufnahme noch im Jahr danach einen stationären Krankenhausaufenthalt.

- 33 Patienten (5%) hatten sowohl im Jahr vor der Aufnahme als auch im Jahr danach einen stationären Krankenhausaufenthalt.
- 91 Patienten (14%) hatten im Jahr vor der Aufnahme einen stationären Krankenhausaufenthalt, im Jahr danach keinen.
- 47 Patienten (7%) hatten im Jahr vor der Aufnahme keinen, im Jahr danach jedoch einen stationären Krankenhausaufenthalt.

Insgesamt hatten 121 Patienten in den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme einen stationären Krankenhausaufenthalt. Bei mindestens sieben (6%) dieser 121 Patienten kamen akute stationäre Krankenhausaufenthalte vor (SUE-Berichte).

Anzahl der stationären Krankenhaustage pro Patient: Bezogen auf die Gesamtzahl der auswertbaren Patienten (n = 635) verringerte sich die durchschnittliche Anzahl der stationären Krankenhaustage pro Patient von 4,64 Tagen (SD 17,44) im Vorjahr auf 2,62 Tage (SD 15,41) im ersten Jahr nach Studienaufnahme (geschätzter Median der Differenzen: 4,50 Tage; 95%-KI 2,00-7,50 Tage; p = 0,001; Verringerung bei 105 Patienten, Erhöhung bei 62 Patienten, unverändert bei 468 Patienten). Die Verringerung war bei Patienten in allen Altersgruppen zu beobachten, mit Ausnahme der kleinen Gruppe (n = 13) der Patienten über 70 Jahre (Tabelle 78).

| Anzahl der Krankenhaustage pro Patient im Verlauf Aufteilung nach Altersgruppen und nach Dauer der Haupterkrankung | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------|----------------------------------------------|-----|
| | -12 bis 0 Monate MW (SD) | 0-12 Monate MW (SD) | 0 bis 12 Monate minus -12 bis 0 Monate | N |
| | | | MW-Differenz | |
| Altersgruppe | | | | |
| Unter 10 Jahre | 4,17 (22,34) | 0,63 (2,75) | -3,54 | 92 |
| 10-19 Jahre | 3,85 (24,04) | 0,61 (3,02) | -3,24 | 41 |
| 20-29 Jahre | 4,20 (15,34) | 1,41 (4,92) | -2,79 | 41 |
| 30-39 Jahre | 3,82 (14,33) | 1,01 (5,07) | -2,81 | 146 |
| 40-49 Jahre | 4,49 (13,60) | 4,06 (25,49) | -0,43 | 171 |
| 50-59 Jahre | 6,78 (19,64) | 5,25 (17,69) | -1,53 | 81 |
| 60-69 Jahre | 6,94 (21,02) | 4,48 (11,50) | -2,46 | 50 |
| Über 70 Jahre | 1,08 (3,88) | 2,31 (8,32) | +1,23 | 13 |
| Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme | | | | |
| < 1 Jahr | 7,03 (21,91) | 2,56 (7,89) | -4,47 | 166 |
| ≥ 1 Jahr | 3,81 (15,51) | 2,64 (17,34) | -1,17 | 468 |
| Alle Patienten | 4,64 (17,44) | 2,62 (15,41) | -2,02 | 635 |

Tabelle 78 Anzahl der Krankenhaustage pro Patient im Verlauf. Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten für beide Zeiträume, Aufteilung nach Altersgruppen in 10-Jahres-Intervallen sowie nach Krankheitsdauer bis zur Studienaufnahme.

Es wurden die Patienten mit Änderung der Anzahl der Krankenhaustage im o. g. Jahresvergleich (KRA, n = 105 + 62 = 167) mit allen Patienten der Basisevaluation (BE: n = 898) hinsichtlich der Diagnose der Haupterkrankung verglichen. Die Verteilung der Hauptdiagnosen

auf die ICD-10-Kapitel unterschied sich nur um wenige (0-3) Prozente zwischen KRA und BE. Die einzige Ausnahme bildete das Diagnosekapitel Neubildungen (C00-D48) mit 17 (10%) Patienten in KRA und 37 (4%) Patienten in der Basisevaluation.

Die Entwicklung der stationären Krankenhausaufenthalte wurde bei Patienten mit kurzer (1 Tag bis < 1 Jahr = KR-KURZ) und langer (\geq 1 Jahr = KR-LANG) Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme untersucht. In beiden Gruppen verringerte sich der Anteil der Patienten, die einen stationären Krankenhausaufenthalt hatten, zwischen dem Vorjahr und dem ersten Jahr nach Studienaufnahme:

- KR-KURZ: Verminderung von 40 (24%) auf 25 (15%) von 166 auswertbaren Patienten ($p = 0,018$);
- KR-LANG: Verminderung von 84 (18%) auf 55 (12%) von 469 auswertbaren Patienten ($p = 0,006$).

Im Jahr vor der Studienaufnahme unterschieden sich die zwei Gruppen hinsichtlich der Anzahl der Krankenhaustage nicht signifikant (Verschiebung: 0,00 Tage; 95%-KI 0,00-0,00 Tage; $p = 0,032$). Die Anzahl der Krankenhaustage verringerte sich im Vergleich des Vorjahrs mit dem ersten Jahr nach Studienaufnahme in beiden Gruppen statistisch signifikant:

- KR-KURZ: Median der Differenzen: 7,00 Tage; 95%-KI 1,50-14,50 Tage; $p = 0,015$;
- KR-LANG: Median der Differenzen: 4,00 Tage; 95%-KI 1,00-7,00 Tage; $p = 0,013$.

Die Verminderung (Tabelle 78) war in KR-KURZ (Prä-Post-MW-Differenz: 4,47 Tage) etwas ausgeprägter als in KR-LANG (Prä-Post-MW-Differenz: 1,17 Tage). Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant (Verschiebung: 0,00 Tage; 95%-KI 0,00-0,00 Tage; $p = 0,852$).

Kuraufenthalte

Die Anzahl der Patienten, die einen ärztlich verordneten Kuraufenthalt in Anspruch genommen haben, betrug im Jahr vor Studienaufnahme 35 (6%) von 634 Patienten und im ersten Jahr danach 50 (8%) Patienten; der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,336$; Rücklaufquote: 634 (84%) von 756 befragten Patienten). In dem Bundes-Gesundheitssurvey hatten 2% der erwachsenen Bevölkerung innerhalb des letzten Jahres vor der Befragung einen Kuraufenthalt [102].

Bezogen auf die Gesamtzahl der auswertbaren Patienten ($n = 634$) betrug die durchschnittliche Anzahl der Kurtage pro Patient im Vorjahr 1,73 Tage (SD 7,70) und im ersten Jahr nach Studienaufnahme 1,93 Tage (SD 7,51). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,603$, Median der Differenzen: 0,00 Tage; 95%-KI 3,50 Tage Verminderung – 7,00 Tage Vermehrung; Erhöhung bei 40 Patienten, Verringerung bei 32 Patienten, unverändert bei 562 Patienten).

Operationen

Die Anzahl der Patienten, bei denen eine Operation durchgeführt wurde, verringerte sich von 95 (15%) von 636 Patienten im Vorjahr auf 69 (11%) Patienten im Jahr nach der Aufnahme. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p = 0,028$; Rücklaufquote: 636 (84%) von 756 befragten Patienten).

Bezogen auf die Gesamtzahl der auswertbaren Patienten ($n = 636$) betrug die durchschnittliche Anzahl der Operationen pro Patient im Vorjahr 0,19 Operationen (SD 0,49), im Jahr nach Studienaufnahme 0,13 Operationen (SD 0,43). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant (geschätzte Verminderung: 0,00 Operationen; 95%-KI 0,00-0,50 Operationen; $p = 0,020$).

Tumor-Operationen in Diagnosegruppe Malignome: In der Diagnosegruppe Malignome hatten 23 (82%) der 28 Patienten im Jahr vor Studienaufnahme eine Tumor-Operation gehabt. Im ersten Jahr nach Studienaufnahme hatten 7 (25%) Patienten eine Tumor-Operation.

Physikalische Therapien und Ergotherapie

Es war dokumentationstechnisch nicht möglich, zwischen Rhythmischer Massage (Studientherapie) und anderen Formen von Massage (Begleittherapien) zu unterscheiden. Um Doppeldokumentation der Rhythmischen Massage (als Studientherapie und Begleittherapie) zu vermeiden, wurden deshalb Patienten mit Rhythmischer Massage als Aufnahmegrund von der Auswertung bezüglich Massagen sowie bezüglich der Gesamtzahl der physikalischen Therapien ausgeschlossen.

Anzahl der Patienten mit physikalischen Therapien oder Ergotherapie: Die Anzahl der Patienten, die eine physikalische Therapie oder Ergotherapie erhielten, betrug im Vorjahr 225 (39%) von 575 Patienten und im Jahr nach Studienaufnahme 209 (36%) Patienten. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,253$; Rücklaufquote: 575 (84%) von 682 befragten Patienten).

- 272 (47%) Patienten erhielten weder im Jahr vor der Studienaufnahme noch im Jahr danach eine physikalische Therapie,
- 131 Patienten (23%) erhielten sowohl im Jahr vor der Aufnahme als auch im Jahr danach eine physikalische Therapie,
- 94 Patienten (16%) erhielten im Jahr vor der Aufnahme eine physikalische Therapie, im Jahr danach keine,
- 78 Patienten (14%) erhielten im Jahr vor der Aufnahme keine, im Jahr danach jedoch eine physikalische Therapie.

Anzahl der Therapieeinheiten mit physikalischer Therapie oder Ergotherapie pro Patient: Bezogen auf die Gesamtzahl der auswertbaren Patienten ($n = 567$) betrug die durchschnittliche Anzahl der physikalischen Therapieeinheiten pro Patient im Vorjahr 9,17 Einheiten (SD 20,72) und im ersten Jahr danach 9,48 Einheiten (SD 26,88). Der Unterschied ist statistisch nicht

signifikant (geschätzter Median der Differenzen: Zunahme um 1,00 Einheiten; 95%-KI Verminderung um 1,00 Einheiten bis Zunahme um 4,00 Einheiten, $p = 0,288$).

Bezüglich der Anzahl der einzelnen Formen der physikalischen Therapie sowie Ergotherapie waren ebenfalls keine signifikanten Veränderungen im Jahresvergleich zu vermerken. Die Werte sind in Tabelle 79 (Erwachsene) und Tabelle 80 (Kinder) aufgeführt.

| Physikalische Therapie bei erwachsenen Patienten: Anzahl der Therapieeinheiten pro Patient und Therapieart im Verlauf | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------|-----|
| Kategorie | -12 Monate bis 0 Monate | 0-12 Monate | N |
| | MW (SD) | MW (SD) | |
| Krankengymnastik | 3,66 (8,17) | 4,02 (10,58) | 506 |
| Bewegungstherapie | 0,62 (3,70) | 0,61 (4,32) | 506 |
| Massage (nicht bei Aufnahmegrund RM) | 3,00 (7,60) | 2,54 (8,04) | 456 |
| Fango oder Heißluft | 1,71 (6,58) | 1,55 (6,53) | 506 |
| Sonstige Physikalische Therapien | 1,53 (6,52) | 1,93 (7,38) | 498 |

Tabelle 79 Anzahl der Therapieeinheiten mit physikalischen Therapien im Verlauf, Erwachsene Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten für beide Zeiträume.

| Physikalische Therapie bei Kindern: Anzahl der Therapieeinheiten pro Patient und Therapieart im Verlauf | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------|-----|
| Kategorie | -12 Monate bis 0 Monate | 0-12 Monate | N |
| | MW (SD) | MW (SD) | |
| Krankengymnastik | 1,95 (9,93) | 3,43 (19,06) | 129 |
| Bewegungstherapie | 0,06 (0,70) | 0,12 (1,41) | 129 |
| Ergotherapie | 1,66 (8,06) | 2,15 (9,94) | 137 |
| Sonstige Physikalische Therapien | 1,21 (5,66) | 1,61 (9,94) | 129 |

Tabelle 80 Anzahl der Therapieeinheiten mit physikalischen Therapien im Verlauf, Kinder/Jugendliche der Basisevaluation mit auswertbaren Daten für beide Zeiträume.

Psychotherapie

Anteil der Patienten mit Psychotherapie: Der Anteil an Patienten, die eine Psychotherapie erhielten, erhöhte sich von 98 (16%) von 630 auswertbaren Patienten im Jahr vor der Studienaufnahme auf 121 (19%) Patienten im ersten Jahr danach ($p = 0,024$, Rücklaufquote: 630 (83%) von 756 befragten Patienten).

- 473 (75%) Patienten erhielten weder im Jahr vor der Studienaufnahme noch im Jahr danach eine Psychotherapie,
- 62 Patienten (10%) erhielten sowohl im Jahr vor der Aufnahme als auch im Jahr danach eine Psychotherapie,

- 36 Patienten (6%) erhielten im Jahr vor der Aufnahme eine Psychotherapie, im Jahr danach keine Psychotherapie,
- 59 Patienten (9%) erhielten im Jahr vor der Aufnahme keine Psychotherapie, im Jahr danach jedoch eine Psychotherapie.

Anzahl der Psychotherapieeinheiten pro Patient: Bezogen auf die Gesamtzahl der auswertbaren Patienten (n = 627) erhöhte sich die durchschnittliche Anzahl der Psychotherapieeinheiten pro Patient von 3,19 Einheiten (SD 13,31) im Vorjahr auf 4,26 Einheiten (SD 13,66) im ersten Jahr nach Studienaufnahme (MW-Differenz: 1,07 Einheiten pro Patient und Jahr, geschätzter Median der Differenzen: Zunahme von 4,00 Einheiten; 95%-KI 0,50-7,50 Einheiten; p = 0,016; vermehrte Anzahl bei 83 Patienten, verringerte Anzahl bei 66 Patienten, gleiche Anzahl bei 478 Patienten). Bei Patienten mit Dauer der Haupterkrankung < 1 Jahr betrug die Zunahme (MW-Differenz) 0,97 Einheiten, bei Patienten mit Dauer der Haupterkrankung ≥ 1 Jahr betrug die MW-Differenz 1,12 Einheiten. In diesen zwei Untergruppen war die Zunahme statistisch nicht signifikant.

Heilpraktikerbesuche

Die Befragung der Patienten bezüglich Heilpraktikerbesuche wurde nur in der Basisevaluations-Hauptphase (n = 811) durchgeführt; hierbei wurde die 12-Monats-Befragung bei 669 Patienten durchgeführt. 82 (15%) bzw. 69 (12%) von 556 auswertbaren Patienten besuchten im Vorjahr bzw. im ersten Jahr nach Studienaufnahme einen Heilpraktiker. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant (p = 0,193, Rücklaufquote: 556 (83%) von 669 befragten Patienten).

- 438 (79%) Patienten besuchten weder im Jahr vor der Studienaufnahme noch im Jahr danach einen Heilpraktiker,
- 33 Patienten (6%) besuchten sowohl im Jahr vor der Aufnahme als auch im Jahr danach einen Heilpraktiker,
- 49 Patienten (9%) besuchten im Jahr vor der Aufnahme einen Heilpraktiker, im Jahr danach nicht,
- 36 Patienten (6%) besuchten im Jahr vor der Aufnahme keinen, besuchten im Jahr danach jedoch einen Heilpraktiker.

Arzneimittelverbrauch

Arzneimittelverschreibung: Im ersten Jahr nach Studienaufnahme verschrieben die Studienärzte ihren Studienpatienten 6793 Arzneimittel; diese verteilen sich auf 4584 (67%) **Anthroposophische Arzneimittel** (Arzneimittel der Hersteller Abnoba, Helixor, Wala, Weleda) und 2209 (33%) **nichtanthroposophische Arzneimittel** (alle anderen Arzneimittel). 4092 Anthroposophische Arzneimittel konnten eindeutig hinsichtlich Hersteller, Name und Darreichungsform klassifiziert werden; diese verteilen sich auf 988 unterschiedliche Arzneimittel und 22 Darreichungsformen. Die häufigsten Darreichungsformen der Anthroposophischen Arz-

neimittel waren Injektionspräparate (29%), Dilutionen und Tropfen (25%), Globuli (18%), Triturationen (11%), Tabletten (6%) und Salben (4%).

Anzahl der Patienten, die Arzneimittel anwendeten: Die Anzahl der Patienten, die Arzneimittel anwendeten, betrug 583 (94%) von 622 auswertbaren Patienten im Jahr vor der Studienaufnahme und 597 (96%) Patienten im ersten Jahr danach. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,055$; Rücklaufquote: 622 (82%) von 756 befragten Patienten).

Nach Studienaufnahme haben 710 (79%) der 898 Patienten der Basisevaluation mindestens einmal ein Anthroposophisches Arzneimittel angewendet. Im Vergleich des Vorjahrs mit dem ersten Jahr nach Studienaufnahme erhöhte sich der Anteil der Patienten, die Anthroposophische Arzneimittel anwendeten von 385 (62%) von 624 auswertbaren Patienten auf 514 (82%) Patienten ($p < 0,0005$; Rücklaufquote: 624 (83%) von 756 befragten Patienten).

Nach der Studienaufnahme haben 766 (85%) der 898 Patienten der Basisevaluation mindestens ein nichtanthroposophisches Arzneimittel angewendet. Der Anteil der Patienten, die nichtanthroposophische Arzneimittel angewendeten, erhöhte sich von 513 (82%) von 624 auswertbaren Patienten auf 545 (87%) Patienten ($p = 0,004$; Rücklaufquote: 624 (83%) von 756 befragten Patienten).

- 37 (6%) Patienten wendeten weder im Jahr vor der Studienaufnahme noch im Jahr danach nichtanthroposophische Arzneimittel an,
- 471 Patienten (75%) wendeten sowohl im Jahr vor der Aufnahme als auch im Jahr danach nichtanthroposophische Arzneimittel an,
- 42 Patienten (7%) wendeten im Jahr vor der Aufnahme nichtanthroposophische Arzneimittel an, im Jahr danach keine,
- 74 Patienten (12%) wendeten im Jahr vor der Aufnahme keine, im Jahr danach jedoch nichtanthroposophische Arzneimittel an.

Anzahl der angewendeten Arzneimittel pro Tag und Patient: Bei 628 (83%) von 756 befragten Patienten der Basisevaluation lagen Follow-up-Daten der 3-Monats-, 6-Monats- und 12-Monatsbefragung vor. Für diese 628 Patienten wurden auf Grundlage der Patientenangaben zur Häufigkeit und Dauer der Anwendung die durchschnittlichen Tagesdosierungen der nichtanthroposophischen Arzneimittel pro Patient berechnet. (Für diese Berechnung wurden, entgegen der üblichen Vorgehensweise in dieser Auswertung, fehlende Werte ersetzt: Bei Patienten mit fehlenden Angaben über Häufigkeit oder Dauer der Anwendung von Arzneimitteln, die nach dem ATC-Index klassifizierbar waren, wurde die Tagesdosierung dem Durchschnittswert der auswertbaren Patienten für die jeweilige ATC-Stoffgruppe gleichgesetzt.)

Bei 549 (82%) von 669 befragten Patienten der Basisevaluation-Hauptphase lagen Follow-up-Daten der 3-Monats-, 6-Monats- und 12-Monatsbefragung vor.

Die Tagesdosierungen der Anthroposophischen Arzneimittel verdoppelten sich nahezu, die der anderen Arzneimittel veränderte sich nur geringfügig (Tabelle 81)

| Angewandte Arzneimittel: Tagesdosierungen pro Patient | | | |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------|-------------------|
| Arzneimittel | -12 bis 0 Monate | 0-12 Monate | Differenz* |
| Anthroposophische Arzneimittel | 0,41 | 0,78 | +0,36 |
| Andere Arzneimittel | 0,70 | 0,78 | +0,08 |
| -klassifizierbar nach ATC-Index | 0,66 | 0,69 | +0,03 |
| -Homöopathika, nicht im ATC-Index | 0,03 | 0,03 | 0,00 |
| -nicht klassifizierbar | 0,04 | 0,10 | +0,06 |
| Gesamt Arzneimittel | 1,11 | 1,56 | +0,44 |

Tabelle 81 Angewandte Arzneimittel im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme: durchschnittliche Tagesdosierungen pro Patient, auf Arzneimittelhauptgruppen verteilt. Patienten der Basisevaluation (für Anthroposophische Arzneimittel: Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) mit Follow-up-Daten für die 3-, 6- und 12-Monatsbefragung (n = 628 bzw. für Anthroposophische Arzneimittel: n = 549), ATC-Index: Anatomical Therapeutic Chemical Classification Index. *Aufgrund von Abrundungen weichen die aufgeführte Differenzen von den Differenzen der aufgeführten Jahreswerte z. T. ab.

Dropoutanalysen bei allen Patienten: Die in Tabelle 82 dargestellte Dropoutanalyse zeigt für das Vorjahr einen geringeren Verbrauch insbesondere von nichtanthroposophischen Arzneimittel unter Dropouts als unter Respondenten der 3-, 6- und 12-Monats-Follow-up-Befragung.

| Angewandte Arzneimittel im Vorjahr: Respondenten nach 3, 6 und 12 Monaten vs. Dropouts nach 3, 6 oder 12 Monaten | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------|----------|----------|
| Beantwortung Follow-up-Befragung nach 3, 6 und 12 Monaten | A: Anthroposophische Arzneimittel | B: Andere Arzneimittel | N | |
| | | | A | B |
| Ja: Respondenten | 0,41 | 0,67 | 549 | 628 |
| Nein: Dropouts | 0,32 | 0,56 | 120 | 128 |

Tabelle 82 Angewandte Anthroposophische und andere Arzneimittel: Tagesdosierungen im Vorjahr: Vergleich von Patienten ohne bzw. mit Beantwortung der Follow-up-Befragung nach 3, 6 und 12 Monaten (Dropouts vs. Nicht-Dropouts). Patienten der Basisevaluation-Hauptphase (Anthroposophische Arzneimittel) bzw. Patienten der Basisevaluation (andere Arzneimittel).

Dropoutanalysen bei Respondenten der 3-Monats-Befragung: Die folgende Dropoutanalyse wurde bei Patienten, die die 3-Monats-Befragung beantworteten, durchgeführt: Es wurden bei Patienten mit fehlender Beantwortung der Follow-up-Befragung nach 6 oder 12 Monaten („Spät-Dropouts“) und bei Patienten, die die 6-Monats- und 12-Monats-Befragung beantworteten (Respondenten) der Arzneimittelverbrauch im Vorjahr und in den ersten 3 Monaten untersucht (Tabelle 83). Die Spät-Dropouts hatten im Vorjahr einen geringeren Verbrauch an Anthroposophischen Arzneimitteln und an anderen Arzneimitteln als die Respondenten; die Zahlenverhältnisse entsprechen der Dropoutanalyse für alle Patienten (Tabelle 82). Im Vergleich des Vorjahrs mit den ersten 3 Monaten war die Zunahme des Verbrauchs für beide Arzneimittelgruppen bei den Spät-Dropouts weniger ausgeprägt als bei den Respondenten.

| Angewandte Arzneimittel im Vorjahr und in den ersten 3 Monaten: Respondenten nach 6 und 12 Monaten vs. Dropouts nach 6 oder 12 Monaten | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------|-----------|-----|
| Arzneimittel und Gruppe | Tagesdosierungen | | | N |
| | -12 bis 0 Monate | 0 bis 3 Monate | Differenz | |
| Anthroposophische Arzneimittel | | | | |
| Respondenten | 0,41 | 1,01 | 0,60 | 549 |
| Dropouts | 0,27 | 0,84 | 0,57 | 79 |
| Andere Arzneimittel | | | | |
| Respondenten | 0,67 | 0,87 | 0,20 | 628 |
| Dropouts | 0,56 | 0,58 | 0,02 | 87 |

Tabelle 83 Angewandte Anthroposophische und andere Arzneimittel: Tagesdosierungen im Vorjahr und in den ersten 3 Monaten nach Studienaufnahme: Vergleich von Patienten ohne bzw. mit Beantwortung der Follow-up-Befragung nach 6 und 12 Monaten („Spät-Dropouts“ vs. Respondenten). Patienten der Basisevaluation-Hauptphase (Anthroposophische Arzneimittel) bzw. Patienten der Basisevaluation (andere Arzneimittel) mit Beantwortung der 3-Monats-Follow-up-Befragung.

Die Steigerung des Verbrauchs an Anthroposophischen Arzneimitteln war unter den Patienten mit Studientherapie Anthroposophisch-ärztliche Leistung ausgeprägter als unter den Patienten mit Studientherapie Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmische Massage (Diagramm 57).

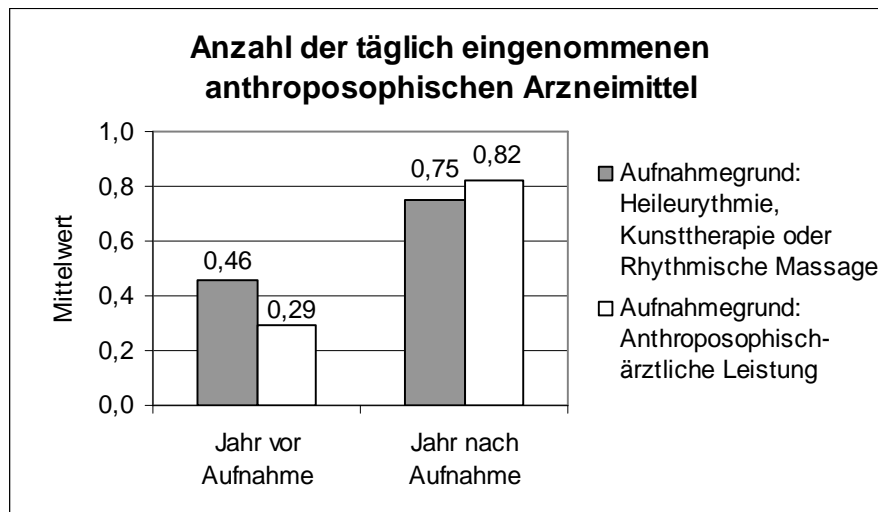


Diagramm 57 Durchschnittliche Tagesdosierungen der angewendeten Anthroposophischen Arzneimittel pro Patient im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme, Verteilung auf die Studientherapien: Anthroposophisch-ärztliche Leistung (n = 154 Patienten) und Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmische Massage (n = 395 Patienten).

Die Anwendung der nicht-anthroposophischen Arzneimittel wurde nach Stoffgruppe untersucht. Tabelle 84 stellt für die 30 am meisten angewandten Stoffgruppen die durchschnittliche Anzahl der Tagesdosierungen pro Patient und Jahr dar; zum orientierenden Vergleich werden die entsprechenden Tagesdosierungen je Versichertem der Gesetzlichen Krankenversicherung im Jahr 2000 [26] aufgeführt.

| Anwendung von nicht-anthroposophischen Arzneimitteln nach Stoffgruppe | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------|---------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------|-----------------------|--------|-----------|
| Nr | ATC-Nr. | Stoffgruppen nach Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC)-Index | Basisevaluation | | | | GKV |
| | | | Vorjahr | | 1. Jahr nach Aufnahme | | Jahr 2000 |
| | | | Tagesdosierungen pro Person und Jahr | | | | |
| | | | N | Anteil | N | Anteil | N |
| 1 | H03 | Schilddrüsentherapeutika | 23,1 | 9,1% | 25,7 | 9,1% | 18,2 |
| 2 | N06 | Psychoanaleptika | 20,1 | 7,9% | 18,6 | 6,6% | 11,0 |
| 3 | A12 | Mineralstoffe | 6,2 | 2,4% | 14,4 | 5,1% | 5,4 |
| 4 | R03 | Antiasthmatica | 18,0 | 7,1% | 14,0 | 4,9% | 17,7 |
| 5 | N02 | Analgetika | 13,8 | 5,4% | 11,6 | 4,1% | 7,2 |
| 6 | G03 | Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems | 15,4 | 6,1% | 11,1 | 3,9% | 25,2 |
| 7 | X | Homöopathika | 9,3 | 3,7% | 10,9 | 3,9% | n. a. |
| 8 | A07 | Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva | 4,4 | 1,7% | 9,6 | 3,4% | 1,1 |
| 9 | C07 | Betarezeptorenblocker | 9,5 | 3,7% | 9,2 | 3,2% | 17,7 |
| 10 | N05 | Psycholeptika | 8,6 | 3,4% | 8,7 | 3,1% | 9,7 |
| 11 | G02 | Andere Gynäkologika | 7,6 | 3,0% | 7,8 | 2,8% | 1,5 |
| 12 | A11 | Vitamine | 6,4 | 2,5% | 7,7 | 2,7% | 7,1 |
| 13 | C08 | Calciumkanalblocker | 5,7 | 2,2% | 6,5 | 2,3% | 16,5 |
| 14 | C09 | Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems | 3,0 | 1,2% | 4,9 | 1,7% | 30,6 |
| 15 | S01 | Ophthalmika | 5,8 | 2,3% | 4,4 | 1,5% | 16,7 |
| 16 | R05 | Husten- und Erkältungspräparate | 4,4 | 1,7% | 4,0 | 1,4% | 6,6 |
| 17 | M01 | Antiphlogistika und Antirheumatika | 3,7 | 1,5% | 3,8 | 1,4% | 10,7 |
| 18 | C01 | Kardiaka | 2,8 | 1,1% | 3,7 | 1,3% | 22,4 |
| 19 | R01 | Rhinologika | 3,0 | 1,2% | 3,3 | 1,1% | 5,6 |
| 20 | G04 | Urologika | 1,4 | 0,6% | 3,1 | 1,1% | 5,2 |
| 21 | C04 | Periphere Vasodilatoren | 2,2 | 0,9% | 3,1 | 1,1% | 1,8 |
| 22 | A02 | Antacida, Ulkustherapeutika und Flatulenzmittel | 3,1 | 1,2% | 3,1 | 1,1% | 7,5 |
| 23 | D10 | Aknemittel | 2,4 | 1,0% | 3,0 | 1,1% | 1,3 |
| 24 | A05 | Gallen- und Lebertherapie | 3,9 | 1,5% | 2,6 | 0,9% | 0,7 |
| 25 | L02 | Endokrine Therapie | 0,5 | 0,2% | 2,5 | 0,9% | 1,2 |
| 26 | C03 | Diuretika | 1,4 | 0,6% | 2,5 | 0,9% | 20,3 |
| 27 | B03 | Antianämika | 2,7 | 1,1% | 2,5 | 0,9% | 4,0 |
| 28 | C06 | Andere Herz- und Kreislaufpräparate | 6,9 | 2,7% | 2,5 | 0,9% | 0,4 |
| 29 | H02 | Corticosteroide zur systemischen Anwendung | 3,6 | 1,4% | 2,2 | 0,8% | 4,1 |
| 30 | C02 | Antihypertonika | 2,6 | 1,0% | 2,1 | 0,8% | 4,7 |
| | | Alle anderen Arzneimittel | 48,4 | 19,0% | 67,4 | 23,8% | 104,2 |
| | | Gesamt: | 254,3 | 100,0% | 283,4 | 100,0% | 386,3 |

Tabelle 84 Anwendung von nicht-anthroposophischen Arzneimitteln: Anzahl der Tagesdosierungen pro Patient im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme. Aufteilung nach ATC-Stoffgruppen in absteigender Häufigkeit. Berechnungsgrundlage: Patienten der Basisevaluation mit Follow-up-Daten nach 3, 6 und 12 Monaten (n = 628). X* Homöopathika: umfasst nur Homöopathika, die keiner ATC-Stoffgruppe zugeordnet sind. Anzahl der verschriebenen definierten Tagesdosierungen (DDD) je Versichertem der Gesetzlichen Krankenversicherung im Jahr 2000 (n = 71,9 Mio.) [26].

Am häufigsten wurden Schilddrüsentherapeutika angewandt (9% der Tagesdosierungen in beiden Jahren), hiervon machten im ersten Jahr nach Studienaufnahme Thyroxinpräparate 79% des gesamten Verbrauchs aus. Am zweithäufigsten wurden Antidepressiva angewendet. Im Vergleich des Vorjahrs mit dem ersten Jahr nach Studienaufnahme wiesen die Gruppen A12 Mineralstoffe und A07 Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva die

stärkste Steigerung in absoluten Prozentanteilen des Vorjahrs auf (3,2% bzw. 2,1%); die stärkste Verringerung betraf die Gruppen G03 Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems (um 1,7%), C06 Andere Herz- und Kreislaufpräparate (1,7%) und R03 Antiasthmatica (1,6%). Bei allen anderen Stoffgruppen änderte sich der Verbrauch um 1% oder weniger in absoluten Prozentanteilen des Vorjahrs.

Für die oben stehenden Ergebnisse aller Patienten mit Follow-up-Daten ($n = 628$) wurden aus auswertungstechnischen Gründen keine Standardabweichungen ermittelt und keine statistischen Tests durchgeführt, weil die Berechnungen sich nicht auf Einzelpatienten, sondern auf Arzneimitteluntergruppen beziehen und weil Tagesdosierungen aus verschiedenen Zeitperioden zusammengeführt wurden. Es wurde jedoch zusätzlich eine patientenbezogene Auswertung der Arzneimittelhauptgruppen vorgenommen. Diese Auswertung beschränkte sich auf Patienten, deren Angaben zu Arzneimittelanwendung zu jedem Zeitpunkt komplett waren und ergab praktisch identische Ergebnisse wie die o. g. Analyse: Die durchschnittliche Anzahl angewendeter Arzneimittel pro Patient stieg in diesem Zeitraum von 1,03 Arzneimittel (SD 1,27, Median 0,54 Arzneimittel, IQB 0,14-1,56 Arzneimittel) im Vorjahr auf 1,40 Arzneimittel (SD 1,43, Median: 0,98 Arzneimittel, IQB 0,27-2,11 Arzneimittel) im Jahr nach Studienaufnahme an (geschätzter Median der Differenzen: Zunahme von 0,33 Arzneimittel; 95%-KI 0,23-0,44 Arzneimittel; $p < 0,0005$; $n = 372$). Diese Zunahme betraf nur **Anthroposophische Arzneimittel** (geschätzter Median der Differenzen: Zunahme von 0,33 Arzneimittel pro Tag und Patient; 95%-KI 0,26-0,39 Arzneimittel; $p < 0,0005$; $n = 438$), der Verbrauch an **allen anderen Arzneimitteln** veränderte sich in den Jahresvergleichen nicht signifikant.

Arbeitsunfähigkeitstage

AU-Quote und Anzahl der AU-Tage pro Patient: Der Anteil der Personen, die arbeitsunfähig waren (AU-Quote), wurde bei Erwerbspersonen der Basisevaluation ($n = 380$) untersucht. Die AU-Quote betrug im Jahr vor der Studienaufnahme 199 (64%) von 312 auswertbaren Patienten, im ersten Jahr danach 206 (66%) Patienten ($p = 0,542$, Rücklaufquote: 312 (94%) von 331 befragten Patienten). Die durchschnittliche Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage (AU-Tage) bei den Erwerbspersonen lag im Jahr vor der Studienaufnahme bei 30,51 Tagen (SD 61,53), im ersten Jahr danach bei 32,30 Tagen (SD 78,31). Der Medianwert der AU-Tage verringerte sich dagegen von 7,0 Tagen (IQB 0,0-28,0 Tage) im Vorjahr auf 5,0 Tage (IQB 0,0-21,0 Tage) im ersten Jahr danach. Der Unterschied zwischen den zwei Jahreszeiträumen ist statistisch nicht signifikant (geschätzter Median der Differenzen: Verminderung um 4,0 AU-Tage; 95%-KI Verminderung um 8,0 Tage bis Zunahme um 0,5 Tage; $p = 0,071$; $n = 270$, davon verringerte Anzahl der Tage bei 113 Patienten, erhöhte Anzahl bei 70 Patienten, gleiche Anzahl bei 67 Patienten). Diagramm 58 stellt für die Erwerbspersonen der Basisevaluation-Hauptphase die Verteilung der AU-Tage dar: Die Anzahl der Patienten mit 1-13 AU-Tagen nahm deutlich zu, während insbesondere die Anzahl an Patienten mit ≥ 28 AU-Tagen deutlich abnahm.

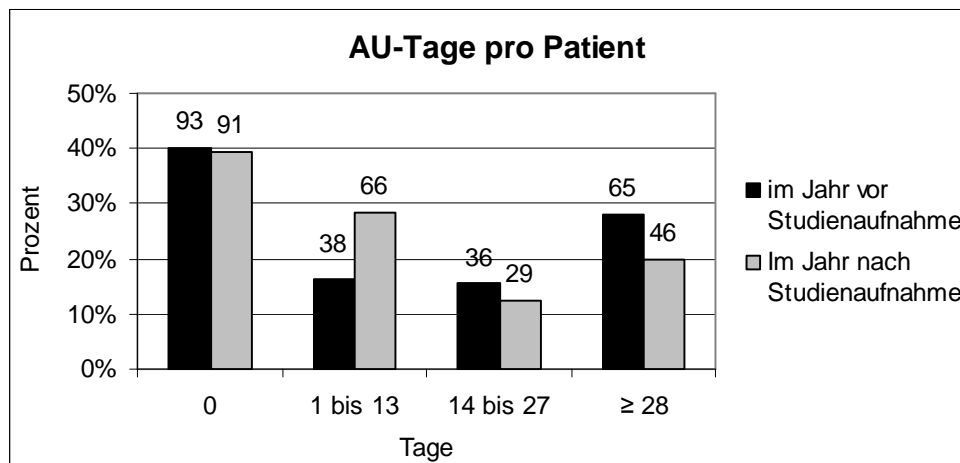


Diagramm 58 Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage pro Patient im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme. Aufteilung in Zeitspannen. Erwerbspersonen der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten für beide Zeiträume (n = 232).

Vergleiche: Erwerbspersonen mit < 28 AU-Tagen bzw. $28 \geq$ AU-Tagen pro Jahr: Die Erwerbspersonen der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten zur Anzahl der AU-Tage im Vorjahr und im Jahr nach Studienaufnahme (n = 232) wurden in zwei Gruppen eingeteilt:

- AU-KURZ: Erwerbspersonen mit < 28 AU-Tagen sowohl im Jahr vor Studienaufnahme als auch im ersten Jahr danach, n = 148,
- AU-LANG: Erwerbspersonen mit ≥ 28 AU-Tagen im Jahr vor Studienaufnahme und/oder im ersten Jahr danach, n = 84.

Hinsichtlich Geschlecht, Alter, Dauer der Haupterkrankung und Anzahl der Begleiterkrankungen bei Studienaufnahme gab es keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen. In Tabelle 85 und Tabelle 86 sind ausgewählte Daten zum Beschäftigungsverhältnis und zur Diagnose der Haupterkrankung in den zwei Gruppen aufgeführt. In AU-LANG war insbesondere der Anteil Selbständiger / freiberuflich Tätiger geringer als in AU-KURZ, die Diagnose der Haupterkrankung war in AU-LANG häufiger eine psychische Erkrankung als in AU-KURZ. Zudem wurde ein Malignom als Haupterkrankung in AU-LANG (7 Patienten, d. h. 8%) häufiger angegeben als in AU-KURZ (3 Patienten, d. h. 2%).

| Beschäftigungsverhältnis: Erwerbspersonen mit < 28 AU-Tagen bzw. ≥ 28 AU-Tagen pro Jahr | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------|---------------------------|---------|
| Beschäftigungsverhältnis (Mehrfachangaben möglich) | AU-LANG: ≥ 28 AU-Tagen | | AU-KURZ: < 28 AU-Tagen | |
| | N | Prozent | N | Prozent |
| Selbstständig / freiberuflich tätig | 6 | 7% | 32 | 22% |
| Angestellte(r) | 65 | 77% | 92 | 62% |
| Arbeitslos | 8 | 10% | 4 | 3% |
| Andere Beschäftigungsverhältnisse | 11 | 13% | 26 | 18% |
| Gesamt Beschäftigungsverhältnisse | 90 | 107% | 154 | 104% |
| Gesamt Personen | 84 | 100% | 148 | 100% |

Tabelle 85 Beschäftigungsverhältnisse, Erwerbspersonen der Basisevaluation-Hauptphase, die die Follow-up-Befragung nach 6 und nach 12 Monaten beantwortet haben. Aufteilung der Erwerbspersonen in AU-LANG (≥ 28 AU-Tagen im Jahr vor Studienaufnahme und/oder im ersten Jahr danach) und AU-KURZ (< 28 AU-Tagen sowohl im Jahr vor Studienaufnahme als auch im ersten Jahr danach).

| Häufigste Diagnosen der Haupterkrankung nach ICD-10: Erwerbspersonen mit < 28 AU-Tagen bzw. ≥ 28 AU-Tagen pro Jahr | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------|---------------------------|---------|
| Diagnose der Haupterkrankung nach ICD-10-Kapiteln | AU-LANG: ≥ 28 AU-Tagen | | AU-KURZ: < 28 AU-Tagen | |
| | N | Prozent | N | Prozent |
| Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) | 28 | 33% | 34 | 23% |
| Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99) | 18 | 21% | 27 | 18% |
| Krankheiten des Nervensystems (G00-G99) | 8 | 10% | 14 | 10% |
| Neubildungen (C00-D48) | 8 | 10% | 8 | 5% |
| Krankheiten des Urogenitalsystems (N00-N99) | 5 | 6% | 16 | 11% |
| Andere Diagnosekapitel | 17 | 20% | 49 | 33% |
| Gesamt | 84 | 100% | 148 | 100% |

Tabelle 86 Diagnosen der Haupterkrankung, nach ICD-10-Kapiteln verteilt. Erwerbspersonen der Basisevaluation-Hauptphase, die die Follow-up-Befragung nach 6 und nach 12 Monaten beantwortet haben. Diagnosekapitel, die bei ≥ 5% der Patienten der AU-LANG angegeben wurden. Aufteilung der Erwerbspersonen in AU-LANG (≥ 28 AU-Tagen im Jahr vor Studienaufnahme und/oder im ersten Jahr danach) und AU-KURZ (< 28 AU-Tagen sowohl im Jahr vor Studienaufnahme als auch im ersten Jahr danach).

Sowohl der Krankheitsscore als auch der Symptomscore verbesserten sich im ersten Jahr nach Studienaufnahme kontinuierlich in beiden Gruppen, wobei die jeweiligen Unterschiede der Werte bei allen Follow-up-Befragungszeitpunkten zum Aufnahmewert stets statistisch signifikant waren. Bei Studienaufnahme und bei jedem Follow-up-Befragungszeitpunkt waren die Werte in AU-LANG höher (schlechter) als in AU-KURZ; diese Unterschiede betragen jeweils 0,22-0,46 Standardabweichungen und waren – bis auf eine Ausnahme – statistisch nicht signifikant. Der Verlauf des Symptomscores in den zwei Gruppen wird in Diagramm 61 dargestellt.

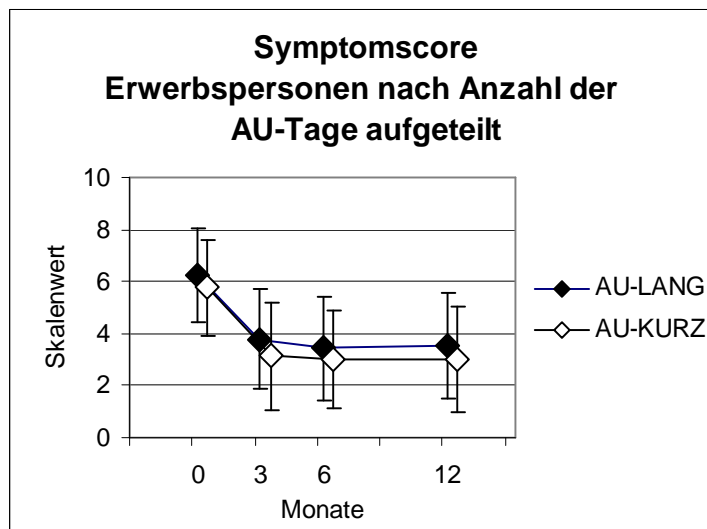


Diagramm 59 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Mittelwerte + SD. Erwerbspersonen der Basisevaluation-Hauptphase, die die Follow-up-Befragung nach 6 und nach 12 Monaten beantwortet haben. Aufteilung der Erwerbspersonen in AU-LANG (≥ 28 AU-Tage im Jahr vor Studienaufnahme und/oder im ersten Jahr danach, $n = 84$) und AU-KURZ (< 28 AU-Tage sowohl im Jahr vor Studienaufnahme als auch im ersten Jahr danach, $n = 148$).

Zusammenfassung: Begleittherapien und Gesundheitsleistungen im Jahr vor Studienaufnahme und im ersten Studienjahr

In den folgenden zwei Tabellen werden für die untersuchten Begleittherapien und Gesundheitsleistungen die Anzahl der Patienten, die die jeweilige Leistung in Anspruch genommen haben (Tabelle 87) und die Anzahl der Einheiten (Tabelle 88) mit Angaben evtl. signifikanter Änderungen aufgelistet.

Im Vergleich zum Jahr vor Studienaufnahme verringerte sich im ersten Studienjahr die Anzahl der Krankenhaustage und die Anzahl der medizinischen Untersuchungen statistisch signifikant, die Anzahl der Psychotherapieeinheiten nahm signifikant zu und die Anzahl angewendeter Anthroposophischer Arzneimittel pro Patient und Tag erhöhte sich signifikant. Hinsichtlich Arztbesuche, Kuraufenthalte, Operationen, physikalischer Therapien, Ergotherapien, Heilpraktikerbesuche, nichtanthroposophischer Arzneimittel sowie Arbeitsunfähigkeitstage ergaben sich keine signifikanten Veränderungen.

| Begleittherapien und Gesundheitsleistungen: Anteil der Inanspruchnehmenden im Vorjahr vs. im Jahr nach Studienaufnahme | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------------|-----|---------------------|-----------------------------|------------------------|
| Inanspruchnahme einer Begleittherapie / Gesundheitsleistung | -12 bis 0 Monate | | 0-12 Monate | | Auswertbar N (100%) | Differenz in Prozentpunkten | Differenz signifikant? |
| | N | % | N | % | | | |
| Arzt besucht | 633 | 99% | 631 | 99% | 638 | 0% | n. s. |
| Medizinische Untersuchung | 569 | 89% | 541 | 84% | 637 | -5% | p = 0,011 |
| Krankenhausaufenthalt | 124 | 19% | 80 | 13% | 636 | -6% | p < 0,0005 |
| Kuraufenthalt | 35 | 6% | 44 | 7% | 634 | +1% | n. s. |
| Operation | 95 | 15% | 69 | 11% | 636 | -4% | p = 0,028 |
| Physikalische Therapie | 225 | 39% | 209 | 36% | 575 | -3% | n. s. |
| Psychotherapie | 98 | 16% | 121 | 19% | 630 | +3% | p = 0,024 |
| Heileurythmie als Begleittherapie | 40 | 11% | 58 | 17% | 348 | +6% | p = 0,018 |
| Kunsttherapie als Begleittherapie | 21 | 4% | 24 | 5% | 519 | +1% | n. s. |
| Heilpraktiker besucht | 82 | 15% | 69 | 12% | 556 | -3% | n. s. |
| Arzneimittel angewendet | 583 | 94% | 597 | 96% | 622 | +2% | n. s. |
| Anthroposophische Arzneimittel | 385 | 62% | 514 | 82% | 624 | +20% | p < 0,0005 |
| Andere Arzneimittel | 513 | 82% | 545 | 87% | 624 | +5% | p = 0,004 |
| Arbeitsunfähig gewesen | 199 | 64% | 206 | 66% | 312 | +2% | n. s. |

Tabelle 87 Anzahl der Patienten, die Begleittherapien und medizinische Kostenfaktoren in Anspruch genommen haben; Vergleich der letzten 12 Monate vor Studienaufnahme mit den ersten 12 Monaten danach. Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten für beide Zeiträume. Jeweilige Patientenauswahl: siehe Text. n. s.: Keine statistisch signifikante Änderung.

| Begleittherapien und Gesundheitsleistungen: Anzahl der Einheiten im Vorjahr vs. im Jahr nach Studienaufnahme | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------|-----------|---------------------------------|-----|
| Begleittherapie / Gesundheitsleistung | -12 bis 0 Monate MW (SD) | 0-12 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | N |
| Arztbesuche | 17,96 (20,87) | 16,73 (17,48) | n. s. | n. s. | 496 |
| Medizinische Untersuchungseinheiten | 6,13 (8,80) | 5,08 (6,01) | p < 0,001 | -1,00 (-0,50 bis -1,50) | 566 |
| Krankenhaustage | 4,64 (17,44) | 2,62 (15,41) | p = 0,001 | -4,50 (-2,00 bis -7,50) | 635 |
| Kurtage | 1,73 (7,70) | 1,93 (7,51) | n. s. | n. s. | 634 |
| Operationen | 0,19 (0,49) | 0,13 (0,43) | n. s. | n. s. | 636 |
| Einheiten mit physikalischer Therapie und Ergotherapie | 9,17 (20,72) | 9,48 (26,88) | n. s. | n. s. | 567 |
| Psychotherapieeinheiten | 3,19 (13,31) | 4,26 (13,66) | p = 0,016 | 4,00 (0,50-7,50) | 627 |
| Heileurythmieeinheiten (Begleittherapie) | 1,44 (5,03) | 2,89 (8,65) | p = 0,003 | 6,50 (2,00- 10,00) | 347 |
| Kunsttherapieeinheiten (Begleittherapie) | 0,64 (4,57) | 0,78 (4,41) | n. s. | n. s. | 518 |
| Angewendete Arzneimittel pro Tag | 1,03 (1,27) | 1,40 (1,43) | p < 0,001 | 0,33 (0,23-0,44) | 372 |
| Anthroposophische Arzneimittel | 0,29 (0,65) | 0,62 (0,85) | p < 0,001 | 0,33 (0,26-0,29) | 438 |
| Andere Arzneimittel | 0,69 (1,05) | 0,78 (1,08) | n. s. | n. s. | 416 |
| Arbeitsunfähigkeitstage (nur Erwerbspersonen) | 30,51 (61,53) | 32,30 (78,31) | n. s. | n. s. | 270 |

Tabelle 88 Anzahl der Einheiten von Begleittherapien und medizinischen Kostenfaktoren; Vergleich der letzten 12 Monate vor Studienaufnahme mit den ersten 12 Monaten danach. Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten für beide Zeiträume. Jeweilige Patientenauswahl: siehe Text. n. s.: statistisch nicht signifikant.

Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme

Relevante nichtanthroposophische Begleittherapien: Es wurde untersucht, wie viele Patienten der Basisevaluation-Hauptphase eine nichtanthroposophische Begleittherapie in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme erhielten, die – nach Aussage von Experten der anthroposophischen Therapierichtung – den Krankheitsverlauf insgesamt positiv beeinflusst haben könnte. Die Kriterien sind in Tabelle 89 aufgeführt. 73% der auswertbaren Patienten hatten mindestens eine relevante Begleittherapie; die bei weitem häufigste Begleittherapie war die Anwendung nichtanthroposophischer Arzneimittel.

| Relevante nichtanthroposophische Begleittherapie in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------------------------------|---------------------------------------|
| Relevante Begleittherapie | N | Prozent auswertbare Patienten | Prozent alle Patienten |
| ≥ 6 Einheiten einer physikalischen Therapie (≥ 6 x Massage* oder ≥ 6 x Krankengymnastik oder ≥ 6 x Bewegungstherapie oder ≥ 6 x Fango/Heißluft oder ≥ 6 x Ergotherapie**) | 126 | 17,6% | 15,5% |
| ≥ 6 Einheiten Psychotherapie | 70 | 9,8% | 8,6% |
| ≥ 1 nichtanthroposophisches Arzneimittel an mindestens 6 Tagen angewendet | 459 | 64,0% | 56,6% |
| ≥ 14 stationäre Krankenhaustage | 25 | 3,5% | 3,1% |
| Kuraufenthalt | 24 | 3,3% | 3,0% |
| Heilpraktiker besucht | 60 | 8,4% | 7,4% |
| Patienten mit mindestens einer relevanten Begleittherapie | 525 | 73,2% | 64,7% |
| Patienten ohne relevante Begleittherapie | 192 | 26,8% | 23,7% |
| Gesamt auswertbare Patienten | 717 | 100,0% | 88,4% |
| Nicht auswertbare Patienten | 94 | | 11,6% |
| Gesamt Patienten der Basisevaluation-Hauptphase | 811 | | 100,0% |

Tabelle 89 Anteil der Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, die in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme eine relevante nichtanthroposophische Begleittherapie erhielten. *Bei Patienten mit Studientherapie Rhythmische Massage wurde Massage als Begleittherapie nicht berücksichtigt. **Ergotherapie wurde nur bei Kindern (1-16 Jahre) berücksichtigt.

Anthroposophische Arzneimittel: 559 (78%) der 717 auswertbaren Patienten nahmen in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme ein Anthroposophisches Arzneimittel ein; 480 (67%) Patienten nahmen ein Anthroposophisches Arzneimittel mindestens 3 Tage pro Woche über mindestens 2 Wochen ein.

Leitliniengestützte Begleittherapien in den häufigsten Diagnosegruppen: Für die 10 häufigsten Diagnosegruppen wurde untersucht, wie viele Patienten eine nichtanthroposophische Begleittherapie in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme erhielten, die bei der jeweiligen Haupterkrankung in gängigen deutschen Leitlinien empfohlen oder die häufig angewandt wird. 63% der auswertbaren Patienten erhielten in den ersten 6 Monaten keine solche leitliniengestützte Therapie (Tabelle 90). Die Gruppe Malignome wurde von dieser Untersuchung ausgeschlossen, da weder Tumorstadium noch Bestrahlung als Begleittherapie im Rahmen der Studie dokumentiert wurde.

| Leitliniengestützte Begleittherapien in den ersten 6 Monaten in den häufigsten Diagnosegruppen | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| Diagnose- gruppe | Begleittherapie | N | Prozent |
| Depression n = 77 | 1: Psychotherapie | 23 | 70% |
| | 2: Antidepressiva (N06A) | 24 | 31% |
| | 3: Lithium (N05AN) | 1 | 1% |
| | 4: 1 oder 2 oder 3 | 37 | 48% |
| | 5: Keine leitliniengestützte Begleittherapie | 40 | 52% |
| Erschöpfungs- syndrom n = 54 | 1: Psychotherapie | 5 | 9% |
| | 2: Antidepressiva (N06A) | 6 | 11% |
| | 3: 1 oder 2 | 11 | 20% |
| | 4: Keine leitliniengestützte Begleittherapie | 43 | 80% |
| LWS-Syndrom n = 47 | 1: Massage* oder Krankengymnastik oder Bewegungstherapie oder Fango/Heißluft oder Ergotherapie** | 18 | 38% |
| | 2: Analgetika (N02) oder Nichtsteroidale Antirheumatika (M01) oder Muskelrelaxantia (M03) | 14 | 30% |
| | 3: Antidepressiva (N06A) | 2 | 4% |
| | 4: 1 oder 2 oder 3 | 28 | 60% |
| | 5: Keine leitliniengestützte Begleittherapie | 19 | 40% |
| Kopf- schmerzen n = 34 | 1: Analgetika (N02) | 12 | 35% |
| | 2: Mutterkorn-Alkaloide (N02CA) oder Corticosteroid-Derivate (N02CB) oder Selektive 5HT1-Rezeptor-Agonisten (N02CC) oder Andere Migränemittel (N02CX) oder Valproinsäure (N03AG01) oder Propranolol (C07AA05) oder Metoprolol (C07AB02) oder Verapamil (C08DA01) oder Flunarizin (N07CA03) oder Cyclandelat (C04AX01) oder Nimodipin (C08CA06)*** | 0 | 0%**** |
| | 3: Antidepressiva (N06A) | 1 | 3% |
| | 4: 1 oder 2 oder 3 | 13 | 38% |
| | 5: Keine leitliniengestützte Begleittherapie | 21 | 62% |
| HWS-Syndrom n = 33 | 1: Massage* oder Krankengymnastik oder Bewegungstherapie oder Fango/Heißluft oder Ergotherapie** | 14 | 42% |
| | 2: Analgetika (N02) oder Nichtsteroidale Antirheumatika (M01) oder Muskelrelaxantia (M03) | 7 | 21% |
| | 3: Antidepressiva (N06A) | 0 | 0% |
| | 4: 1 oder 2 oder 3 | 17 | 52% |
| | 5: Keine leitliniengestützte Begleittherapie | 16 | 48% |

| | | | |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Asthma n = 28 | 1: Sympathomimetika, inhalativ (R03A) | 10 | 36% |
| | 2: Glucocorticoide, inhalativ (R03BA) | 2 | 7% |
| | 3: Anticholinergika (R03BB) oder Antiallergika (R03BC) oder Andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, inhalativ (R03BX) | 0 | 0% |
| | 4: Sympathomimetika (R03C) oder Xanthine und Sympathomimetika (R03DB) | 4 | 14% |
| | 5: Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten (R03DC) | 1 | 4% |
| | 6: Corticosteroide, systemisch (H02) | 0 | 0% |
| | 7: Antibiotika, systemisch (J01) | 2 | 7% |
| | 8: 1 oder 2 oder 3 oder 4 oder 5 oder 6 oder 7 | 12 | 43% |
| | 9: Keine leitliniengestützte Begleittherapie | 16 | 57% |
| ADHS-SSV n = 25 | 1: Psychotherapie | 1 | 4% |
| | 2: ZNS-wirksame Sympathomimetika (N06BA) oder Antidepressiva (N06A) | 0 | 0%**** |
| | 3: 1 oder 2 | 1 | 4% |
| | 4: Keine leitliniengestützte Begleittherapie | 24 | 96% |
| Angststörung n = 23 | 1: Psychotherapie | 7 | 30% |
| | 2: Antidepressiva (N06A) oder Anxiolytika (N05B) oder Buspiron (N05BE01) | 0 | 0%**** |
| | 3: 1 oder 2 | 7 | 30% |
| | 4: Keine leitliniengestützte Begleittherapie | 16 | 70% |
| Sinusitis n = 21 | 1: Nasennebenhöhlen-Operation | 0 | 0%**** |
| | 2: Corticosteroide (nasal) (R01AD) oder Corticosteroide, systemisch (H02) oder Bakterielle Impfstoffe (J07A) oder Immunstimulantien (L03) oder Antimykotika, systemisch (J02) | 0 | 0%**** |
| | 3: Antibiotika, systemisch (J01) | 2 | 10% |
| | 4: 1 oder 2 oder 3 | 2 | 10% |
| | 5: Keine leitliniengestützte Begleittherapie | 19 | 90% |
| Alle Diagnosegruppen n = 342 | Jeweils mindestens eine leitliniengestützte Begleittherapie | 128 | 37% |
| | Keine leitliniengestützte Begleittherapie | 214 | 63% |

Tabelle 90 Anteil der Patienten der 10 häufigsten Basisevaluation-Diagnosegruppen (außer der Gruppe Malignome), die in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme eine für ihre Haupterkrankung in Leitlinien empfohlene Begleittherapie erhielten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten für jeweils alle aufgeführten Begleittherapien. Psychotherapie oder Physikalische Therapie: jeweils ≥ 6 Einheiten. Arzneimittel (ATC-Index) an ≥ 6 Tagen angewendet. *Bei Patienten mit Studientherapie Rhythmische Massage wurde Massage als Begleittherapie nicht berücksichtigt. **Ergotherapie wurde nur bei Kindern (1-16 Jahre) berücksichtigt. ***Die aufgeführten Arzneimittel wurden nur bei Patienten mit Haupterkrankung Migräne berücksichtigt. ****Die betreffende Therapie wurde in den ersten 12 Monaten nach Studienaufnahme von keinem der Patienten der betreffenden Diagnosegruppe angewandt. ADHS-SSV: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Störung des Sozialverhaltens.

6 Kostenanalyse

6.1 Zusammenfassung

6.1.1 Hintergrund

Im Rahmen des Modellprojekts Anthroposophische Medizin der Innungskrankenkasse Hamburg wurden anthroposophische Therapien u. a. hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit erprobt.

6.1.2 Fragestellung

Untersuchung der Kostenentwicklung bei Patienten, die anthroposophische Therapien wegen chronischen Erkrankungen erhalten.

6.1.3 Design

Kostenanalyse im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie (,Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin')

6.1.4 Studiensetting

141 anthroposophische Arztpraxen in Deutschland

6.1.5 Teilnehmer und Behandlung

898 ambulant behandelte Patienten im Alter von 1-75 Jahren, die zu Anthroposophischer Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmischer Massage (n = 665) überwiesen wurden oder mit einer neuen anthroposophisch-ärztlichen Therapie (ärztliche Beratung und teilweise Arzneitherapie, n = 233) begannen. Begleittherapien waren erlaubt.

6.1.6 Zielparameter

Behandlungskosten im Jahr vor und im Jahr nach der Studienaufnahme: direkte Kosten (anthroposophische Therapien, ärztliche Behandlung, Psychotherapie, Arzneimittel, physikalische Therapie, Ergotherapie, Krankenhaus- und Kurbehandlung), indirekte Kosten (Lohnfortzahlung, Krankengeld).

6.1.7 Berechnungsverfahren

Die direkten Behandlungskosten wurden basierend auf den Durchschnittskosten je Leistung in Deutschland im Jahr 2000 (ärztliche und zahnärztliche Behandlung, Arzneimittel, Krankenhaus- und Kurbehandlung) oder auf Honoraren der Gesetzlichen Krankenversicherung (anthroposophische Therapien, Untersuchungen, Psychotherapie, physikalische Therapie, Ergotherapie) berechnet. Indirekte Behandlungskosten (Lohnfortzahlung und Krankengeld) wurden auf der Grundlage des durchschnittlichen Bruttoverdienstes für Angestellte in Deutschland berechnet.

6.1.8 Ergebnisse

Die direkten und indirekten Behandlungskosten betragen im Vorjahr 3637 €, im ersten Jahr nach der Aufnahme 3484 € pro Patient. Im Jahresvergleich verringerten sich die Behandlungskosten somit um 152 € pro Patient, d. h. um 4,2% gegenüber dem Vorjahr.

6.2 Methodik

6.2.1 Design

Kostenanalyse im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie („Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin“).

6.2.2 Studiensetting

Arztpraxen und Klinikambulanzen in Deutschland.

6.2.3 Studienpopulation und berücksichtigte Patientendaten

Die Kostenanalyse betraf alle Patienten der Basisevaluation und berücksichtigt die Patienten-Follow-up-Dokumentation bis zum 10.11.2001.

6.2.4 Zielparameter

Direkte und indirekte Krankheitskosten wurden für das Vorjahr vor Studienaufnahme und für das erste Jahr nach Aufnahme in die Basisevaluation berechnet.

Direkte Krankheitskosten:

- Studientherapien (Heileurythmie, Kunsttherapie, Rhythmische Massage, Anthroposophisch-ärztliche Leistung)
- Ärztliche Behandlung, einschließlich Behandlung durch Psychologische Psychotherapeuten
- Zahnärztliche Behandlung ohne Zahnersatz
- Krankenhausbehandlung
- Vorsorge- und Rehabilitationsleistungen: stationäre Kuraufenthalte
- Heilmittel: physikalische Therapien, Ergotherapie
- Arzneimittel: Anthroposophische Arzneimittel, andere Arzneimittel

Indirekte Krankheitskosten:

- Lohnfortzahlung, Krankengeld

6.2.5 Berechnungsverfahren

Alle Kosten wurden getrennt für das Vorjahr (die letzten 12 Monate vor Studienaufnahme) und für das erste Jahr nach Studienaufnahme auf Grundlage der durchschnittlichen Inanspruchnahme der jeweiligen Kostenfaktoren pro Patient in der Basisevaluation berechnet. Für Leistungen, die nur bei einem Teil der Patienten der Basisevaluation in Betracht kamen (z. B. Be-

handlung beim Kinderarzt nur bei Kindern, Krankengeld nur bei Erwerbspersonen), wurden die durchschnittliche Anzahl der Leistungen und die berechneten Kosten auf alle Patienten der Basisevaluation verteilt.

Es wurden jeweils die Gesamtkosten, die Kosten für die Gesetzliche Krankenversicherung ggf. andere Kostenträger und die Selbstbeteiligung der Patienten berechnet. Bei der Berechnung der Selbstbeteiligung wurden Ausnahmeregelungen für Kinder und Jugendliche berücksichtigt, Härtefallregelungen [37] hingegen nicht.

Die Kosten je Leistung wurden auf Grundlage repräsentativer Werte für Deutschland für das Jahr 2000 berechnet: Honorare in der Gesetzlichen Krankenversicherung, Durchschnittskosten laut zugänglicher Statistiken o. ä. Das Honorar je Leistungspunkt nach EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab für ärztliche Leistungen) wurde gleich 3,87 Cent pro Punkt gesetzt; dies entspricht dem Durchschnittswert für das Jahr 1999 (Kassenärztliche Bundesvereinigung, Persönliche Mitteilung, 19.03.2002). Im Folgenden werden für jede Leistung die Berechnungsgrundlage und das Berechnungsverfahren dargestellt.

Anthroposophische Studientherapien

Die Kosten der Studientherapien wurden berechnet als Produkt aus der durchschnittlichen Anzahl der verabreichten anthroposophischen Therapien (HE, KT, RM, AÄL) und der Erstattungssätze im Rahmen des IKK-HH-Modellprojekts. Die Berechnungsgrundlage für jede Therapie wird in Tabelle 91 dargestellt.

| Berechnungsgrundlage der anthroposophischen Studientherapien | | | | |
|---------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Studientherapie | Aufnahmegrund | Vorjahr | | 1. Jahr nach Studienaufnahme |
| Heileurythmie (HE) | HE erstmalig* | Nicht berücksichtigt | | Therapielogbuch |
| | KT / RM / AÄL | Patientendokumentation: HE | | Patientendokumentation |
| Kunsttherapie (KT) | KT erstmalig* | Nicht berücksichtigt | | Therapielogbuch |
| | HE / RM / AÄL | Patientendokumentation: KT | | Patientendokumentation |
| Rhythmische Massage (RM) | RM erstmalig* | Nicht berücksichtigt | | Therapielogbuch |
| | HE / KT / AÄL | Nicht berücksichtigt | | Nicht berücksichtigt |
| Anthroposophisch-ärztliche Leistungen (AÄL) | AÄL ≥ 30 min erstmalig | Patientendokumentation* | Beratung ≥ 7 min. | Arztdokumentation |
| | HE / KT / RM | | Erstbeh. ≥ 60min.+ Folgeb. ≥ 30 min + Beratung ≥ 7 min. | |

Tabelle 91 Berechnungsgrundlage der Anthroposophischen Studientherapien. * Aufnahmegrund war HE, KT oder RM erstmalig für die zu behandelnde Erkrankung. Eine Behandlung mit HE bzw. KT bzw. RM wegen einer anderen Erkrankung im Vorjahr war daher möglich, wurde für die Kostenberechnung jedoch nicht berücksichtigt. **Berechnungsgrundlage: Besuche beim Anthroposophischen Arzt. Weitere Erläuterungen im Text

Im Rahmen des IKK-HH-Modellprojekts waren pro Jahr bis zu 24 Einheiten Heileurythmie, 25 Einheiten Kunsttherapie, 24 Einheiten Rhythmische Massage und 24 Einheiten Anthroposophisch-ärztliche Leistung abrechnungsfähig (Tabelle 2 auf S. 25). Kosten für nicht abrechnungsfähige Therapieeinheiten mit Heileurythmie und Kunsttherapie wurden mit 100% Selbstbeteiligung berechnet; für Rhythmische Massage gab es keine nicht abrechnungsfähigen

Therapieeinheiten; für nicht abrechnungsfähige Anthroposophisch-ärztliche Leistungen wurden keine Kosten berechnet.

Anthroposophisch-ärztliche Leistungen (AÄL) waren für das Vorjahr nicht dokumentiert worden, stattdessen dienten als Berechnungsgrundlage die vom Patienten dokumentierten Besuche bei Anthroposophischen Ärzten. Für jeden abrechnungsfähigen Besuch wurde eine AÄL berechnet.

Für Patienten mit Aufnahmegrund HE, KT und RM wurde die Verteilung der abrechnungsfähigen AÄL im ersten Jahr nach Studienaufnahme („Erstbehandlungen“ ≥ 60 min.: 5,1%, „Folgebehandlungen“ ≥ 30 min.: 42,6% und „Beratungen“ ≥ 7 min.: 52,3%) auch auf AÄL im Vorjahr angewandt. Für Patienten mit Studientherapie AÄL war das Einschlusskriterium eine erstmalige Erstbehandlung oder Folgebehandlung; alle AÄL im Vorjahr wurden daher als Beratungen klassifiziert.

Bei der Berechnung des Umfangs von HE, KT und RM wurde vereinfachend vorausgesetzt, dass alle im Therapieloggbuch dokumentierten Therapieeinheiten im ersten Jahr nach der Aufnahme erfolgten. Des Weiteren wurden die Kosten der HE, KT und RM der auswertbaren Patienten (Therapieloggbuch vorhanden, mindestens eine Therapieeinheit erhalten) auch auf nicht auswertbare Patienten (Patienten mit fehlendem Therapieloggbuch, Patienten ohne Therapie laut Therapieloggbuch) extrapoliert.

Ärztliche Behandlung einschließlich Behandlung durch Psychologische Psychotherapeuten

Die Kosten der ärztlichen Behandlung wurden getrennt nach ärztlicher Fachrichtung berechnet. Berechnungsgrundlage für jede Arztkategorie außer der Kategorie „Nervenarzt, Psychiater od. Psychotherapeut“ war die Anzahl der Besuche beim jeweiligen Facharzt. Die Kosten je Besuch wurden aufgrund der Durchschnittshonorare je Arztkontakt im ADT-Panel (Accounting Data Record Panel) I/2000 des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der BRD berechnet (Tabelle 92). Die Mehrzahl der Besuche der Patienten der Basisevaluation bei „sonstigen Ärzten“ waren laut Freitextangaben Besuche bei naturheilkundlich ausgerichteten Ärzten; die Kosten dieser Besuche wurden gleich den Kosten bei Allgemeinärzten gesetzt. Die Kosten für Besuche bei Internisten wurden verteilt auf Fach-Internisten (zu 20%) und Haus-Internisten (zu 80%); die gewichteten Kosten betragen 26,72 € je Kontakt.

| Berechnung der Kosten je Arztbesuch: ADT-Panel I/2001 | | | | | |
|-------------------------------------------------------|------------------------|----------------|------------------|-------------------|--------------------|
| Fachrichtung Basisevaluation | Fachrichtung ADT-Panel | Punkte je Pat. | Kontakte je Pat. | Punkte je Kontakt | Honorar je Kontakt |
| Praktischer Arzt, Arzt f. Allgem. med. | Allgemeinarzt | 1109 | 3,5 | 316,86 | 12,26 € |
| Kinderarzt | Kinderarzt | 1119 | 2,8 | 399,64 | 15,47 € |
| Gynäkologe | Gynäkologe | 968 | 1,9 | 509,47 | 19,72 € |
| Orthopäde | Orthopäde | 1209 | 3,5 | 345,43 | 13,37 € |
| Internist | Fach-Internist | 5275 | 3,1 | 1701,61 | 65,85 € |
| | Haus-Internist | 1575 | 3,6 | 437,50 | 16,93 € |
| Augenarzt | Augenarzt | 815 | 1,4 | 582,14 | 22,53 € |
| Hautarzt | Hautarzt | 658 | 2,2 | 299,09 | 11,57 € |
| Hals-Nasen-Ohrenarzt | Hals-Nasen-Ohrenarzt | 1037 | 2,0 | 518,50 | 20,07 € |
| Chirurg | Chirurg | 1466 | 3,1 | 472,90 | 18,30 € |
| Neurologe | Nervenarzt | 1553 | 2,1 | 739,52 | 28,62 € |
| Urologe | Urologe | 1339 | 2,5 | 535,60 | 20,73 € |
| Sonstiger Arzt | Allgemeinarzt | 1109 | 3,5 | 316,86 | 12,26 € |

Tabelle 92 Kosten der Arztbesuche, nach Fachrichtung aufgeteilt. Berechnung nach dem ADT-Panel, 1. Quartal 2000, Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der BRD. Punkt: Leistungspunkte nach EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) für ärztliche Leistungen. Honorar je Punktwert: 3,87 Cent pro Punkt.

In der Basisevaluation wurden Besuche bei **Radiologen** und **Nuklearmedizinern** nicht speziell abgefragt, stattdessen wurden die Anzahl der radiologischen und nuklearmedizinischen (szintigraphischen) Untersuchungseinheiten dokumentiert. Hierfür wurden Kosten repräsentativer Untersuchungen nach dem EBM-Katalog vom 01.10.2000 [404] berechnet.

| Berechnung der Kosten für medizinische Untersuchungen | | | | | |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------|--|
| Untersuchung | Repräsentative Untersuchungen | | | Honorar je Untersuchung | |
| | EBM-Ziffer | Beschreibung | EBM-Punkte | Euro | |
| Röntgen | 5053 | Röntgen Brustorgane in zwei Ebenen | 450 Punkte | 17,42 € | |
| Computertomographie | 5210 | CT-Untersuchung des Schädels oder an einem Extremitäten-Gelenkbereich, (80 Pkt. Je scan X 25 Scans = 2000 Punkte) | *2440 Punkte | 89,55 € | |
| | 5211 | CT-Untersuchung von Körperregionen (80 Pkt. Je Scan x 36 Scans = 2880 Punkte) | | | |
| Kernspintomographie | 5520 | MRT-Untersuchung am Schädel oder an einem Extremitäten-Gelenkbereich, MRT-Untersuchung von Körperregionen (1150 Punkte je Sequenz x 4 Sequenzen = 4600 Punkte) | *5175 Punkte | 200,27 € | |
| | 5521 | MRT-Untersuchung von Körperregion (1150 Punkte je Sequenz x 5 Sequenzen = 5750 Punkte) | | | |
| Szintigraphie (Knochen oder Schilddrüse) | 5426 | Szintigraphische Untersuchungen mehrerer Skeletteile (2450 Pkt.) | *1725 Punkte | 66,76 € | |
| | 5427 | Szintigraphische Untersuchung des Gesamtskeletts (2550 Pkt.) | | | |
| | 5433 | Qualitative szintigraphische Untersuchung der Schilddrüse mittels Gamma-Kamera (Analogbild) (600 Pkt.) | | | |
| | 5435 | Quantitative szintigraphische Untersuchung der Schilddrüse mittels Gammakamera mit rechnergestützter Auswertung zur Erstellung globaler und ggf. regionaler Funktionsparameter (1300 Pkt) | | | |

Tabelle 93 Berechnung der Kosten für medizinische Untersuchungen. EBM-Punkt: Leistungspunkte nach EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab für ärztliche Leistungen) [404]. Honorar je Punktwert: 3,87 Cent pro Punkt. * Durchschnittlicher Punktwert der aufgeführten EBM-Leistungen.

Die Kosten für Psychotherapie durch **Psychiater** oder **Psychologische Psychotherapeuten** wurden auf Grundlage der dokumentierten Therapieeinheiten mit Psychotherapie pro Patient der Basisevaluation berechnet. Die Kosten je Therapieeinheit wurden nach dem EBM-Katalog vom 01.10.2000 [404] berechnet.

| Berechnung der Kosten für Psychotherapie | | | |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------|
| Repräsentative Leistung | | Honorar je Leistung | |
| EBM-Ziffer | Beschreibung | EBM-Punkte | Euro |
| 860 | Erhebung des psychodynamischen Status mittels der biographischen Anamnese unter neurosenpsychologischen oder verhaltensanalytischen Gesichtspunkten mit schriftlichen Aufzeichnungen, einschl. Beratung des Kranken, ggf. in mehreren Sitzungen, mindestens 50 min. | 1450 Punkte | 56,12 € |
| 870 | Probatorische Sitzung, mindestens 50 min. | | |
| 871 | Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie (Kurzzeittherapie), mindestens 50 min. | | |
| 872 | Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie (Langzeittherapie), mindestens 50 min. | | |
| 877 | Analytische Psychotherapie als Einzelbehandlung, mindestens 50 min. | | |
| 881 | Verhaltenstherapie (Kurzzeittherapie), mindestens 50 min. | | |
| 882 | Verhaltenstherapie (Langzeittherapie), mindestens 50 min. | | |

Tabelle 94 Berechnung der Kosten für Psychotherapie. EBM-Punkt: Leistungspunkte nach EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab für ärztliche Leistungen) [404]. Honorar je Punktwert: 3,87 Cent pro Punkt

Zahnärztliche Behandlung ohne Zahnersatz

In der Basisevaluation veränderte sich die Anzahl der Besuche beim Zahnarzt im Jahresvergleich minimal (von 2,36 Besuche auf 2,42 Besuche pro Patient). Die Anzahl der Besuche entsprach in etwa der durchschnittlichen Anzahl der Zahnarztbesuche in der Bevölkerung im Bundes-Gesundheitssurvey 1998 [102]. Bezüglich der Kosten für zahnärztliche Behandlung ohne Zahnersatz lagen keine repräsentativen Durchschnittskosten pro Zahnarztbesuch vor. Für das erste Jahr nach Studienaufnahme wurden als Kostenwert die durchschnittlichen Ausgaben der GKV für zahnärztliche Behandlung ohne Zahnersatz verwendet; diese betragen im Jahr 2000 je GKV-Mitglied 151 € [149]. Für das Vorjahr wurden diese Kosten auf die durchschnittliche Anzahl Besuche beim Zahnarzt während dieser Zeitspanne normiert.

Anthroposophische Arzneimittel

Die Berechnung der Kosten für Anthroposophische Arzneimittel erfolgte in folgenden Schritten:

- Die vom Studienarzt verschriebenen Anthroposophischen Arzneimittel im ersten Jahr nach Studienaufnahme verteilen sich auf 22 Darreichungsformen. Hiervon haben sechs Darreichungsformen jeweils einen Anteil von mindestens 5% der verschriebenen Anthroposophischen Arzneimittel; zusammen erreichen diese sechs Darreichungsformen einen Anteil von 88% (4025 von 4585 Packungen) aller verschriebenen Anthroposophischen Arzneimittel.

- Für diese sechs Darreichungsformen wurde die in der Arztdokumentation jeweils am häufigsten genannte Packungsgröße (N1 oder N2) gewählt.
- Unter Berücksichtigung der gewählten Packungsgröße wurde für jede Darreichungsform die Anzahl der verschriebenen Einheiten im ersten Jahr nach Studienaufnahme (z. B. Tropfen oder Globuli, ‚V-Einh./Jahr.‘ in Tabelle 95) und die Anzahl der verschriebenen Einheiten pro Tag (V-Einh./Tag) berechnet.
- Für jede Darreichungsform wurde eine typische Tagesdosis bei erwachsenen Patienten gewählt (Einh./Tag in Tabelle 95).
- Die Anzahl der verschriebenen Einheiten pro Tag (V-Einh./Tag) dividiert durch die Tagesdosis (Einh./Tag) ergibt die Anzahl der verschriebenen Tagesdosierungen (N in Tabelle 95).
- Anschließend wurde der Anteil an Tagesdosen jeder Darreichungsform an der Gesamtzahl von verschriebenen Tagesdosierungen (n = 543) berechnet. (Prozent in Tabelle 95). Dieser Prozentanteil entspricht dem Anteil der Darreichungsform an einer durchschnittlichen Tagesdosis eines Anthroposophischen Arzneimittels.

| Verschriebene Tagesdosierungen von Anthroposophischen Arzneimitteln: Anteile der Darreichungsformen | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------|--------------------------------|---------|
| Darreichungsform mit Packungsgröße | Packungen (V-Pack./Jahr) | Packungsgröße (Einh./Pack.) | Einheiten (V-Einh./Jahr) | Einheiten pro Tag (V-Einh./Tag) | Tagesdosis (Einh./Tag) | Verschriebene Tagesdosierungen | |
| | | | | | | N | Prozent |
| Dilutionen (N2) | 1159 Pack | 2350 Tropfen | 2723650 Tropfen | 7462 Tropfen | 30 Tropfen | 249 | 45,8% |
| Triturationen (N2) | 489 Pack. | 50 Gramm | 24450 Gramm | 67 Gramm | 0,60 Gramm | 112 | 20,5% |
| Globuli (N1) | 803 Pack. | 900 Globuli | 722700 Globuli | 1980 Globuli | 30 Globuli | 66 | 12,1% |
| Tabletten (N2) | 254 Pack. | 250 Tabletten | 63500 Tabletten | 174 Tabletten | 3 Tabletten | 58 | 10,7% |
| Injektionspräparate außer Mistel (N1) | 1063 Pack. | 7 Ampullen | 7441 Ampullen | 20 Ampullen | 0,43 Amp.* | 48 | 8,8% |
| Mistelpräparate zur Injektion (N1) | 257 Pack. | 7 Ampullen | 1799 Ampullen | 5 Ampullen | 0,43 Amp.* | 12 | 2,1% |
| Gesamt | 4025 Pack. | | | | | 543 | 100,0% |

Tabelle 95 Verschriebene Tagesdosierungen von Anthroposophischen Arzneimitteln im ersten Jahr nach Studienaufnahme. Aufteilung der Arzneimittel in die 6 häufigsten Darreichungsformen. N1 bzw. N2: Die am häufigsten vorkommenden Packungsgrößen. V-Pack/Jahr: Anzahl der verschriebenen Packungen im ersten Jahr. V-Einh./Jahr bzw. V-Einh./Tag: Anzahl der verschriebenen Einheiten im ersten Jahr bzw. pro Tag. Tagesdosis: Typische Tagesdosis bei erwachsenen Patienten. *Tagesdosis 0,43 Amp. Entspricht 1 Ampulle 3mal wöchentlich. Weitere Erläuterungen im Text.

- Für die sechs berücksichtigten Darreichungsformen wurde ein durchschnittlicher oder ansonsten repräsentativer Verkaufspreis ermittelt (weitere Details hierzu sind im Anhang angegeben).
- Aus dem Verkaufspreis pro Packung, aus der Anzahl der Arzneimittleinheiten (Tropfen, Globuli usw.) pro Packung sowie aus der durchschnittlichen Tagesdosis (Einheiten pro Tag) wurden die durchschnittlichen Kosten für eine Tagesdosis von jeder Darreichungsform berechnet.

- Durch Multiplikation der Kosten für eine Tagesdosis jeder Darreichungsform mit ihrem entsprechenden Anteil an der durchschnittlichen Tagesdosis (Tabelle 95) wurden die jeweils anteiligen Tageskosten berechnet.
- Die anteiligen Tageskosten multipliziert mit 365 ergeben die anteiligen Jahreskosten.
- Die Summe der anteiligen Jahreskosten ergibt die durchschnittlichen Jahreskosten für eine Tagesdosis, d. h. die Jahreskosten für die tägliche Anwendung eines Anthroposophischen Arzneimittels (110,81 €).

| Tagesdosis eines Anthroposophischen Arzneimittels: Kosten pro Jahr | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|
| Darreichungsform mit Packungsgröße | Verkaufspreis pro Packung (€) | Tagesdosis (Einh./Tag) | Kosten pro Tagesdosis (€/Tag) | Anteil der Tagesdosierung (%) | Anteilige Tageskosten (€/Tag) | Anteilige Jahreskosten (€/Jahr) |
| Dilutionen (N2) | 15,24 € | 30 Tropfen | 0,19 € | 45,8% | 0,09 € | 32,50 € |
| Triturationen (N2) | 19,54 € | 0,60 Gramm | 0,23 € | 20,5% | 0,05 € | 17,58 € |
| Globuli (N1) | 7,52 € | 30 Globuli | 0,25 € | 12,1% | 0,03 € | 11,11 € |
| Tabletten (N2) | 16,10 € | 3 Tabletten | 0,19 € | 10,7% | 0,02 € | 7,53 € |
| Injektionspräparate außer Mistel (N1) | 11,75 € | 0,43 Ampullen | 0,72 € | 8,8% | 0,06 € | 22,98 € |
| Mistelpräparate zur Injektion (N1) | 40,40 € | 0,43 Ampullen | 2,47 € | 2,1% | 0,05 € | 19,11 € |
| Gesamt | | | | 100,0% | | 110,81 € |

Tabelle 96 Jahreskosten pro Patient für eine Tagesdosis eines Anthroposophischen Arzneimittels in der Basis-evaluation. Erläuterungen im Text.

Die Selbstbeteiligung pro Packung betrug im Jahre 2000 bei Erwachsenen 8,00 DM = 4,09 € (bei N1) bzw. 9,00 DM = 4,60 € (bei N2), bei Kindern 0 €; die Selbstbeteiligung wurde deshalb gemäß des Anteils der erwachsenen Patienten der Basisevaluation (77,2%) normiert. Die Jahreskosten pro Patient für eine Tagesdosis eines Anthroposophischen Arzneimittels (110,81 €) verteilen sich demnach auf 24,76 € Selbstbeteiligung und 86,05 € GKV-Erstattung pro Jahr.

Andere Arzneimittel

Die Kosten für nichtanthroposophische Arzneimittel wurden für jede Stoffgruppe nach dem ATC-Index getrennt berechnet. Für jede Stoffgruppe wurden die Durchschnittskosten je definierter Tagesdosis (engl. *Defined Daily Dosis* = DDD) im Jahr 2000, nach Arzneiverordnungs-Report 2001, Tabelle 55.4 [26] zugrunde gelegt. Kosten für „Sonstige Gruppen“ des ATC-Index und für nicht klassifizierbare Arzneimittel wurden den Durchschnittskosten je definierter Tagesdosis aller GKV-Fertigarzneimittel gleichgesetzt (0,70 € pro Tag).

Diese Durchschnittskosten schließen die Selbstbeteiligung der Patienten ein, deren durchschnittlicher Anteil in jeder Stoffgruppe nach Packungsgröße und -preis unterschiedlich ausfällt. Die Selbstbeteiligung wurde gleich der durchschnittlichen Selbstbeteiligung bei allen GKV-Fertigarzneimittel in Deutschland im Jahr 2000 gesetzt [26]: 3.636 Mio. DM von 37.812 Mio. DM = 9,62%.

Heilmittel: physikalische Therapien und Ergotherapie

Im Rahmen der Studiendokumentation der physikalischen Therapien wurde zwischen Rhythmischer Massage (Studientherapie) und sonstiger Massage (Begleittherapie) nicht getrennt, verabreichte Rhythmische Massagen nach Studienaufnahme wurden jedoch im Logbuch der Therapeuten dokumentiert. Bei Patienten mit Aufnahmegrund Rhythmische Massage waren Rhythmische Massagen im Vorjahr Ausschlusskriterium. In dieser Gruppe wurden alle Massagen im Vorjahr (MW: 4,34 Einheiten) als physikalische Therapie (Begleittherapie) klassifiziert und für die Kostenbilanzierung berücksichtigt. Im Jahr nach Studienaufnahme wurden die dokumentierten Begleittherapien mit Massage (MW: 9,44 Einheiten) für die Kostenbilanzierung jedoch nicht berücksichtigt, dafür die Rhythmische Massagen als Studientherapie (MW: 12,15 Einheiten).

Als Richtsatz für die GKV-Erstattung physikalischer Therapien und Ergotherapien wurde die Erstattung durch den Verband der Angestellten-Krankenkassen e. V. / AEV - Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e. V. in den neuen Bundesländern für das Jahr 2000 verwendet [801,802] (Tabelle 97).

Die Selbstbeteiligung betrug im Jahr 2000 15% bei Erwachsenen und 0% bei Kindern. Sie wurde deshalb für Krankengymnastik, Bewegungstherapie und Sonstige physikalische Therapien gemäß dem Anteil der erwachsenen Patienten der Basisevaluation (77,2%) normiert. Massage und Fango/Heißluft wurde bei Kindern nicht dokumentiert, weshalb hier die Selbstbeteiligung gleich 15% gesetzt wurde. Ergotherapie wurde in der Basisevaluation nur bei Kindern gesondert dokumentiert, weshalb keine Selbstbeteiligung berechnet wurde.

| Kostenerstattung für physikalische Therapien und Ergotherapien im Jahr 2000 | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------|-----------|
| Therapie | Leistung | Gesamtkosten | Kosten abzgl. SB | SB |
| A) Krankengymnastik | 20503: Krankengymnastische Einzelbehandlung. | 13,68 € | 12,10 € | 1,58 € |
| B) Bewegungstherapie | 10301: Übungsbehandlung | 5,65 € | 5,00 € | 0,65 € |
| C) Massage | X0101: Massage einzelne oder mehrerer Körperteile | 9,20 € | 7,82 € | 1,38 € |
| D) Fango oder Heißluft | X1501: Wärmepackungen eines oder mehrerer Körperteile mit Paraffinen und / oder Peloiden (z. B. Fango, Moor, Teilbäder mit Paraffinen) | 7,80 € | 6,63 € | 1,17 € |
| E) Sonstige phys. Therapien. | Durchschnittswert von A-D | 9,08 € | 8,03 € | 1,05 € |
| F) Ergotherapie | 54102: Ergotherapeutische Einzelbehandlung bei motorischen Störungen, 30-45 min | 24,82 € | 24,82 € | 0,00 € |

Tabelle 97 Kostenerstattung für physikalische Therapien. Vergütung durch den Verband der Angestellten-Krankenkassen e.V. / AEV - Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e.V. [801,802]. SB: Selbstbeteiligung.

Krankenhausbehandlung

Die durchschnittlichen Kosten für stationäre Krankenhausaufenthalte betragen im Jahr 2000 je Pflgetag 309 € [729]. Die Kosten unterschieden sich zwischen den Bundesländern und wurden für die Kostenbilanz gemäß der Bundesland-Verteilung der Patienten der Basisevaluation gewichtet; es ergab sich ein Wert von 308,37 € pro Patient und Tag.

Die Selbstbeteiligung betrug im Jahr 2000 bei Erwachsenen 17,00 DM = 8,69 € pro Tag für maximal 14 Tage, bei Kindern 0 €. Die Beschränkung der Selbstbeteiligung auf die ersten 14 Krankenhaustage wurde nicht berücksichtigt. Die Selbstbeteiligung wurde gemäß des Anteils der erwachsenen Patienten der Basisevaluation (77,2%) auf 6,71 € pro Tag normiert. Die GKV-Kosten je Krankenhaustag ohne Selbstbeteiligung betragen demnach 301,66 €.

Von der GKV erstattete Fahrkosten zur stationären Krankenhausbehandlung wurden nicht berücksichtigt.

Vorsorge- und Rehabilitationsleistungen: stationäre Kuraufenthalte

Im Rahmen der Basisevaluation wurde nicht zwischen ambulanten und stationären Kuren getrennt; für die Kostenberechnung wurden alle Kuraufenthalte als stationäre Kuren betrachtet. Die diesbezüglichen Kosten können bei den einzelnen Patienten von der GKV oder von der Rentenversicherung getragen werden. Für die vorliegende Kostenbilanz wurden die Kosten auf Grundlage der Ausgaben der IKK-Hamburg für stationäre Vorsorgekuren berechnet. Diese Ausgaben betragen im Jahr 2000 je Pflgetag 58 € ohne Selbstbeteiligung (Jens Diekelmann, IKK-Hamburg, persönliche Auskunft am 20.11.2003). Die Selbstbeteiligung betrug im Jahr 2000 bei Erwachsenen 17,00 DM = 8,69 € pro Tag, bei Kindern 0 €. Die Selbstbeteiligung wurde gemäß des Anteils der erwachsenen Patienten der Basisevaluation (77,2%) auf 6,71 € pro Tag normiert.

Lohnfortzahlung, Krankengeld

Bei krankheitsbedingter Arbeitsunfähigkeit zahlt im Normalfall der Arbeitgeber 100% der Lohnkosten für bis zu 42 AU-Tagen (Lohnfortzahlung); ab dem 43. AU-Tag erstattet die GKV 70% des Bruttogehaltes bis zur Beitragsbemessungsgrenze (Krankengeld) [37]. Diese Leistungen wurden auf der Grundlage des durchschnittlichen Bruttoverdienstes in Deutschland berechnet [723]. Die Bruttoverdienste sind für die Kategorien Arbeiter und Angestellte, jeweils für Frauen und Männer getrennt, angegeben. Unter den Erwerbspersonen der Basisevaluation mit auswertbaren Angaben über AU-Tage betrug der Anteil der Arbeiter nur 3% (9 von 270), weshalb ausschließlich die Bruttoverdienste der Kategorien Angestellte Frauen bzw. Männer berücksichtigt wurden, normiert nach der Geschlechterverteilung unter den Erwerbspersonen der Basisevaluation. Der normierte Bruttoverdienst beträgt 94,11 € pro Tag, das durchschnittliche Krankengeld beträgt somit $94,11 \text{ €} \times 70\% = 65,88 \text{ €}$ pro Tag.

Unterbrechungen der AU-Perioden wurden nicht berücksichtigt. Für 1.-42. AU-Tag wurde 100% Lohnfortzahlung, für alle AU-Tage über 42 wurde 70% Krankengeld berechnet.

6.3 Ergebnisse

Die direkten und indirekten Behandlungskosten betragen im Vorjahr 3637 €, im ersten Jahr nach der Aufnahme 3484 € pro Patient. Im Jahresvergleich verringerten sich die Behandlungskosten somit um 152 € pro Patient, d. h. um 4,2% gegenüber dem Vorjahr (Tabelle 98). Im ersten Jahr machten die anthroposophischen Studientherapien mit 576 € pro Patient ein

Fünftel der direkten Behandlungskosten aus, während Krankenhausbehandlung ein Drittel der Behandlungskosten bestritten.

| Direkte und indirekte Behandlungskosten: Anthroposophische Therapien und andere Leistungen | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|------------------|
| Leistung | Vorjahr | 1. Jahr | | Differenz | |
| | Kosten pro Patient | Kosten pro Patient | Anteil an direkten Kosten | Kosten pro Patient | in % vom Vorjahr |
| Anthroposophische Therapien | | | | | |
| Heileurythmie, Kunsttherapie, Rh. Massage | 43 € | 417 € | 17,1% | 374 € | |
| Anthroposophisch-ärztliche Leistung | 109 € | 73 € | 3,0% | -36 € | |
| Gesamt Studientherapien | 152 € | 490 € | 20,1% | 338 € | |
| | | | | | |
| Anthroposophische Arzneimittel | 45 € | 86 € | 3,5% | 40 € | |
| Gesamt anthroposophische Therapien | 198 € | 576 € | 23,6% | 378 € | |
| | | | | | |
| Andere Leistungen | | | | | |
| Ärztliche Behandlung (einschl. Psychologische Psychotherapeuten) | 378 € | 426 € | 17,6% | 48 € | |
| Zahnärztliche Behandlung ohne Zahnersatz | 147 € | 151 € | 6,2% | 4 € | |
| Andere Arzneimittel | 238 € | 240 € | 9,9% | 2 € | |
| Heilmittel (physikalische Therapie, Ergotherapie) | 103 € | 111 € | 4,6% | 8 € | |
| Krankenhausbehandlung | 1.431 € | 808 € | 33,3% | -623 € | |
| Vorsorge- und Rehabilitationsleistungen | 112 € | 125 € | 5,1% | 13 € | |
| Gesamt andere Leistungen | 2.409 € | 1.861 € | 76,4% | -548 € | |
| Gesamt direkte Kosten | 2.607 € | 2.438 € | 100,0% | -169 € | -6,5% |
| | | | | | |
| Indirekte Kosten (Lohnfortzahlung, Krankengeld) | 1.030 € | 1.047 € | | 17 € | 1,7% |
| Gesamt direkte und indirekte Kosten | 3.637 € | 3.484 € | | -152 € | -4,2% |

Tabelle 98 Direkte und indirekte Behandlungskosten pro Patient der Basisevaluation im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme. Aufteilung in anthroposophische Therapien und andere Leistungen. Aufgrund von gerundeten Werten können sich Abweichungen ergeben.

Tabelle 99 stellt die Entwicklung derjenigen Behandlungskosten der Patienten der Basisevaluation dar, die von der Gesetzlichen Krankenversicherung (im Falle der Lohnfortzahlung vom Arbeitgeber) übernommen werden. Es wird vorausgesetzt, dass die Kosten aller Studientherapien von der GKV zu den Modellprojektsätzen übernommen werden. Die Kosten für anthroposophische und nichtanthroposophische Therapien und Leistungen (ärztliche Behandlung, Arzneimittel, Heilmittel) werden zusammen aufgeführt. Die direkten Behandlungskosten für die GKV verringerten sich im Jahresvergleich um 245 € pro Patient, die gesamten Kosten einschließlich Lohnfortzahlung und Krankengeld verringerten sich um 228 € pro Patient. Zum orientierenden Vergleich sind auch die Ausgaben für Gesundheitsleistungen je GKV-Mitglied (Gesunde und Kranke) in Deutschland im Jahr 2000 aufgeführt. Die Kosten der in der Basisevaluation dokumentierten Gesundheitsleistungen machen 87% der für Deutschland erfassten Behandlungskosten aus.

| Behandlungskosten für die Gesetzliche Krankenversicherung + Lohnfortzahlung: Basisevaluation und Deutschland 2000 | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------|---------------|--------------------------------------------------------------|---------------|
| Leistung | Basisevaluation: GKV-Kosten pro Patient | | | Deutschland: Ausgaben pro GKV-Mitglied im Jahr 2000 | |
| | Vorjahr | 1. Jahr | Differenz | Kosten | Prozent |
| Ärztliche Behandlung (einschl. Psychologische Psychotherapeuten) | 487 € | 500 € | 13 € | 421 € | 17,5% |
| Zahnärztliche Behandlung | 147 € | 151 € | 4 € | 151 € | 6,3% |
| Arzneimittel | 215 € | 217 € | 33 € | 394 € | 16,4% |
| Heilmittel | 123 € | 426 € | 303 € | 60 € | 2,5% |
| Krankenhaus | 1,400 € | 790 € | -609 € | 873 € | 36,3% |
| Vorsorge und Rehabilitationsleistungen | 100 € | 112 € | 12 € | 53 € | 2,2% |
| Summe direkte Behandlungskosten | 2,507 € | 2,262 € | -245 € | 1,952 € | 81,3% |
| Krankengeld | 431 € | 559 € | 128 € | 138 € | 5,7% |
| Zwischensumme | 2,939 € | 2,822 € | -117 € | 2,090 € | 87,0% |
| Zahnersatz | Nicht dokumentiert in der Basisevaluation | | | 69 € | 2.9% |
| Hilfsmittel | | | | 94 € | 3.9% |
| Fahrkosten | | | | 48 € | 2.2% |
| Soziale Dienste / Krankheitsverhütung | | | | 17 € | 0.7% |
| Schwangerschaft | | | | 54 € | 2.2% |
| Häusliche Krankenpflege | | | | 31 € | 1.3% |
| Gesamt erfasste GKV-Kosten Deutschland 2000 | | | | 2,403 € | 100.0% |
| Lohnfortzahlung (Arbeitgeber) | 598 € | 487 € | -111 € | | |
| Gesamt direkte und indirekte erstattete Kosten Basisevaluation | 3,537 € | 3,309 € | -228 € | | |

Tabelle 99 Behandlungskosten für die Gesetzliche Krankenversicherung und Lohnfortzahlung, Patienten der Basisevaluation im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme. Ausgaben pro GKV-Mitglied in Deutschland im Jahr 2000.

7 Zusatzevaluation Depression

7.1 Zusammenfassung

7.1.1 Hintergrund

Depressive Störungen stellen ein großes Gesundheitsproblem dar, ihre Behandlung ist oft unbefriedigend. Im Rahmen des Modellprojekts Anthroposophische Medizin der Innungskrankenkasse Hamburg wurden anthroposophische Therapien u. a. hinsichtlich des Nutzens und der Wirtschaftlichkeit erprobt.

7.1.2 Fragestellung

Untersuchung der klinischen Ergebnisse anthroposophischer Therapien bei Patienten mit depressiven Störungen.

7.1.3 Design

Prospektive Kohortenstudie

7.1.4 Studiensetting

42 anthroposophische Arztpraxen in Deutschland

7.1.5 Teilnehmer und Behandlung

97 ambulant behandelte Patienten im Alter von 20-69 Jahren, die zu Anthroposophischer Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmischer Massage (n = 84) überwiesen wurden oder mit einer neuen anthroposophisch-ärztlichen Therapie (ärztliche Beratung und teilweise Arzneitherapie, n = 13) begannen. Begleittherapien waren erlaubt.

7.1.6 Wichtigste Zielparameter

Hauptzielparameter: Allgemeine Depressionsskala-Langform nach 0, 3, 6, 12, 18, 24 und 48 Monaten.

Weitere Zielparameter: SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand nach 0, 3, 6, 12, 18, 24 und 48 Monaten; Krankheitssymptomatik beurteilt durch den Arzt (Krankheitsscore) nach 0, 6 und 12 Monaten bzw. durch den Patienten (Symptomscore) nach 0, 3, 6, 12, 18, 24 und 48 Monaten. Anwendung von Antidepressiva und Psychotherapie, Nebenwirkungen

7.1.7 Ergebnisse

Das Durchschnittsalter betrug 42,9 Jahre (SD 9.9 Jahre, Range 20-69 Jahre). 82 (85%) der 97 Patienten waren weiblichen Geschlechts. Die depressive Erkrankung bestand zum Aufnahmezeitpunkt seit im Median 5,0 Jahren (IQB 2,0-10,0 Jahre).

Es wurden median 14 Therapieeinheiten (IQB 12-22) Anthroposophischer Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmischer Massage verabreicht, die Therapie erstreckte sich über median 137 Tage (IQB 91-212). Im Vergleich zum Vorjahr gab es im ersten Jahr nach Studien-

aufnahme bezüglich des Anteils an Patienten die Psychotherapie erhielten (35% im Vorjahr, 41% im ersten Studienjahr) bzw. Antidepressiva einnahmen (32% im Vorjahr, 33% im ersten Studienjahr), keine signifikanten Änderungen.

Von Studienaufnahme bis zur 12-Monats-Befragung verbesserten sich die Allgemeine Depressionsskala-Langform von durchschnittlich $34,77 \pm 8,21$ auf $19,55 \pm 13,12$ ($p < 0,0005$), die SF-36 Psychische Summenskala von $26,11 \pm 7,98$ auf $39,15 \pm 12,08$ ($p < 0,0005$), die SF-36 Körperliche Summenskala von $43,78 \pm 9,46$ auf $48,79 \pm 9,00$ ($p < 0,0005$), der Krankheitsscore (0-10) von $7,09 \pm 1,38$ auf $2,84 \pm 2,07$ ($p < 0,0005$) und der Symptomscore von $6,35 \pm 1,47$ auf $3,90 \pm 2,42$ ($p < 0,0005$). Alle diese Verbesserungen blieben bis zur letzten Befragung stabil.

Nach 12, 18, 24 und 48 Monaten waren 52%-56% der auswertbaren Patienten (38%-41% aller Patienten) verbessert um mindestens 50% des Aufnahmewertes; 66%-69% der auswertbaren Patienten (49%-53% aller Patienten) wurden nunmehr nicht als depressiv klassifiziert.

Nebenwirkungen durch anthroposophische Therapien oder Anthroposophische Arzneimittel traten bei 3% (3/97) der Patienten auf. In keinem Fall führten solche Nebenwirkungen zum Therapieabbruch.

7.1.8 Schlussfolgerung

Patienten mit chronischen depressiven Störungen, die anthroposophische Therapien erhielten, erfuhren eine langfristige Verbesserung der depressiven Symptomatik und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

7.2 Einleitung

Depressiven Störungen stellen ein erhebliches Gesundheitsproblem dar. Jede achte Person erleidet mindestens einmal im Leben eine behandlungsbedürftige Depression [195,654]. Jeder zehnte Patient, der einen Hausarzt besucht, hat eine depressive Störung, aber bei der Hälfte bis zwei Drittel dieser Patienten wird die Depression vom Arzt nicht diagnostiziert [486,855].

Depressive Störungen sind mit erheblichem Leidensdruck verbunden und beeinträchtigen Lebensqualität und Arbeitskapazität erheblich [778]. Im Rahmen der *Global Burden of Disease Study* wurde die unipolare Major Depression auf der zweithöchsten Stufe einer siebenstufigen Beeinträchtigungsskala eingestuft [551]. Etwa 4% aller depressiv Erkrankten und 15% der Patienten, die jemals stationär behandelt wurden, begehen Suizid [40]. Außerdem sind depressive Störungen für den Verlauf verschiedener somatischer Erkrankungen prognostisch ungünstig und u. a. mit erhöhter Mortalität nach Herzinfarkt verbunden [199].

Standardtherapien depressiver Störungen sind Antidepressiva und/oder Psychotherapie [10,40,403]. Sogar unter den optimierten Bedingungen einer klinischen Studie profitieren nur ein Drittel bis die Hälfte der Patienten durch eine medikamentöse Therapie mit Antidepressiva [25] und bis zu zwei Drittel der Patienten, die zwecks Psychotherapie in eine Studie kommen, brechen die Behandlung entweder ab oder haben von der Psychotherapie keinen bedeutsamen Nutzen [841]. Außerdem gelten die Ergebnisse randomisierter Studien zu Antidepressiva bzw.

Psychotherapie nicht für die 86% bzw. 68% der Patienten mit klinischen Merkmalen, die zum Studienausschluss führen [841,884]. Für einen großen Anteil der Patienten mit depressiven Störungen bleibt die Standardtherapie somit unbefriedigend oder unzureichend belegt (eine umfassende Darstellung von Häufigkeit, Gesundheitsauswirkungen, Prognose und Spontanverlauf depressiver Störungen sowie Wirksamkeit, Effizienz, Akzeptanz, Verbreitung und Sicherheit ihrer Standardtherapien findet sich im ‚Systematic Medical Necessity Review Depressive Störungen, Absatz 10.4.1 auf S. 273 ff.).

Die im vorliegenden Modellprojekt erprobten anthroposophischen Therapieverfahren werden bei depressiven Störungen eingesetzt [247,774,775,777]. Neben Anthroposophischen Arzneimitteln und Gesprächstherapie [770] werden Heileurythmie [773], Anthroposophische Kunsttherapie [192,243,521,817] und Hydrotherapie [288] angewendet. Bei schweren depressiven Störungen werden anthroposophische Therapien oft mit konventionellen Antidepressiva kombiniert. Die klinische Dokumentation der anthroposophischen Therapien depressiver Störungen war bisher auf Fallberichte und kleine Fallserien beschränkt.

7.3 Fragestellung

Vergleich anthroposophischer versus schulmedizinischer Therapie depressiver Störungen hinsichtlich klinischer Ergebnisse, Inanspruchnahme relevanter Therapien und Gesundheitsleistungen, Sicherheit und Patientenzufriedenheit.

7.4 Methodik

7.4.1 Design

Prospektive nicht-randomisierte vergleichende Studie (‚Zusatzevaluation Depression‘) eingebettet in eine prospektive Kohortenstudie (‚Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin‘)

7.4.2 Studiensetting

Arztpraxen und Klinikambulanzen in Deutschland.

7.4.3 Studienpopulation

Gescreente Patienten

Für die Zusatzevaluation Depression wurden folgende Patienten gescreent: Erwachsene Patienten der Basisevaluation, die bei Studienaufnahme wegen einer depressiven Symptomatik behandelt werden sollten. Für die Kontrollgruppe ‚Depression‘ wurden Patienten aus schulmedizinisch ausgerichteten Arztpraxen (keine Verwendung von Naturheilmitteln) in Berlin gescreent, die erstmalig beim betreffenden Arzt wegen einer depressiven Symptomatik behandelt werden sollten.

Einschlusskriterien

Für die Aufnahme in die Zusatzevaluation Depression bzw. in die Kontrollgruppe ‚Depression‘ galten die folgenden Einschlusskriterien:

- Alter 17-70 Jahre
- Depressive Verstimmung und mindestens zwei der folgenden Symptome: Appetitstörung, Schlafstörung, Erschöpfung, geringes Selbstwertgefühl, Konzentrations- oder Entscheidungsschwäche, Gefühl der Hoffnungslosigkeit
- Die depressive Symptomatik besteht mindestens 6 Monate und soll jetzt behandelt werden
- Bei Studienaufnahme erreicht der Patient auf der Allgemeinen Depressionsskala-Langform [328] einen Wert von mindestens 24 Punkten.

Ausschlusskriterien

Für die Aufnahme in die Zusatzevaluation Depression bzw. für die Kontrollgruppe ‚Depression‘ gab es keine speziellen Ausschlusskriterien.

7.4.4 Hauptzielparameter

Hauptzielparameter für die Zusatzevaluation Depression war die Allgemeine Depressionsskala-Langform (Beschreibung im Absatz. 4.2.7).

7.4.5 Weitere Zielparameter

Weitere Zielparameter waren

- SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: Subskalen, Summenskalen, Gesundheitsveränderung
- Symptomscore (durchschnittliche Schweregrad der bei Studienaufnahme 1 bis 6 behandlungsbedürftigsten Krankheitsbeschwerden (‚Aufnahmebeschwerden‘), Selbstbeurteilung durch den Patienten, numerische Skalen von 0 (‚nicht vorhanden‘) bis 10 Punkten (‚schwerst möglich‘))
- Krankheitsscore (globaler Schweregrad der depressiven Erkrankung, Fremdbeurteilung durch den Arzt, numerische Skala von 0 = ‚nicht vorhanden‘ bis 10 Punkten = ‚schwerst möglich‘)
- Zufriedenheit mit der Therapie und Einschätzung des globalen Therapieerfolgs (jeweils 0-10)
- Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie (Antwortkategorien: ‚Sehr wirksam‘ / ‚Wirksam‘ / ‚Weniger wirksam‘ / ‚Unwirksam‘ / ‚Nicht beurteilbar‘ / ‚Es erfolgte bisher keine Therapie‘)
- Inanspruchnahme von Begleittherapien und Gesundheitsleistungen: Krankenhaus- und Kuraufenthalt, Arztbesuche, Besuche bei „Nerven-

arzt/Psychiater/Psychotherapeut“, ”Neurologe“), Psychotherapien, medizinische Untersuchungen, Anwendung von Antidepressiva, Physikalische Therapien, Heilpraktikerbesuche

- Arbeitsunfähigkeit (nur bei Erwerbspersonen)
- Nebenwirkungen durch jegliche Therapie, Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

7.4.6 Berücksichtigte Patientendaten

Die Analyse berücksichtigt die Patienten-Follow-up-Dokumentation bis zum 31.03.2005.

7.4.7 Zuständigkeiten

Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e. V.

Projektleiter: Dr. med. Helmut Kiene, Projektkoordinator: Harald J. Hamre, Arzt

- Konzeption der Zusatzevaluation Depression
- Ausarbeitung der Erhebungsinstrumente
- Erarbeitung der Studienlogistik
- Erstellung von SOPs
- Patientenkohorte ‚Basisevaluation, Zusatzevaluation Depression‘: Rekrutierung der Studienärzte, Monitoring, Datenmanagement
- Statistische Datenauswertung

Institut für Arbeits-, Sozialmedizin und Epidemiologie an der Charité, Humboldt-Universität, Berlin

Institutsleitung: Prof. Dr. med. Stefan N. Willich, Leitung der Arbeitsgruppe Komplementärmedizin: Dr. med. Claudia Becker-Witt

- Konzeption der Zusatzevaluation Depression
- Ausarbeitung der Erhebungsinstrumente
- Erarbeitung der Studienlogistik
- Erstellung von SOPs
- Datenmanagement
- Kontrollgruppe ‚Depression‘: Rekrutierung der Studienärzte, Monitoring, Datenmanagement

7.5 Ergebnisse

7.5.1 Teilnehmende Ärzte

Basisevaluation, Zusatzevaluation Depression

42 Anthroposophische Ärzte nahmen Patienten in die Basisevaluation auf, die die zusätzlichen Aufnahmekriterien für die Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) erfüllten.

Diese 42 Anthroposophischen Ärzte verteilen sich auf 35 Allgemeinmediziner / praktische Ärzte, 5 Internisten und 2 Ärzte mit Zusatzbezeichnung Psychotherapie. 38 Ärzte waren hausärztlich tätig, 2 Ärzte waren niedergelassen und fachärztlich tätig, 2 Ärzte waren in einer Klinikambulanz tätig.

Die anthroposophischen Studienärzte mit Patienten in der BE-DEP (n = 42) wurden mit allen Anthroposophischen Ärzten, die 03.2001 für das Modellprojekt Anthroposophische Medizin registriert waren (n = 362) verglichen; die zwei Gruppen ähnelten sich hinsichtlich des Anteils hausärztlich tätiger Ärzte (91% bzw. 85%), des Geschlechts (57% vs. 62% männlich), des Alters (durchschnittlich $45,9 \pm 7,0$ bzw. $47,5 \pm 7,9$ Jahre), und der Anzahl Jahre seit der ärztlichen Approbation ($17,8 \pm 7,6$ bzw. $17,7 \pm 7,6$ Jahre).

Kontrollgruppe ‚Depression‘

Acht Ärzte haben Patienten in die schulmedizinische Kontrollgruppe ‚Depression‘ aufgenommen, davon sechs Allgemeinärzte und zwei Internisten.

7.5.2 Patientenaufnahme

Patientenaufnahme in die Zusatzevaluation Depression

Für die Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) wurden 152 der 693 erwachsenen Patienten der Basisevaluation gescreent und 97 Patienten aufgenommen (Diagramm 60). Die Aufnahme dieser 97 Patienten erstreckte sich zeitlich vom 26.08.1998 bis 29.03.2001. Die Aufnahme-gründe der BE-DEP-Patienten verteilen sich auf eine erstmalige Überweisung zu Anthroposophischer Kunsttherapie (n = 42, mit den Fachbereichen: Malen/Plastizieren (n = 28), Musik (n = 2) und Sprache (n = 12)), Heileurythmie (n = 36) und Rhythmischer Massage (n = 6) sowie eine erstmalige Anthroposophisch-ärztliche Leistung (n = 13).

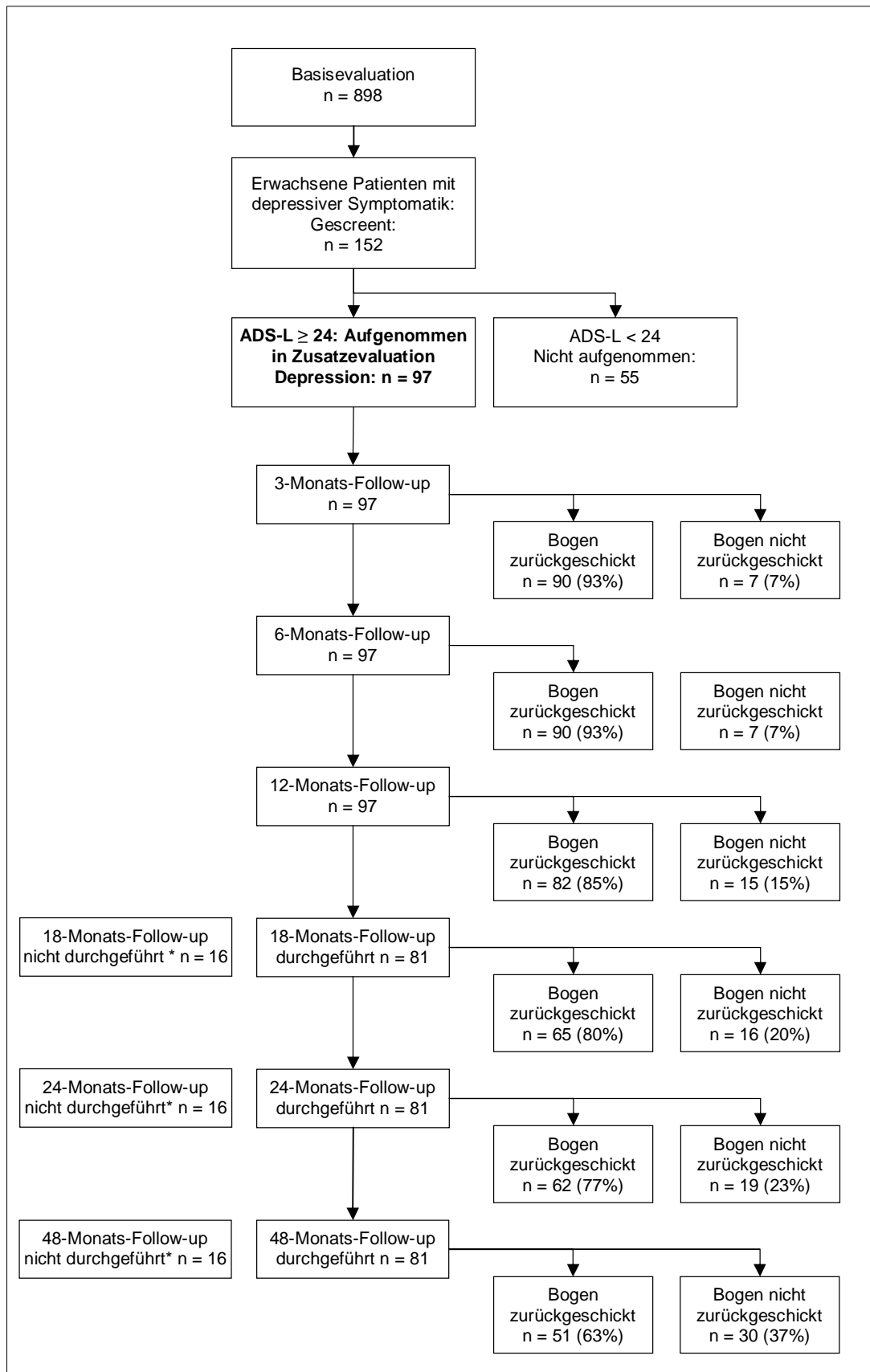


Diagramm 60 Flussdiagramm zu Patientenrekutierung und Follow-up. *Die 18-, 24- und 48-Monats-Befragung wurde bei Patienten, die vor dem 1. Jan. 1999 aufgenommen wurden (Basisevaluation-Pilotphase), nicht durchgeführt.

Patientenaufnahme in die schulmedizinische Kontrollgruppe

In die schulmedizinisch behandelte Kontrollgruppe ‚Depression‘ wurden 16 Patienten aufgenommen. Nachträglich wurde jedoch festgestellt, dass 7 dieser 16 Patienten bei Studienaufnahme einen ADS-L-Wert unter 24 Punkten hatten und somit die festgelegten Einschlusskriterien nicht erfüllten. Übrig bleiben 9 Patienten; diese Fallzahl ist zu gering, um einen statistischen Vergleich sinnvoll erscheinen zu lassen. Von einer vergleichenden Auswertung BE-DEP vs. Kontrollgruppe ‚Depression‘ wird deshalb abgesehen.

7.5.3 Rücklauf der Follow-up-Befragung

Rücklauf der Arzt-Follow-up-Befragung

Bei den Ärzten lag die Rücklaufquote der 6-Monats-Follow-up-Befragung bei 86% (83 beantwortete Befragungen / 97 Patienten), die der 12-Monats-Follow-up-Befragung bei 85% (61 beantwortet / 72 Patienten).

Rücklauf der Patienten-Follow-up-Befragung

Der Rücklauf der Patienten-Follow-up-Befragung wird in Diagramm 60 dargestellt. Die Rücklaufquoten betragen nach 3 und nach 6 Monaten jeweils 93%, nach 12 Monaten 85%, nach 18 Monaten 80%, nach 24 Monaten 77% und nach 48 Monaten 63%.

Dropoutanalysen

Aufgrund der geringen Anzahl Dropouts der 6-Monats-Patienten-Follow-up-Befragung ($n = 7$) wurden hinsichtlich dieses Follow-up-Zeitpunkts keine Dropoutanalysen vorgenommen. Stattdessen wurden Respondenten ($n = 62$) und Dropouts ($n = 19$) der 24-Monats-Patienten-Follow-up-Befragung hinsichtlich Alter, Geschlecht, Dauer der depressiven Symptomatik bis zur Studienaufnahme und Allgemeine Depressionsskala-Langform bei Studienaufnahme miteinander verglichen. Keiner dieser Vergleiche zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Gruppen.

7.5.4 Soziodemographie

Die Patienten kamen aus 13 der 16 Bundesländer. Das Durchschnittsalter betrug 42,9 Jahre (SD 9,9 Jahre, Range 20-69 Jahre). 82 (85%) der 97 Patienten waren weiblichen Geschlechts. Im Verhältnis zur Bevölkerung in Deutschland waren die soziodemographischen Parameter teils günstiger (Ausbildungsniveau, Rauchverhalten, Alkoholkonsum, Anteil Übergewichtiger), ähnlich (Erwerbslosigkeit, Anteil Niedrigverdiener bzw. Alleinlebender, regelmässige sportliche Betätigung) oder ungünstiger (Erwerbs- oder Berufsunfähigkeit, Schwerbehinderung, Arbeitsunfähigkeit) (Tabelle 100).

| Zusatzevaluation Depression: Soziodemographie | | | | | |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------|--------------|-------------|--------|
| Items | Zusatzevaluation Depression | | | Deutschland | |
| | Subgruppe | N | % | % | Quelle |
| Altersgruppen | 20-29 Jahre | 9/97 | 9% | 12% | |
| | 30-49 Jahre | 67/97 | 69% | 32% | [35] |
| | 50-69 Jahre | 21/97 | 22% | 23% | |
| Weibliches Geschlecht | | 82/97 | 85% | 51% | [35] |
| Fachhochschul- oder Hochschulreife | | 48/97 | 49% | 19% | [35] |
| Hochschulabschluss | | 13/81* | 16% | 6% | [35] |
| Als Arbeiter erwerbstätig während der letzten 12 Monate | | 3/97 | 3% | 34% | [35] |
| Erwerbslos während der letzten 12 Monate | Erwerbspersonen | 9/70 | 13% | 10% | [35] |
| Allein lebend | | 23/97 | 24% | 21% | [35] |
| Monatliches Netto-Haushaltseinkommen < 900 € | | 11/65* | 17% | 16% | [35] |
| Alkoholeinnahme täglich (BE-DEP) bzw. fast täglich (Deutschland) | Männlich | 0/10* | 0% | 28% | [347] |
| | Weiblich | 1/71* | 1% | 11% | |
| Tägliches oder gelegentliches Rauchen | Männlich | 2/15 | 13% | 37% | [394] |
| | Weiblich | 14/82 | 17% | 28% | |
| Mindestens 1 Stunde Sport wöchentlich | Alter 25-69 Jahre | 38/79* | 48% | 39% | [131] |
| Körpermasseindex < 18,5 (untergewichtig) | Männlich | 0/10* | 0% | 1% | [728] |
| | Weiblich | 5/70* | 7% | 4% | |
| Körpermasseindex ≥ 25 (übergewichtig) | | 22/80* | 28% | 47% | [728] |
| Erwerbs- oder Berufsunfähigkeit | | 19/81* | 15% | 3% | [48] |
| Schwerbehinderung | | 24/81* | 30% | 12% | [101] |
| Arbeitsunfähigkeitstage während der letzten 12 Monate (MW ± SD) | | | 45 ± 82 Tage | 17,0 Tage | [43] |

Tabelle 100 Soziodemographische Daten der Patienten der Zusatzevaluation Depression vs. deutsche Bevölkerungsstichproben. *Item nur dokumentiert bei Patienten, die nach 1.1.1999 aufgenommen wurden (Basisevaluati-on-Hauptphase, n = 81)

7.5.5 Krankheitsstatus bei Studienaufnahme

Psychiatrische Diagnosen, stationäre psychiatrische Vorbehandlung

Die Hauptdiagnose war bei 54 (56%) der 97 Patienten der BE-DEP eine depressive Erkrankung (ICD-10: F31-F34), bei 15 (15%) Patienten Neurasthenie (ICD-10: F48.0), bei 11 (11%) eine Angststörung (ICD-10: F40-F41), bei den übrigen Patienten eine andere psychiatrische Erkrankung.

Bei 14 (14%) der 97 Patienten der BE-DEP bestand bei Studienaufnahme zusätzlich zur Depression (und verwandten Diagnosen wie Erschöpfung, Neurose u. ä.) eine andere psychische Erkrankung, davon wurde bei 12 Patienten diese Begleiterkrankung vom Studienarzt behandelt. 5 Patienten hatten eine andere psychische Vorerkrankung (ICD: F00-F99) als Depression; insgesamt 17 (18%) Patienten hatten eine psychische Vor- oder Begleiterkrankung. 23 (24%) Patienten waren schon einmal stationär psychiatrisch behandelt worden.

Dauer der depressiven Erkrankung

Die depressive Erkrankung bestand, laut Angabe des Arztes, zum Aufnahmezeitpunkt seit im Median 5,0 Jahren (Minimum: 3 Monate, Maximum: 35 Jahre, IQB 2,0-10,0 Jahre, MW: 7,78

Jahre, SD 7,68). Bei 80 (82%) der 97 Patienten bestand die depressive Erkrankung seit 2 Jahren oder länger.

Prognosefaktoren

Ein Viertel der Patienten (n = 24) lebte allein. Ein Patient gab an, täglich Alkohol zu trinken.

7.5.6 Durchführung und Umfang der Studientherapien Heileurythmie, Kunsttherapie, Rhythmische Massage

84 der 97 Patienten der Zusatzevaluation Depression waren aufgrund einer Überweisung zu Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmischer Massage in die Basisevaluation aufgenommen worden. 6 Monate nach Studienaufnahme hatten mindestens 74 (88%) der 84 Patienten mit ihrer Studientherapie begonnen. 2 (2%) Patienten hatten bis 12 Monate nach der Aufnahme mit ihrer Studientherapie noch nicht begonnen. 8 weitere (10%) Patienten haben ihre Studientherapie erhalten; es ist jedoch nicht bekannt, wann die Studientherapie begann.

Die genaue Wartezeit auf eine Studientherapie und die Anzahl an Therapieeinheiten wurde bei 67 (80%) der 84 Patienten dokumentiert. Die Wartezeit betrug im Median 8 Tage (IQB 0-28 Tage); die Patienten erhielten im Median 14 Therapieeinheiten (IQB 12-22 Einheiten, MW: 16,8 Einheiten, SD 9,5). Die Therapiedauer betrug im Median 137 Tage (IQB 91-212 Tage). Der Zeitraum zwischen zwei Therapieeinheiten betrug im Median 10 Tage (IQB 8-13 Tage).

7.5.7 Krankheitsbeschwerden und gesundheitsbezogene Lebensqualität im Verlauf

Allgemeine Depressionsskala-Langform

Die Allgemeine Depressionsskala-Langform (ADS-L) wird im Absatz 4.2.7 beschrieben. Aufnahmekriterium für die BE-DEP war u. a. einen ADS-L-Wert bei Studienaufnahme von mindestens 24 Punkten (24 Punkte = Trennwert für die Einteilung von Patienten in ‚depressiv‘ und ‚nicht depressiv‘). Bei Aufnahme lag der durchschnittliche ADS-L-Wert bei 34 Punkten. Die ADS-L-Werte verbesserten sich von Aufnahme bis 18 Monate danach kontinuierlich (Diagramm 61). Diese Verbesserung ist statistisch signifikant für die Vergleiche Aufnahme vs. allen späteren Befragungszeitpunkten sowie 3 vs. 6 Monate. Nach 12, 18, 24 und 48 Monaten und später (Tabelle 101) waren 52%-56% der auswertbaren Patienten (35%-42% aller BE-DEP-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) um mindestens 50% des Aufnahmewertes verbessert; 66%-77% der auswertbaren Patienten (47%-52% aller BE-DEP-Patienten) wurden nunmehr nicht als depressiv klassifiziert ($ADS-L \leq 24$ Punkte).

| Zusatzevaluation Depression: Allgemeine Depressionsskala-Langform Anteile mit Verbesserung im Verlauf | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----|-----------------------|-----|----------------------------------------------------|-----|-----------------------|-----|------------------------------------------|-----|-----------------------|-----|
| Fol- low-up (Mo- nate) | ADS-L verbessert im Vergleich zum Aufnahmewert | | | | ADS-L verbessert um $\geq 50\%$ des Aufnahmewertes | | | | ADS-L ≤ 23 Punkte (nicht depressiv) | | | |
| | Auswertbare Patienten | | Alle BE-DEP-Patienten | | Auswertbare Patienten | | Alle BE-DEP-Patienten | | Auswertbare Patienten | | Alle BE-DEP-Patienten | |
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 3 Mo. | 59/67 | 88% | 59/79 | 75% | 21/67 | 31% | 21/79 | 27% | 39/67 | 58% | 39/79 | 49% |
| 6 Mo. | 60/69 | 87% | 60/79 | 79% | 27/69 | 39% | 27/79 | 34% | 47/69 | 68% | 47/79 | 59% |
| 12 Mo. | 54/62 | 87% | 54/79 | 68% | 32/62 | 52% | 32/79 | 41% | 41/62 | 66% | 41/79 | 52% |
| 18 Mo. | 50/59 | 85% | 50/79 | 63% | 33/59 | 56% | 33/79 | 42% | 41/59 | 69% | 41/79 | 52% |
| 24 Mo. | 54/60 | 90% | 54/79 | 68% | 31/60 | 52% | 31/79 | 41% | 40/60 | 67% | 40/79 | 51% |
| 48 Mo. | 43/48 | 90% | 43/79 | 54% | 28/48 | 56% | 28/79 | 35% | 37/48 | 77% | 37/79 | 47% |

Tabelle 101 Allgemeine Depressionsskala-Langform, Skalenwerte von 0 (keine Symptomatik) bis 60 Punkten (am stärksten ausgeprägte Symptomatik). Patienten der Basevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit ADS-L auswertbar bei Studienaufnahme (79 von 81 Patienten). Anteile der Patienten mit jeglicher Verbesserung bzw. Verbesserung um $\geq 50\%$ des Aufnahmewertes bzw. mit einem Wert ≤ 23 Punkte zu verschiedenen Follow-up-Zeitpunkten.

Nach 18 Monaten und später lag der Mittelwert (15,3 Punkte; SD 12,2) unterhalb des altersspezifischen Mittelwertes für Frauen in einer deutschen Bevölkerungsstichprobe (15,5 Punkte; SD 10,8). Die Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 12-Monats-Werten danach werden in Tabelle 104 auf S. 201 dargestellt.

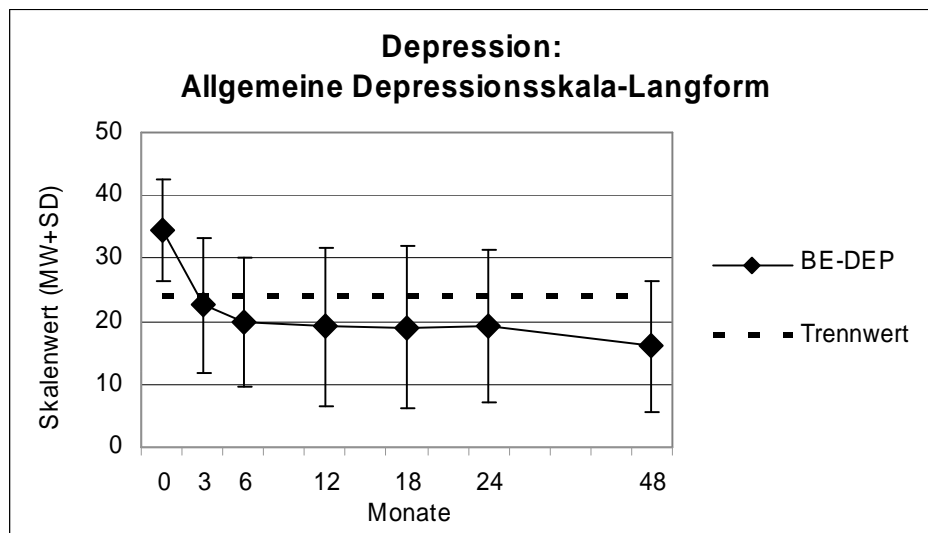


Diagramm 61 Allgemeine Depressionsskala-Langform im Verlauf, Skalenwerte von 0 (keine Symptomatik) bis 60 Punkten (am stärksten ausgeprägte Symptomatik), MW + SD. Patienten der Basevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

ADS-L in Untergruppen der BE-DEP: Eine Verbesserung der Allgemeinen Depressionsskala-Langform konnte in den zwei größten Untergruppen der BE-DEP nach Studientherapie (Anthroposophische Kunsttherapie bzw. Heileurythmie) im vergleichbarem Ausmaß sowie bei

Patienten ohne Begleittherapien (Psychotherapie oder Antidepressiva) nachgewiesen werden (Tabelle 102).

| Zusatzevaluation Depression: Allgemeine Depressionsskala-Langform bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|----|------|
| Patientengruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Alle Patienten der BE-DEP | 34,48 (8,25) | 20,43 (11,16) | p < 0,0005 | 14,00 (11,50-16,50) | 70 | 85% | 82 | 1,23 |
| Studienther. Heileurythmie | 31,47 (6,32) | 19,37 (9,74) | p < 0,0005 | 14,00 (9,50-17,00) | 24 | 80% | 30 | 1,05 |
| Studienther. Kunsttherapie | 35,91 (8,79) | 21,80 (10,52) | p < 0,0005 | 14,00 (10,50-17,50) | 30 | 86% | 35 | 1,37 |
| Pat. mit Begleittherapie | 36,55 (9,11) | 21,26 (11,14) | p < 0,0005 | 15,00 (11,50-19,00) | 34 | 89% | 38 | 1,32 |
| Pat. ohne Begleittherapie | 32,49 (6,84) | 19,77 (11,76) | p < 0,0005 | 13,50 (9,50-17,00) | 31 | 79% | 39 | 1,09 |

Tabelle 102 Allgemeine Depressionsskala-Langform, Skalenwerte von 0 (keine Symptomatik) bis 60 Punkten (am stärksten ausgeprägte Symptomatik), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten: Anzahl der Patienten mit verbesserten Werten, Effektstärke, Patienten der Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach, Aufteilung der Patienten nach Studientherapie und nach Durchführung einer Begleittherapie in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme (Begleittherapie: ≥ 6 Einheiten Psychotherapie oder Antidepressiva an ≥ 6 Tagen angewendet). SRM: Standardized Response Mean.

ADS-L: Vergleiche mit anderen Untergruppen der Basisevaluation: 55 Patienten wurden wegen Aufnahme in BE-DEP gescreent, jedoch nicht aufgenommen, da nicht alle zusätzlichen Aufnahmekriterien für die BE-DEP erfüllt waren (BE-SCR-DEP). Bei 52 der 55 BE-SCR-DEP-Patienten liegt für die Aufnahme ein ADS-L-Wert vor; dieser betrug im Durchschnitt 20,46 Punkte (SD 10,29). 13 (25%) BE-SCR-DEP-Patienten hatten einen ADS-L-Wert von mindestens 24 Punkten.

Tabelle 103 stellt die Vergleiche Aufnahme vs. 6 Monate danach für die BE-DEP, die BE-SCR-DEP und die Gruppe erwachsener Patienten der Basisevaluation, die wegen Aufnahme in die Zusatzevaluation Depression gar nicht gescreent wurden, dar. Der weitaus größte Unterschied im Verlauf besteht zwischen der BE-DEP und den anderen zwei Gruppen.

| ADS-L in Untergruppen der Basisevaluation bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|-----|------|
| Patientengruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) | 34,48 (8,25) | 20,43 (11,16) | p < 0,0005 | 14,00 (11,50-16,50) | 70 | 85% | 82 | 1,23 |
| Für BE-DEP gescreent, nicht aufgenommen (BE-SCR-DEP) | 22,44 (10,91) | 17,25 (9,74) | p = 0,043 | 6,00 (0,50-11,50) | 12 | 75% | 16 | 0,42 |
| Für BE-DEP nicht gescreent | 19,08 (10,30) | 14,49 (10,21) | p < 0,0005 | 5,00 (3,00-6,50) | 83 | 70% | 119 | 0,42 |

Tabelle 103 Allgemeine Depressionsskala-Langform, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten: Anzahl der Patienten mit verbesserten Werten, Effektstärke. Untergruppen der erwachsenen Patienten der Basisevaluation mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach.

Andere klinische Zielparameter

Der Krankheitsscore (Diagramm 62), der Symptomscore (Diagramm 63), alle SF-36-Subskalen (Diagramm 64 bis Diagramm 71), die SF-36-Skala Gesundheitsveränderung (Diagramm 72) sowie die SF-36 Körperliche und Psychische Summenskala (Diagramm 73 und Diagramm 74) verbesserten sich im Verlauf signifikant. Die stärkste Verbesserung wurde stets in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme beobachtet; diese Verbesserungen blieben im Langzeitverlauf bis 48 Monate nach Studienaufnahme erhalten. Die Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6- und 48-Monats-Werten danach werden in Tabelle 104 und Tabelle 105 auf S. 201 dargestellt.

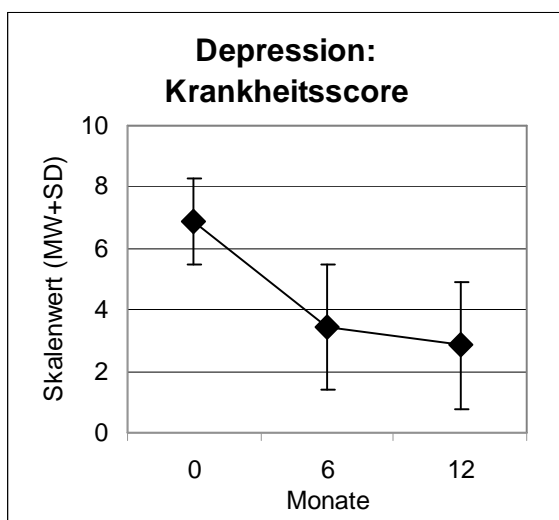


Diagramm 62 Krankheitsscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

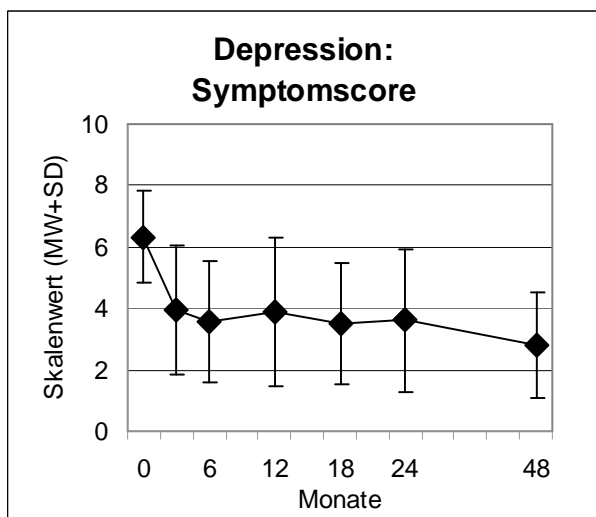


Diagramm 63 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

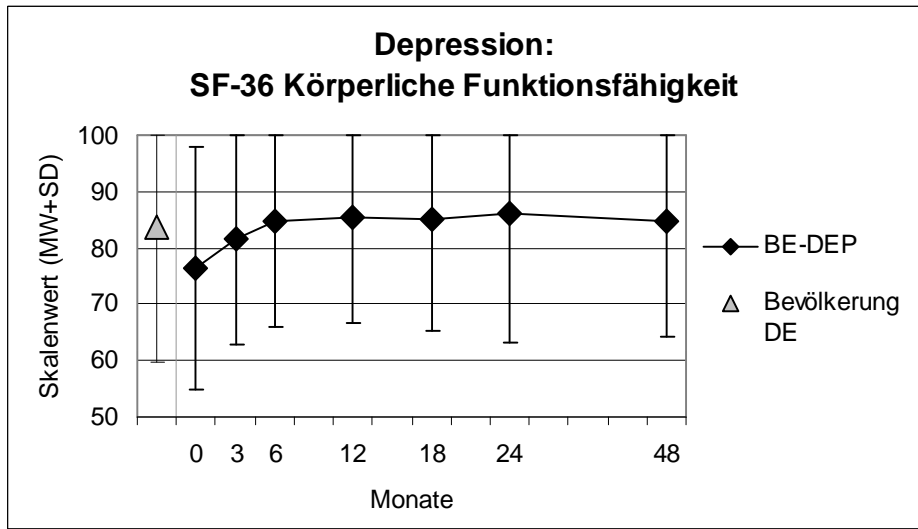


Diagramm 64 SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe (Alter 17-74 J.) [146].

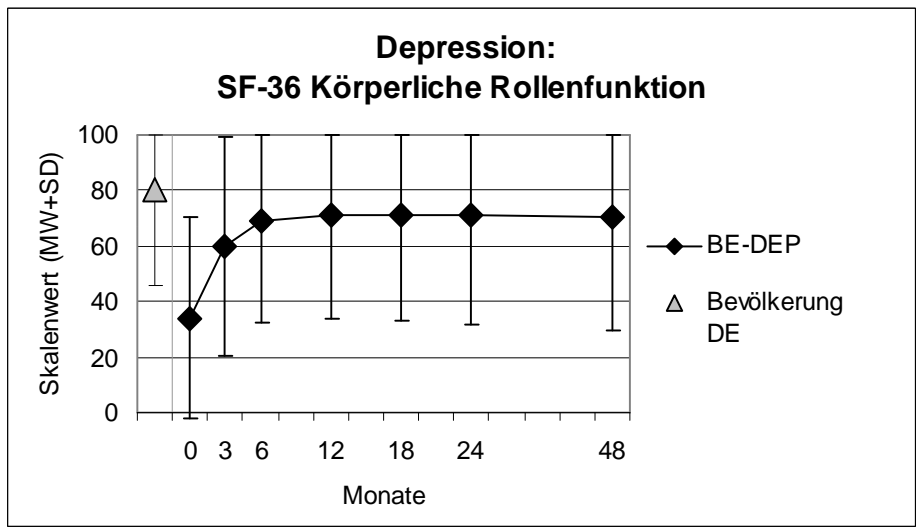


Diagramm 65 SF-36-Subskala Körperliche Rollenfunktion, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe (Alter 17-74 J.) [146].

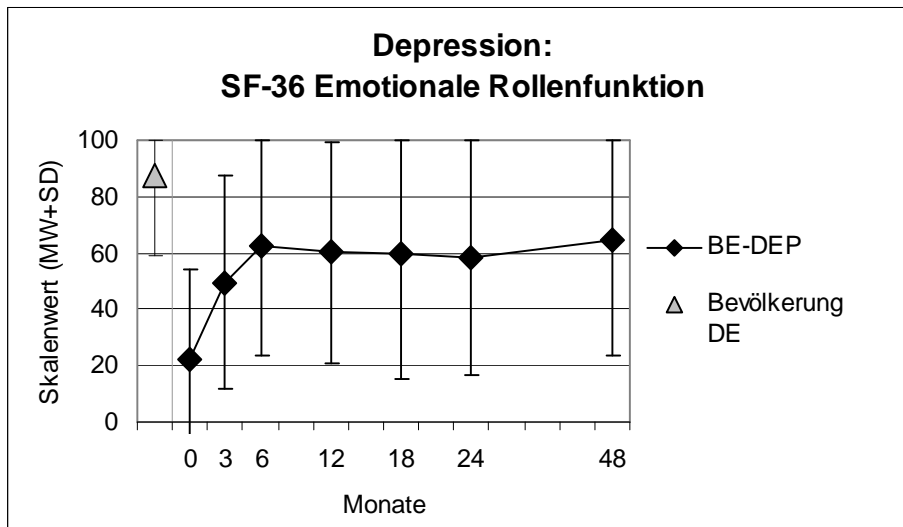


Diagramm 66 SF-36-Subskala Emotionale Rollenfunktion, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe (Alter 17-74 J.) [146].

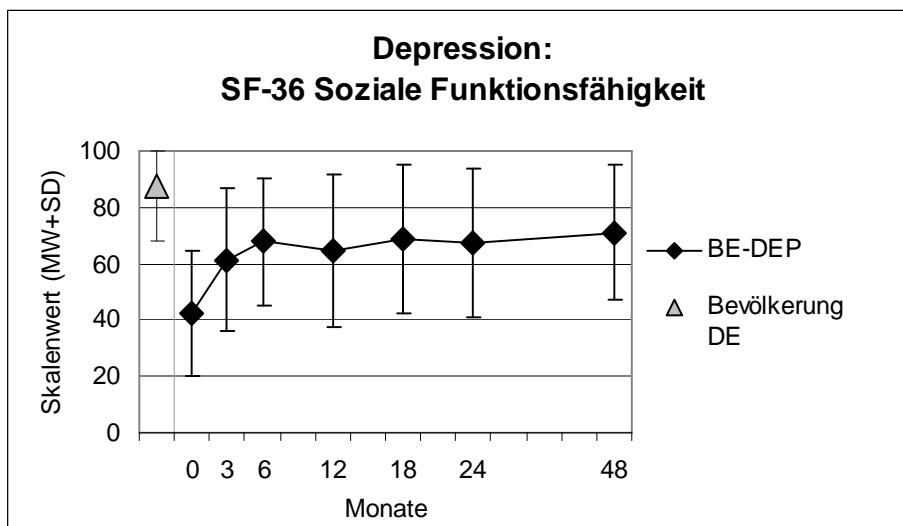


Diagramm 67 SF-36-Subskala Soziale Funktionsfähigkeit, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe (Alter 17-74 J.) [146].

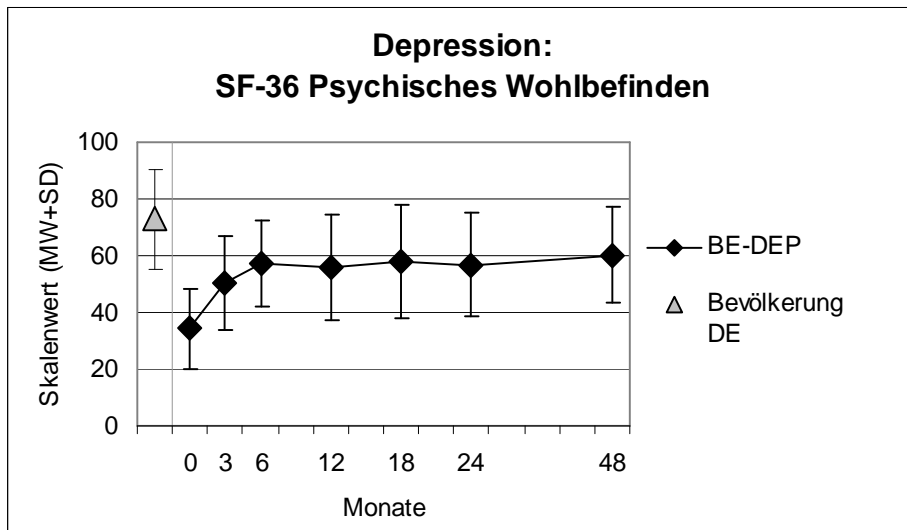


Diagramm 68 SF-36-Subskala Psychisches Wohlbefinden, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basis-evaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe (Alter 17-74 J.) [146].

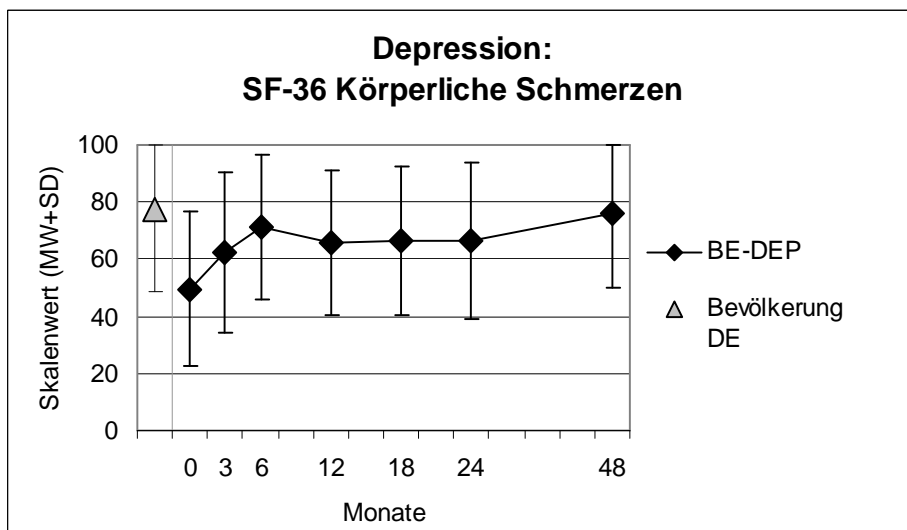


Diagramm 69 SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basis-evaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe (Alter 17-74 J.) [146].

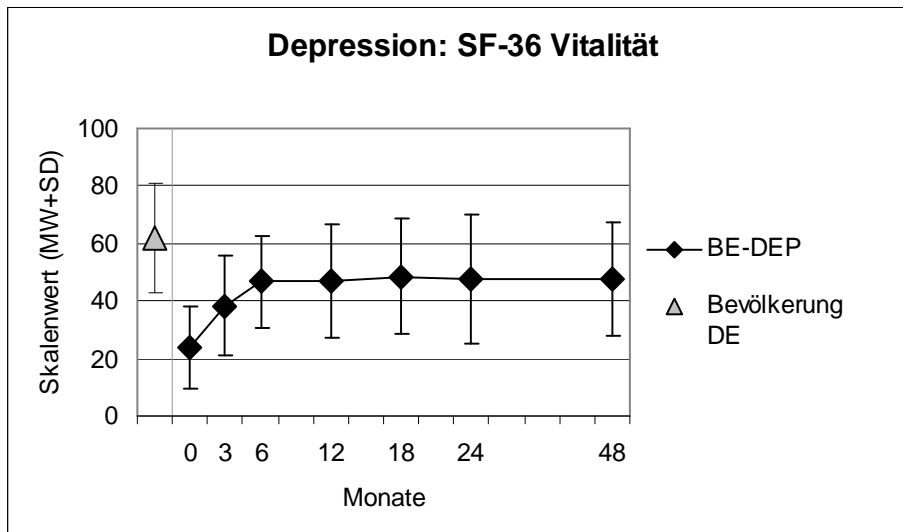


Diagramm 70 SF-36-Subskala Vitalität, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe (Alter 17-74 J.) [146].

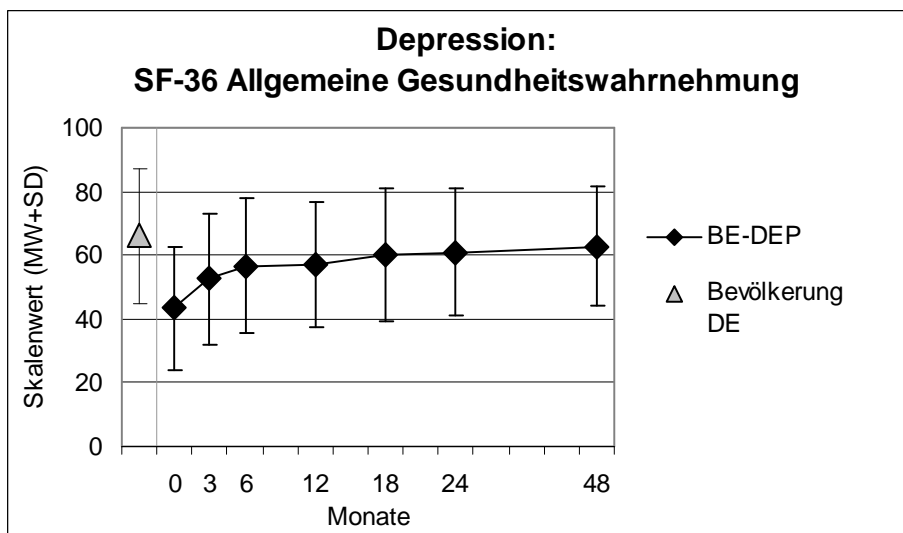


Diagramm 71 SF-36-Subskala Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe (Alter 17-74 J.) [146].

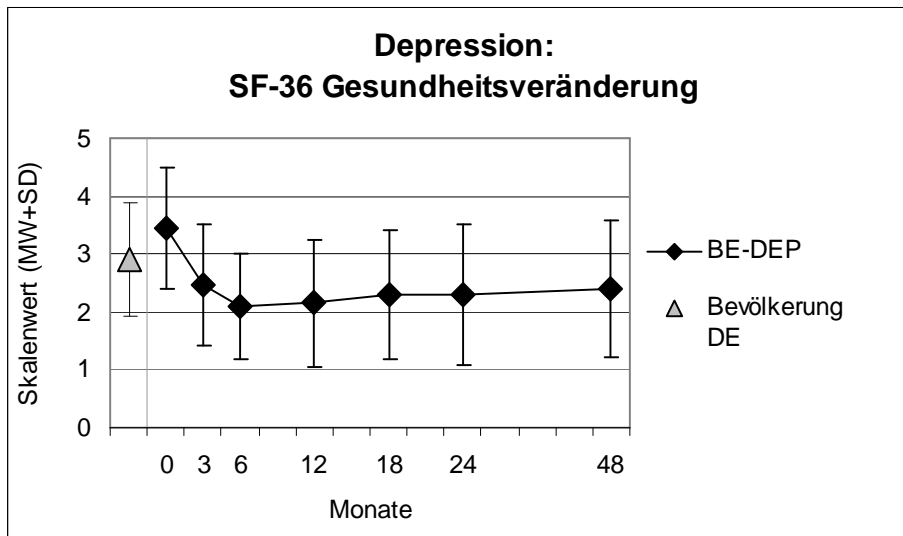


Diagramm 72 SF-36-Skala Gesundheitsveränderung, Wortlaut der Frage: Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben? Skalenwerte von 1 (derzeit viel besser) bis 5 (derzeit viel schlechter), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe (Alter 17-74 J.) [146].

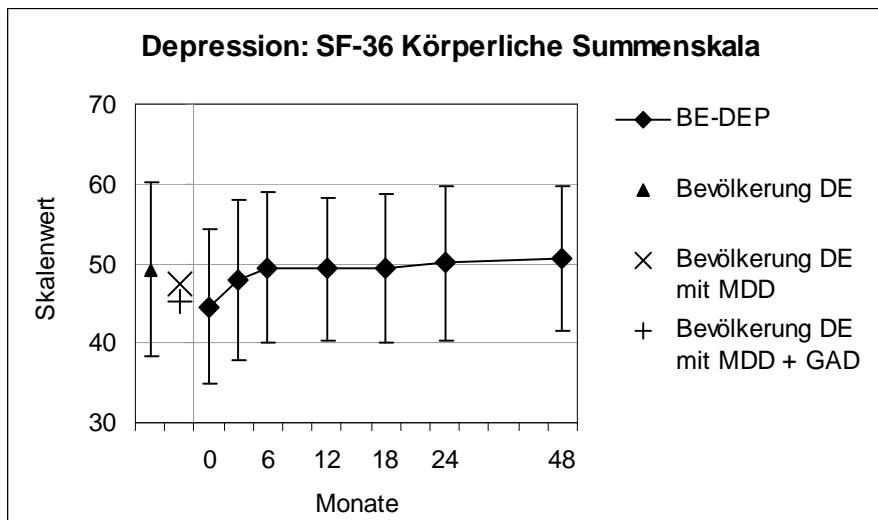


Diagramm 73 SF-36 Körperliche Summenskala im Verlauf, Patienten der Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt, deutsche Bevölkerungsstichprobe, Alter 17-74 J. (Bevölkerung DE) [146], Bevölkerungsstichprobe mit Major Depression (MDD) [854] bzw. mit Major Depression und Generalisierter Angststörung (MDD + GAD) [854].

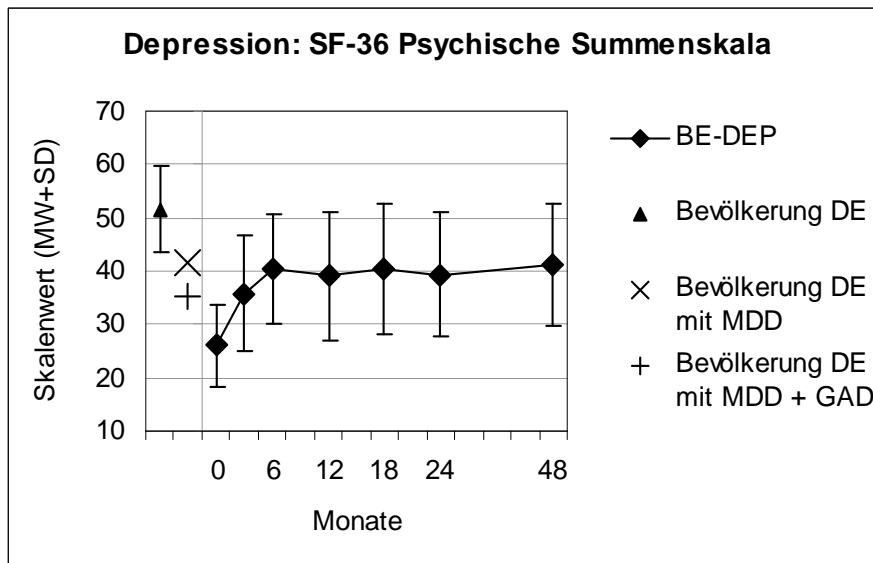


Diagramm 74 SF-36 Psychische Summenskala im Verlauf, Patienten der Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt, deutsche Bevölkerungsstichprobe, Alter 17-74 J. (Bevölkerung DE) [146], Bevölkerungsstichprobe mit Major Depression (MDD) [854] bzw. mit Major Depression und Generalisierter Angststörung (MDD + GAD) [854].

| Zusatzevaluation Depression: Krankheitsbeschwerden und SF-36-Skalen bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---------------|---------------|------------|---------------------------------|------------|-----|------|
| Zielparameter | N | Aufnahme | 6 Monate | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | SRM |
| | | MW (SD) | MW (SD) | | | N | % | |
| Allgemeine Depressionskala-Langform | 82 | 34,48 (8,25) | 20,43 (11,16) | p < 0,0005 | 14,00 (11,50-16,50) | 70 | 85% | 1,23 |
| Krankheitsscore | 79 | 6,92 (1,41) | 3,43 (2,02) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-4,00) | 71 | 90% | 1,39 |
| Symptomscore | 74 | 6,33 (1,52) | 3,58 (1,98) | p < 0,0005 | 2,83 (2,29-3,42) | 63 | 85% | 1,18 |
| SF-36 Körperliche Summenskala | 86 | 44,33 (10,01) | 49,33 (9,45) | p < 0,0005 | 4,97 (3,22-6,68) | 64 | 74% | 0,66 |
| SF-36 Psychische Summenskala | 86 | 26,00 (7,58) | 39,56 (10,58) | p < 0,0005 | 13,74 (11,30 -16,07) | 75 | 87% | 1,28 |
| SF-36-Subskalen | | | | | | | | |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | 89 | 75,96 (23,50) | 84,40 (19,42) | p < 0,0005 | 10,00 (5,00-15,00) | 53 | 60% | 0,56 |
| Körperliche Rollenfunktion | 89 | 33,24 (37,07) | 68,54 (37,79) | p < 0,0005 | 50,00 (37,50-62,50) | 57 | 64% | 0,87 |
| Emotionale Rollenfunktion | 87 | 22,61 (31,54) | 60,15 (40,62) | p < 0,0005 | 6,66 (50,00-66,67) | 52 | 60% | 0,92 |
| Soziale Funktionsfähigkeit | 90 | 42,78 (22,56) | 67,36 (22,54) | p < 0,0005 | 25,00 (25,00-31,25) | 70 | 78% | 0,95 |
| Psychisches Wohlbefinden | 89 | 34,29 (14,08) | 56,58 (16,11) | p < 0,0005 | 24,00 (20,00-28,00) | 77 | 87% | 1,27 |
| Körperliche Schmerzen | 89 | 51,88 (27,57) | 72,12 (24,71) | p < 0,0005 | 24,50 (19,50-29,50) | 66 | 74% | 0,87 |
| Vitalität | 89 | 24,36 (14,21) | 45,90 (16,25) | p < 0,0005 | 22,50 (20,00-27,50) | 76 | 85% | 1,07 |
| Allgemeine Gesundheitswahrnehmung | 89 | 42,77 (20,17) | 55,23 (22,05) | p < 0,0005 | 12,50 (9,38-16,00) | 65 | 73% | 0,67 |
| SF-36 Gesundheitsveränderung | 90 | 3,50 (1,04) | 2,11 (0,95) | p < 0,0005 | 2,00 (1,50-2,00) | 66 | 73% | 1,13 |

Tabelle 104 Krankheitsbeschwerden und SF-36-Skalen, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten: Anzahl der Patienten mit verbesserten Werten, Effektstärke, Patienten der Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean.

| Zusatzevaluation Depression: Krankheitsbeschwerden und SF-36 bei Studienaufnahme und 48 Monate danach | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|------------|---------------------------------|------------|-----|----|------|
| Item | Aufnahme | 48 Monate | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | MW (SD) | MW (SD) | | | N | % | | |
| Allgemeine Depressionsskala-Langform (0-60) | 33,15 (7,25) | 16,17 (10,53) | p < 0,0005 | 17,41 (14,00-21,00) | 43 | 90% | 48 | 1,42 |
| Symptomscore (0-10) | 6,00 (1,45) | 2,80 (1,74) | p < 0,0005 | 3,05 (2,53-3,75) | 50 | 98% | 51 | 1,59 |
| SF-36-Subskalen | | | | | | | | |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | 77,45 (21,13) | 84,71 (20,55) | p < 0,002 | 7,50 (2,50-12,50) | 32 | 63% | 51 | 0,34 |
| Körperliche Rollenfunktion | 35,95 (35,77) | 70,59 (40,84) | p < 0,0005 | 50,00 (37,50-70,84) | 32 | 63% | 51 | 0,66 |
| Emotionale Rollenfunktion | 25,49 (33,06) | 64,71 (41,32) | p < 0,0005 | 66,66 (50,00-66,67) | 34 | 67% | 51 | 1,05 |
| Soziale Funktionsfähigkeit | 42,65 (21,39) | 71,08 (23,91) | p < 0,0005 | 31,25 (25,00-37,50) | 43 | 84% | 51 | 1,26 |
| Psychisches Wohlbefinden | 35,92 (13,68) | 60,16 (16,88) | p < 0,0005 | 24,00 (18,00-30,00) | 47 | 92% | 51 | 1,28 |
| Körperliche Schmerzen | 54,22 (28,81) | 76,31 (26,38) | p < 0,0005 | 29,00 (20,00-38,00) | 34 | 67% | 51 | 0,77 |
| Vitalität | 25,78 (12,10) | 47,75 (19,76) | p < 0,0005 | 22,50 (17,50-30,00) | 43 | 84% | 51 | 1,11 |
| Allg. Gesundheitswahrnehmung | 45,56 (19,41) | 62,84 (18,67) | p < 0,0005 | 18,50 (11,00-26,00) | 37 | 74% | 50 | 0,75 |
| SF-36 Gesundheitsveränderung | 3,37 (0,98) | 2,39 (1,18) | p < 0,0005 | 1,50 (1,00-2,00) | 31 | 61% | 51 | 0,70 |
| SF-36 Körperliche Summenskala | 45,49 (9,73) | 50,63 (9,10) | p < 0,0005 | 5,39 (2,77-8,10) | 37 | 74% | 50 | 0,52 |
| SF-36 Psychische Summenskala | 26,63 (7,67) | 41,25 (11,42) | p < 0,0005 | 14,97 (11,66-18,33) | 37 | 74% | 50 | 1,28 |

Tabelle 105 Krankheitsbeschwerden und SF-36-Skalen, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 48-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 48 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean.

Die **SF-36 Psychische Summenskala** lag bei Studienaufnahme besonders niedrig (schlecht) und weit unter der deutschen Bevölkerungsstichprobe; der geschätzte Unterschied betrug 26,00 Punkte (95%-KI 25,00-28,00 Punkte; $p < 0,0005$). Dieser Unterschied verringerte sich sukzessive auf 9,02 Punkte (95%-KI 6,41-11,95 Punkte; $p < 0,0005$) nach 48 Monaten. Auch die SF-36-Subskalen Soziale Funktionsfähigkeit, Psychisches Wohlbefinden und Vitalität waren nach 48 Monaten signifikant niedriger (schlechter) als in der Bevölkerungsstichprobe.

7.5.8 Bewertung der Therapie

Zufriedenheit mit der Therapie und globaler Therapieerfolg

6 Monate nach Studienaufnahme lag die Zufriedenheit der Patienten der BE-DEP mit der vom Studienarzt verordneten bzw. durchgeführten Therapie auf einer Skala von 0 („sehr unzufrieden“) bis 10 Punkten („sehr zufrieden“) insgesamt bei durchschnittlich 7,92 Punkten (SD 1,86; $n = 74$, fehlend: $n = 7$). Der globale Therapieerfolg wurde von den Patienten auf einer Skala von 0 („gar nicht geholfen“) bis 10 Punkten („sehr gut geholfen“) mit durchschnittlich 7,54 Punkten (SD 1,76; $n = 74$, fehlend: $n = 7$) eingeschätzt. Diese zwei Items wurden nur in der

Basisevaluation-Hauptphase abgefragt. Hinsichtlich der Zufriedenheit der Patienten mit der Therapie und der Einschätzung des globalen Therapieerfolges gab es zwischen den Angaben nach 6 und nach 12 Monaten jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie

6 Monate nach Studienaufnahme schätzten 66 (88%) von 75 Respondenten, bzw. 79% der 84 befragten Patienten der BE-DEP ihre Studientherapie Heileurythmie, Kunsttherapie bzw. Rhythmische Massage als „sehr wirksam“ oder „wirksam“ ein (Antwortkategorien: „sehr wirksam“, „wirksam“, „weniger wirksam“, „unwirksam“, „nicht beurteilbar“). Diese 66 Patienten mit einer positiven Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie machten 90% der 73 Respondenten aus, bei denen die Studientherapie begonnen hatte. Hinsichtlich der Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie durch die Patienten gab es zwischen den Angaben nach 6 und nach 12 Monaten keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Die Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie durch die Ärzte viel etwas weniger positiv aus als die Einschätzung durch die Patienten. Nach 6 Monaten schätzten die Ärzte bei 56 (78%) der 72 auswertbaren Patienten (67% der 84 für die Befragung aktuellen Patienten) die Studientherapie als „sehr wirksam“ oder „wirksam“ ein.

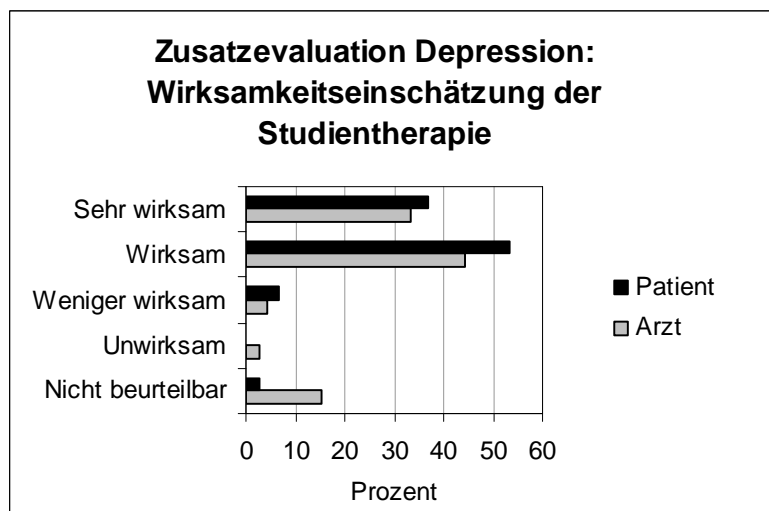


Diagramm 75 Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie durch den Patienten bzw. durch den Arzt nach 6 Monaten. Prozentuale Häufigkeit der Antwortkategorien. Respondenten – nur Patienten, bei denen die Studientherapie (Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmische Massage) begonnen hatte.

Wirksamkeitseinschätzung der Therapie insgesamt

Die Wirksamkeitseinschätzung der vom Studienarzt durchgeführten bzw. verordneten Therapie insgesamt durch die Ärzte und Patienten fiel ähnlich wie die Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapien aus.

7.5.9 Responderquoten

6 Monate nach Studienaufnahme erfüllten die auswertbaren Patienten der BE-DEP in unterschiedlichem Ausmaß die folgenden Responderkriterien:

- ADS-L gebessert im Vergleich zur Studienaufnahme: 70 von 82 Patienten (85%)
- ADS-L \leq 23 Punkte: 57 von 82 Patienten (70%)
- Patienteneinschätzung des globalen Therapieerfolgs: 6 Punkte oder mehr auf einer Skala von 0 („gar nicht geholfen“) bis 10 Punkten („sehr gut geholfen“): 63 von 74 Respondenten (85%) bzw. 63 der 81 befragten Patienten (78%)
- Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie durch den Patienten: „sehr wirksam“ oder „wirksam“ (Antwortkategorien: „sehr wirksam“, „wirksam“, „weniger wirksam“, „unwirksam“, „nicht beurteilbar“): 66 von 75 Patienten (88%)
- Wirksamkeitseinschätzung der Therapie insgesamt durch den Patienten: „sehr wirksam“ oder „wirksam“ (Antwortkategorien wie oben): 80 von 88 Patienten (91%)

7.5.10 Begleittherapien und Gesundheitsleistungen

Begleittherapien und Gesundheitsleistungen im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme

Begleittherapien, Gesundheitsleistungen und Arbeitsunfähigkeitstage sind in Tabelle 106 aufgeführt. Im Vergleich zum Jahr vor Studienaufnahme verringerte sich im ersten Studienjahr die Anzahl der medizinischen Untersuchungen um median 2,3 Einheiten pro Patient (95%-KI 1,0-3,5). Hinsichtlich der sonstigen Parameter ergaben sich keine signifikanten Veränderungen.

| Zusatzevaluation Depression: Begleittherapien und Gesundheitsleistungen | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------|--------|--------------|--------|-----------|-----|
| Item | -12 bis 0 Monate | | 0-12 Monate* | | p-Wert | N |
| Arztbesuche (MW (SD)) | 24,6 | (21,2) | 32,7 | (16,6) | n. s. | 58* |
| Besuche beim Psychiater (MW (SD)) | 5,9 | (12,4) | 6,0 | (10,5) | n. s. | 73* |
| Psychotherapie gehabt (n + %) | 29/82 | 35% | 34/82 | 41% | n. s. | 82 |
| Psychotherapieeinheiten (MW (SD)) | 6,2 | (11,4) | 11,0 | (24,8) | n. s. | 75 |
| Antidepressiva angewendet (n + %) | 24/76 | 32% | 25/76 | 33% | n. s. | 76 |
| Medizinische Untersuchungen (MW (SD)) | 7,3 | (6,4) | 5,1 | (4,9) | p = 0,001 | 63 |
| Krankenhaustage (MW (SD)) | 8,8 | (22,9) | 7,4 | (37,1) | n. s. | 78 |
| Kurtage (MW (SD)) | 4,3 | (11,9) | 1,8 | (7,2) | n. s. | 78 |
| Arbeitsunfähigkeitstage (Erwerbspersonen, MW (SD)) | 53,9 | (87,4) | 41,9 | (74,8) | n. s. | 47* |

Tabelle 106 Inanspruchnahme von Begleittherapien und Gesundheitsleistungen, Arbeitsunfähigkeitstage. Vergleich der letzten 12 Monate vor Studienaufnahme mit den ersten 12 Monaten danach. Patienten der Zusatzevaluation Depression mit auswertbaren Daten für beide Zeiträume. Jeweilige Patientenauswahl: siehe Text. n. s.: statistisch nicht signifikant. *Nur Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation Depression.

Psychotherapie oder Antidepressiva in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme

In den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme erhielten 24 (28%) von 85 auswertbaren Patienten mindestens 6 Therapieeinheiten Psychotherapie, 26 (31%) Patienten nahmen über mindestens 6 Tage ein Antidepressivum ein, 1 Patient benutzte ein Lithium-Präparat, 41 (48%) Patienten erhielten Psychotherapie oder nahmen Antidepressiva oder Lithium-Präparate ein.

7.5.11 Nebenwirkungen, Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

Gemeldete unerwünschte Nebenwirkungen

In den ersten 2 Jaren nach Studienaufnahme wurden unerwünschte Nebenwirkungen bei 16 Patienten berichtet; die Berichte umfassten Nebenwirkungen durch insgesamt 24 Arzneimittel oder Therapien (13 Patienten berichteten über Nebenwirkungen durch ein Arzneimittel bzw. eine Therapie, zwei Patienten hatten jeweils Nebenwirkungen durch zwei Arzneimittel, und ein Patient hatte Nebenwirkungen durch sieben unterschiedliche Arzneimittel (Tabelle 107). 23 der 24 Nebenwirkungen wurden durch die Patienten berichtet, eine Nebenwirkungen durch den Arzt. Keine der Nebenwirkungen waren schwerwiegend.

Nebenwirkungen durch anthroposophische Studientherapien wurden bei einem Patienten berichtet (Stimme öfter weg nach Gesangtherapie, mittelstarke Intensität), Nebenwirkungen durch Anthroposophische Arzneimittel bei zwei Patienten (leichte Übelkeit durch Choleodoron[®], mittelstarker Schwindel durch Geum urbanum); keine dieser berichteten Nebenwirkungen führten zum Therapieabbruch. Nebenwirkungen durch nichtanthroposophische Arzneimittel oder durch eine nichtanthroposophische nichtmedikamentöse Therapie wegen Depression oder einer anderen psychiatrischen Störung wurden bei acht Patienten gemeldet (Antidepressiva: n = 5 Patienten, andere Psychopharmaka: n = 2, Psychotherapie: n = 1).

| Zusatzevaluation Depression: Nebenwirkungen | | | | | | |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------------------------------------------------------|---------|
| Therapie | Patienten mit Nebenwirkung durch Therapie | | Patienten mit Nebenwirkung durch Therapie von schwerer Intensität (vollständige Beeinträchtigung der täglichen Aktivitäten) | | Patienten mit Therapieabbruch infolge Nebenwirkungen | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| AM-Therapie | 1/97 | 1% | 0/97 | 0% | 0/97 | 0% |
| Nicht-AM-Therapie | 2/97 | 2% | 0/97 | 0% | 1/97 | 1% |
| AM-Arzneimittel | 2/97 | 2% | 0/97 | 0% | 0/97 | 0% |
| Nicht-AM-Arzneimittel | 12/97 | 12% | 4/97 | 4% | 3/97 | 3% |

Tabelle 107 Häufigkeit von gemeldeten unerwünschten Nebenwirkungen. Patienten der Zusatzevaluation Depression

Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

Ein Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis (SUE) trat auf: Eine 53-jährige Frau wurde wegen geschluckten Fischgräten operiert und neun Tage lang akut stationär behandelt. Sie ist vollständig genesen. Dieses SUE stand in keinem Zusammenhang zu einer Arzneimittelanwendung oder einer Therapie.

8 Zusatzevaluation LWS-Syndrom

8.1 Zusammenfassung

8.1.1 Hintergrund

Schmerzsyndrome der Lendenwirbelsäule (LWS-Syndrom) stellen ein großes Gesundheitsproblem dar, ihre Behandlung ist oft unbefriedigend. Im Rahmen des Modellprojekts Anthroposophische Medizin der Innungskrankenkasse Hamburg wurden anthroposophische Therapien u. a. hinsichtlich des Nutzens und Wirtschaftlichkeit erprobt.

8.1.2 Fragestellung

Untersuchung der klinischen Ergebnisse anthroposophischer Therapien bei Patienten mit LWS-Syndrom.

8.1.3 Design

Prospektive nichtrandomisierte vergleichende Kohortenstudie

8.1.4 Studiensetting

46 Arztpraxen in Deutschland

8.1.5 Teilnehmer und Behandlung

94 Patienten im Alter von 20-75 Jahren, die wegen LWS-Schmerzen mit Mindestdauer 6 Monate neu behandelt werden sollten:

- 44 Patienten, die anthroposophische Therapien (Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage oder eine anthroposophisch-ärztliche Therapie) neu erhalten sollten (Basisevaluation – Zusatzevaluation LWS-Syndrom: BE-LWS), verglichen mit
- 50 Patienten, die bei einem schulmedizinischem Arzt erstmalig wegen LWS-Schmerzen behandelt werden sollten (LWS-Kontrollgruppe).

8.1.6 Wichtigste Zielparameter

Hauptzielparameter: Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen (FFbH-R, 0 = minimale Funktionskapazität, 100 = maximale Funktionskapazität) und Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore (LBPRS-Schmerzscore, 0 = keine Schmerzen, 100 = unerträgliche Schmerzen) nach 0, 6 und 12 Monaten. Weitere Zielparameter: SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, Symptomscore (0-10).

8.1.7 Ergebnisse

Das Durchschnittsalter betrug $48,8 \pm 11,8$ Jahre in der BE-LWS und $52,2 \pm 14,7$ Jahre in der LWS-Kontrollgruppe (n. s.); 80% (35/44) bzw. 56% (28/50) der Patienten waren weiblichen Geschlechts ($p = 0,017$). Die lumbalen Schmerzen bestanden zum Aufnahmezeitpunkt seit im

Median 8,5 Jahren (IQB 2,3-19,0 Jahre) in der BE-LWS und seit im Median 0,5 Jahren (IQB 0,2-2,5 Jahre) in der LWS-Kontrollgruppe.

Von Studienaufnahme bis zur 12-Monats-Befragung verbesserte sich der FFbH-R um durchschnittlich $12,65 \pm 14,79$ Punkte (Standardized Response Mean, SRM: 0,86) in der BE-LWS und um $6,18 \pm 18,32$ Punkte (SRM: 0,34) in der LWS-Kontrollgruppe. Der LBPRS-Schmerzscore verbesserte sich um $8,72 \pm 12,39$ Punkte (SRM: 0,70) in der BE-LWS und um $11,44 \pm 27,10$ Punkte (SRM: 0,42) in der LWS-Kontrollgruppe. Die SF-36 Körperliche Summenskala verbesserte sich um $6,06 \pm 9,59$ Punkte (SRM: 0,63) in der BE-LWS und um $2,18 \pm 11,05$ Punkte (SRM: 0,20) in der LWS-Kontrollgruppe; die SF-36 Psychische Summenskala verbesserte sich um $2,83 \pm 11,02$ Punkte (SRM: 0,26) in der BE-LWS und verschlechterte sich um $1,32 \pm 11,48$ Punkte (SRM: -0,12) in der LWS-Kontrollgruppe, Der Symptomscore verbesserte sich um $2,10 \pm 2,07$ Punkte (SRM: 1,02) in der BE-LWS und um $1,07 \pm 2,32$ Punkte (SRM: 0,46) in der LWS-Kontrollgruppe.

In der unadjustierten Varianzanalyse (0-6-12 Monate) zeigten sich in beiden Gruppen bezüglich FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore, Symptomscore, SF-36 Körperlicher Summenskala und dreier SF-36-Subskalen signifikante Verbesserungen; in der BE-LWS zusätzlich bei drei weiteren SF-36-Subskalen. Nach Adjustierung für Alter, Geschlecht, Symptombdauer und Ausbildung waren die Verbesserungen bezüglich SF-36 Körperlicher Summenskala, zweier SF-36-Subskalen (Körperliche Funktionsfähigkeit und Körperliche Schmerzen) und Symptomscore in beiden Gruppen immer noch signifikant, in der BE-LWS zusätzlich bei zwei weiteren SF-36-Subskalen (Körperliche Rollenfunktion und Vitalität).

8.1.8 Schlussfolgerung

Patienten mit chronischem LWS-Syndrom, die anthroposophische Therapien erhielten, erfuhren eine langfristige Verbesserung der Rückenfunktion, Schmerzen und gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

8.2 Einleitung

Zwei Drittel aller Erwachsenen erleben mindestens einmal im Leben Schmerzen der Lendenwirbelsäule (LWS) [70,114]. In mehreren Studien waren LWS-Schmerzen der zweithäufigste Kontaktgrund beim Arztbesuch [205]. Zwei Drittel der hausärztlich untersuchten LWS-Schmerzpatienten erfahren innerhalb von sieben Wochen eine Besserung, [205] aber drei Viertel der Patienten erleben im ersten Jahr einen Rückfall ihrer LWS-Schmerzen [588]. Zwischen 5% und 12% der Betroffenen entwickeln chronische Schmerzsyndrome von mehr als dreimonatiger Dauer [201,481].

LWS-Schmerzen verursachen erhebliche Morbidität und beeinträchtigen die Lebensqualität erheblich. In einer repräsentativen Stichprobe der erwachsenen Bevölkerung in Lübeck [443] litten 23% an aktuellen Rückenschmerzen mit entweder hoher Schmerzintensität oder ausgeprägter Funktionseinschränkung oder beides im letzten Jahr [441].

Bei 85% der LWS-Schmerzpatienten kann keine spezifische pathologisch-anatomische Diagnose gestellt werden [205]. Die am häufigsten angewendete Therapie solcher unspezifischer LWS-Schmerzen („LWS-Syndrom“) sind oral oder parenteral verabreichte Arzneimittel (Paracetamol, Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Muskelrelaxantia oder Opioid-Analgetika), Physiotherapie und Manipulationsbehandlung [91,622,793]. Für die meisten physikalischen Therapien sind die Ergebnisse randomisierter Studien widersprüchlich; für Paracetamol gibt es keine randomisierte Wirksamkeitsstudien. Die Langzeitanwendung anderer Arzneimittel ist wegen ihres Nebenwirkungs- und Abhängigkeitspotenzials problematisch [77]. Bei therapieresistenten LWS-Schmerzen können intensive Übungen oder multidisziplinäre Rehabilitierungsprogramme wirksam sein [78,162], die aber ein hohes Maß an Motivation und Compliance der Patienten erfordern. Insgesamt sind die Behandlungsmöglichkeiten bei einem Teil der LWS-Patienten unbefriedigend (eine umfassende Darstellung von Häufigkeit, Gesundheitsauswirkungen, Prognose und Spontanverlauf des LWS-Syndroms einschließlich der lumbalen Bandscheibenerkrankungen sowie Wirksamkeit, Effizienz, Akzeptanz, Verbreitung und Sicherheit ihrer Standardtherapien findet sich im ‚Systematic Medical Necessity Review LWS-Syndrom, Absatz 10.4.2 auf S. 286 ff.).

Die im vorliegenden Modellprojekt erprobten anthroposophischen Therapieverfahren werden beim LWS-Syndrom eingesetzt. Dabei wurde das konventionelle Behandlungsangebot durch Anthroposophische Arzneimittel [459,460,554,636,698,811], Rhythmische Massage, Kunsttherapie und Heileurythmie ergänzt [2,308,326,517,635], wobei auch psychosomatische Gesichtspunkte mit integriert sind [767,813]. Die bisherige klinische Dokumentation der anthroposophischen Therapien des LWS-Syndroms beschränkt sich auf eine unveröffentlichte retrospektive Studie zum Vergleich anthroposophisch erweiterter versus konventioneller Therapie bandscheibenbedingter Erkrankungen [424] und eine mehrarmige Kohortenstudie zur Lumboischialgie, worin u. a. paravertebrale Injektionen Anthroposophischer Arzneimittel verabreicht wurden [322,424].

8.3 Fragestellung

Vergleich anthroposophischer versus schulmedizinischer Therapie des unspezifischen LWS-Syndroms sowie der bandscheibenbedingten LWS-Erkrankungen hinsichtlich klinischer Ergebnisse, Inanspruchnahme LWS-relevanter Therapien und Gesundheitsleistungen, Sicherheit und Patientenzufriedenheit.

8.4 Methodik

8.4.1 Design

Prospektive nicht-randomisierte vergleichende Studie („Zusatzevaluation LWS-Syndrom“) eingebettet in eine prospektive Kohortenstudie („Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin“)

8.4.2 Studiensetting

Arztpraxen und Klinikambulanzen in Deutschland.

8.4.3 Studienpopulation

Gescreente Patienten

Für die Zusatzevaluation LWS-Syndrom wurden folgende Patienten gescreent: Erwachsene Patienten der Basisevaluation, die bei Studienaufnahme wegen lumbalen Schmerzen behandelt werden sollten. Für die LWS-Kontrollgruppe wurden Patienten aus schulmedizinisch ausgerichteten Arztpraxen (keine Verwendung von Naturheilmitteln) in Berlin gescreent, die erstmalig beim betreffenden Arzt wegen lumbalen Schmerzen behandelt werden sollten.

Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Zusatzevaluation LWS-Syndrom bzw. für die LWS-Kontrollgruppe waren:

- Alter 17-75 Jahre
- Der Patient soll jetzt wegen lumbalen Schmerzen behandelt werden.
- Die aktuellen lumbalen Beschwerden bestehen (dauernd oder intermittierend) mindestens 6 Wochen.

Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien für die Zusatzevaluation LWS-Syndrom bzw. für die LWS-Kontrollgruppe waren:

- Frühere Wirbelsäulenoperation.
- Eine der folgenden Erkrankungen bei Studienaufnahme bekannt: Infektiöse Spondylopathie, Rückenschmerzen aufgrund bekannter bösartiger Krankheit, Rückenschmerzen aufgrund Herpes Zoster, Morbus Bechterew, Morbus Reiter, Morbus Behçet, Angeborene Missbildungen der Wirbelsäule, Osteoporose mit Kompressionsfraktur eines Wirbelkörpers, Spinale Stenose, Spondylolisthese, Spondylolyse, Fibromyalgie.

8.4.4 Hauptzielparameter

Hauptzielparameter für die Zusatzevaluation LWS-Syndrom waren der Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen (FFbH-R) und der Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore.

Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen (FFbH-R)

Der FFbH-R beschreibt die Funktionskapazität bei Alltagstätigkeiten, die insbesondere durch Wirbelsäulenbeschwerden beeinträchtigt werden [442]. Der FFbH-R beinhaltet 12 Fragen zur Rückenfunktion, die auf einer 3-Punkte-Likert-Skala beantwortet werden (Tabelle 108). Der transformierte FFbH-R-Wert beschreibt die Funktionskapazität auf einer Skala von 0 (minimale Funktionskapazität) bis 100 Punkten (maximale Funktionskapazität). Werte von 70 Punkten oder weniger weisen auf eine Funktionseinschränkung hin. Dieser Trennwert wurde

allerdings von Untersuchungen mit dem ähnlich aufgebauten Funktionsfragebogen Hannover für polyartikuläre Gelenkerkrankungen [615] auf den hier verwendeten Rückenschmerzfragebogen übertragen und nicht neu ermittelt (H. Raspe, persönliche Mitteilung, 14.03.2003). Ein Unterschied – zwischen verschiedenen Patientengruppen oder zwischen verschiedenen Befragungszeitpunkten bei den gleichen Patienten – von 12 Punkten oder mehr wird als klinisch bedeutsam angesehen [442].

Der FFbH-R wird von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie als Bestandteil des Kernsortiments in der Rehabilitationsforschung bei chronischen Rückenschmerzen für die Dimension ‚Körperliche Aktivitäten‘ empfohlen [373].

| Funktionsfragebogen-Hannover für Rückenschmerzen: Fragen | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anwendungsanleitung | |
| In den folgenden Fragen geht es um Tätigkeiten aus dem täglichen Leben. Bitte beantworten Sie jede Frage so, wie es für Sie im Moment (wir meinen in Bezug auf die letzten 7 Tage) zutrifft. Sie haben drei Antwortmöglichkeiten: | |
| Ja | d. h. Sie können die Tätigkeit ohne Schwierigkeiten ausführen |
| Ja, aber mit Mühe | d. h. Sie haben dabei Schwierigkeiten, z. B. Schmerzen, es dauert länger als früher, oder Sie müssen sich dabei abstützen. |
| Nein, oder nur mit fremder Hilfe | d. h. Sie können es gar nicht oder nur, wenn eine andere Person Ihnen dabei hilft |
| Fragen | |
| Können Sie sich strecken, um z. B. ein Buch von einem hohen Schrank oder Regal zu holen? | |
| Können Sie einen mindestens 10 kg schweren Gegenstand (z. B. vollen Wassereimer oder Koffer) hochheben und 10 Meter weit tragen? | |
| Können Sie sich von Kopf bis Fuß waschen und abtrocknen? | |
| Können Sie sich bücken und einen leichten Gegenstand (z. B. Geldstück oder zerknülltes Papier) vom Fußboden aufheben? | |
| Können Sie sich über einem Waschbecken die Haare waschen? | |
| Können Sie 1 Stunde auf einem ungepolsterten Stuhl sitzen? | |
| Können Sie 30 Minuten ohne Unterbrechung stehen (z. B. in einer Warteschlange)? | |
| Können Sie sich im Bett aus der Rückenlage aufsetzen? | |
| Können Sie Strümpfe an- und ausziehen? | |
| Können Sie im Sitzen einen kleinen heruntergefallenen Gegenstand (z. B. eine Münze) neben Ihrem Stuhl aufheben? | |
| Können Sie einen schweren Gegenstand (z. B. einen gefüllten Kasten Mineralwasser) vom Boden auf den Tisch stellen? | |
| Können Sie 100 Meter schnell laufen (nicht gehen), etwa um einen Bus noch zu erreichen? | |

Tabelle 108 Funktionsfragebogen-Hannover für Rückenschmerzen [442], Wortlaut der Anwendungsanleitung und Fragen.

Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore

Der Schmerzscore aus der Low Back Pain Rating Scale (LBPRS-Schmerzscore) [508] basiert auf drei Fragen zu Rückenschmerzen und drei Fragen zu Unterschenkelschmerzen, jeweils mit einem 7-Tage-Zeitfenster (Tabelle 109). Jede Frage wird auf einer Skala von von 0 („keine Schmerzen“) bis 10 Punkten („unerträgliche Schmerzen“) beantwortet. Der untransformierte Schmerzscore (0-60 Punkte) wird durch Summierung der sechs Skalenwerte erzeugt, der transformierte, hier verwendete Schmerzscore (0-100 Punkte) durch zusätzliche Multiplikation mit 100/60 [508]. Diese Art von Schmerzbefragung entspricht den Empfehlungen der Deut-

schen Gesellschaft für Rheumatologie für die Messung der Dimension Schmerz in der Rehabilitationsforschung bei chronischen Rückenschmerzen [373].

| Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore: Fragen |
|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Fragen |
| Wie ausgeprägt sind heute Ihre Rückenschmerzen? |
| Wie ausgeprägt war der stärkste Rückenschmerz in den letzten 7 Tagen? |
| Wie ausgeprägt war der durchschnittliche Rückenschmerz in den letzten 7 Tagen? |
| Wie ausgeprägt sind heute Ihre Unterschenkelschmerzen? |
| Wie ausgeprägt war der stärkste Unterschenkelschmerz in den letzten 7 Tagen? |
| Wie ausgeprägt war der durchschnittliche Unterschenkelschmerz in den letzten 7 Tagen? |

Tabelle 109 Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore [508], Wortlaut der Fragen

8.4.5 Weitere Zielparameter

Weitere Zielparameter waren

- SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: Subskalen, Summenskalen, Gesundheitsveränderung
- Symptomscore (durchschnittliche Schweregrad der bei Studienaufnahme 1 bis 6 behandlungsbedürftigsten Krankheitsbeschwerden, Selbstbeurteilung durch den Patienten, numerische Skalen von 0 („nicht vorhanden“) bis 10 Punkten („schwerst möglich“)
- Krankheitsscore (nur bei Patienten aus der Basisevaluation, globaler Schweregrad der depressiven Erkrankung, Fremdbeurteilung durch den Arzt, numerische Skala von 0 = „nicht vorhanden“ bis 10 Punkten = „schwerst möglich“)
- Zufriedenheit mit der Therapie und Einschätzung des globalen Therapieerfolgs (jeweils 0-10)
- Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie (nur bei Patienten der Basisevaluation, nicht in der LWS-Kontrollgruppe erhoben; Antwortkategorien: „Sehr wirksam“ / „Wirksam“ / „Weniger wirksam“ / „Unwirksam“ / „Nicht beurteilbar“ / „Es erfolgte bisher keine Therapie“)
- Inanspruchnahme von Begleittherapien und Gesundheitsleistungen: Krankenhaus- und Kuraufenthalt, LWS-relevante Arztbesuche (Besuche bei folgenden Ärzten: „Praktischer Arzt / Arzt für Allgemeinmedizin“, „Internist“, „Orthopäde“, „Nervenarzt/Psychiater/Psychotherapeut“, „Neurologe“), medizinische Untersuchungen, Anwendung von Analgetika und Nichtsteroidalen Antirheumatika, Physikalische Therapien, Heilpraktikerbesuche
- Arbeitsunfähigkeit (nur bei Erwerbspersonen)
- Nebenwirkungen durch jegliche Therapie

8.4.6 Datenanalyse

Multivariate Auswertung

Für 13 klinische Zielparameter (FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore, Symptomscore, SF-36-Subskalen, SF-36-Summenskalen) erfolgte zusätzlich zu der uni- und bivariaten Auswertung eine multivariate Auswertung mittels Varianzanalyse mit Messwiederholungen (0-6-12-Monate). Berücksichtigt wurden Patienten mit auswertbaren Daten für Studienaufnahme, 6-Monats- und 12-Monats-Follow-up (Stand 11.2001). Es wurden zwei Modelle angepasst: das unadjustierte Modell (Faktoren: Zeit, Gruppe, Zeit*Gruppe) und das adjustierte Modell (Faktoren: Zeit, Gruppe, Geschlecht, Abitur ja/nein; Kovariaten: Alter in Jahren, Geschlecht*Alter, Log(Symptombdauer), sowie die jeweiligen Wechselwirkungen mit der Zeit). Weitere Details sind im Anhang 2 abgedruckt (Prof. K. Wegscheider: Studie Chronische Krankheiten, Statistische Methoden).

8.4.7 Berücksichtigte Patientendaten

Die Analysen zum Vergleich der Patienten der Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) mit der LWS-Kontrollgruppe berücksichtigt die Patienten-Follow-up-Dokumentation bis zum 10.11.2001. Zusätzlich wurde für eine Langzeitanalyse des Verlaufs in der BE-LWS die Patienten-Follow-up-Dokumentation bis zum 31.03.2005 berücksichtigt.

8.4.8 Zuständigkeiten

Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e. V.

Projektleiter: Dr. med. Helmut Kiene, Projektkoordinator: Harald J. Hamre, Arzt

- Konzeption der Zusatzevaluation LWS-Syndrom
- Ausarbeitung der Erhebungsinstrumente
- Erarbeitung der Studienlogistik
- Erstellung von SOPs
- Patientenkohorte ‚Basisevaluation, Zusatzevaluation Depression‘ (BE-LWS): Rekrutierung der Studienärzte, Monitoring, Datenmanagement
- Statistische Datenauswertung (außer der multivariaten vergleichenden statistischen Auswertung: BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe)

Institut für Arbeits-, Sozialmedizin und Epidemiologie an der Charité, Humboldt-Universität, Berlin

Institutsleitung: Prof. Dr. med. Stefan N. Willich, Leitung der Arbeitsgruppe Komplementärmedizin: Dr. med. Claudia Becker-Witt

- Konzeption der Zusatzevaluation LWS-Syndrom
- Ausarbeitung der Erhebungsinstrumente
- Erarbeitung der Studienlogistik

- Erstellung von SOPs
- Datenmanagement
- LWS-Kontrollgruppe: Rekrutierung der Studienärzte, Monitoring, Datenmanagement
- Konzeption der multivariaten vergleichenden statistischen Auswertung: BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe

Externe Mitarbeit: Prof. Dr. Karl Wegscheider

- Konzeption und Durchführung der multivariaten vergleichenden statistischen Auswertung: BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe

8.5 Ergebnisse

8.5.1 Teilnehmende Ärzte

29 Anthroposophische Ärzte (25 Allgemeinärzte / praktische Ärzte, 3 Internisten und 1 Anästhesiologe) nahmen Patienten in die Basisevaluation auf, die die zusätzlichen Aufnahmekriterien für die Zusatzevaluation LWS-Syndrom erfüllten (BE-LWS). 17 schulmedizinische Ärzte (10 Orthopäden, 4 Allgemeinärzte / praktische Ärzte und 3 Internisten) nahmen Patienten in die schulmedizinische LWS-Kontrollgruppe auf. Der Anteil Ärzte männlichen Geschlechts betrug in der BE-LWS 62% (18/29) und in der LWS-Kontrollgruppe 47% (8/17).

Die anthroposophischen Studienärzte mit Patienten in der BE-LWS ($n = 29$) wurden mit allen Anthroposophischen Ärzten, die 03.2001 für das Modellprojekt Anthroposophische Medizin registriert waren ($n = 362$) verglichen; die zwei Gruppen ähnelten sich hinsichtlich des Alters (durchschnittlich $46,3 \pm 7,3$ bzw. $47,5 \pm 7,9$ Jahre) und der Anzahl Jahre seit der ärztlichen Approbation ($18,9 \pm 8,0$ bzw. $17,7 \pm 7,6$ Jahre). Diese zwei Parameter waren bei den Ärzten der LWS-Kontrollgruppe nicht erhoben worden.

8.5.2 Patientenaufnahme

44 Patienten der Basisevaluation erfüllten die zusätzlichen Aufnahmekriterien für die Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS). Die Studientherapien dieser 44 BE-LWS-Patienten verteilen sich auf Heileurythmie ($n = 33$), Rhythmische Massage ($n = 8$), Anthroposophische Kunsttherapie ($n = 2$, Fachbereich Malen/Plastizieren) und Anthroposophisch-ärztliche Leistung ($n = 1$). 50 Patienten kamen in die schulmedizinische LWS-Kontrollgruppe.

Fachrichtung der rekrutierenden Ärzte: Basisevaluation vs. LWS-Kontrollgruppe

Diagramm 76 gibt die Patientenverteilung bezogen auf die Fachrichtung der Ärzte wieder. 40 (91%) der 44 Patienten der BE-LWS, hingegen nur 7 (14%) der 50 Patienten der LWS-Kontrollgruppe wurden von Allgemeinärzten / praktischen Ärzten rekrutiert ($p < 0,0005$).

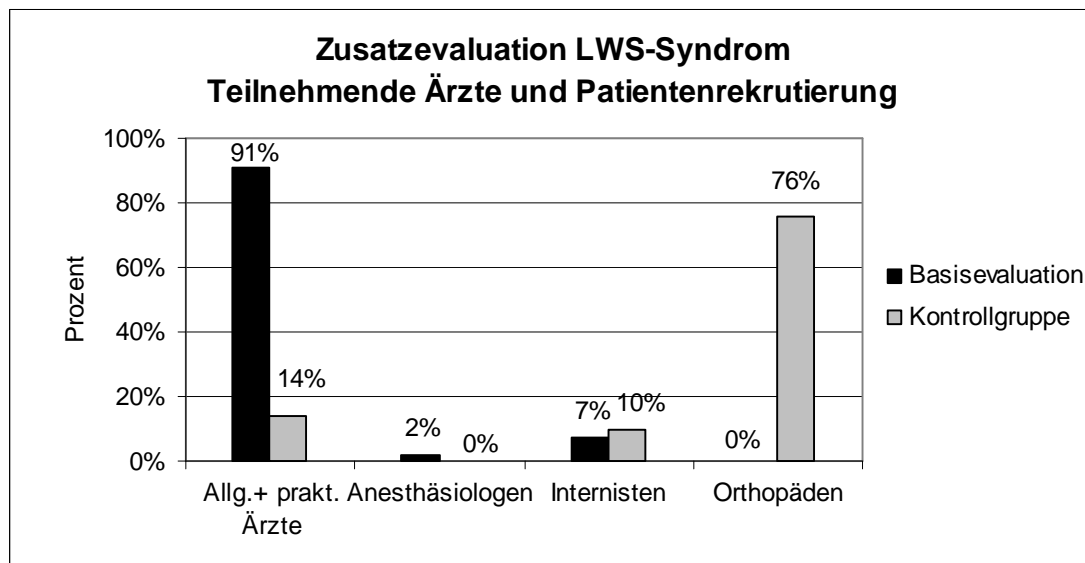


Diagramm 76 LWS-Syndrom: Prozentanteile der aufgenommenen Patienten, je nach Fachrichtung der Ärzte. Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom (n = 44) und der LWS-Kontrollgruppe (n = 50).

8.5.3 Rücklaufquoten der Follow-up-Befragungen

Rücklaufquoten der Patienten-Follow-up-Befragung: BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe

Die Rücklaufquoten werden in Diagramm 77 und Tabelle 110 beschrieben. Die meisten Vergleiche der BE-LWS mit der LWS-Kontrollgruppe beziehen sich auf Patientenangaben bei Studienaufnahme, nach 6 Monaten und nach 12 Monaten. Für die Repräsentativität dieser Vergleiche ist die 6+12-Monats-Rücklaufquote der Patienten-Follow-up-Befragung entscheidend; diese betrug in der BE-LWS 89%, in der LWS-Kontrollgruppe 58%; der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,0005$).

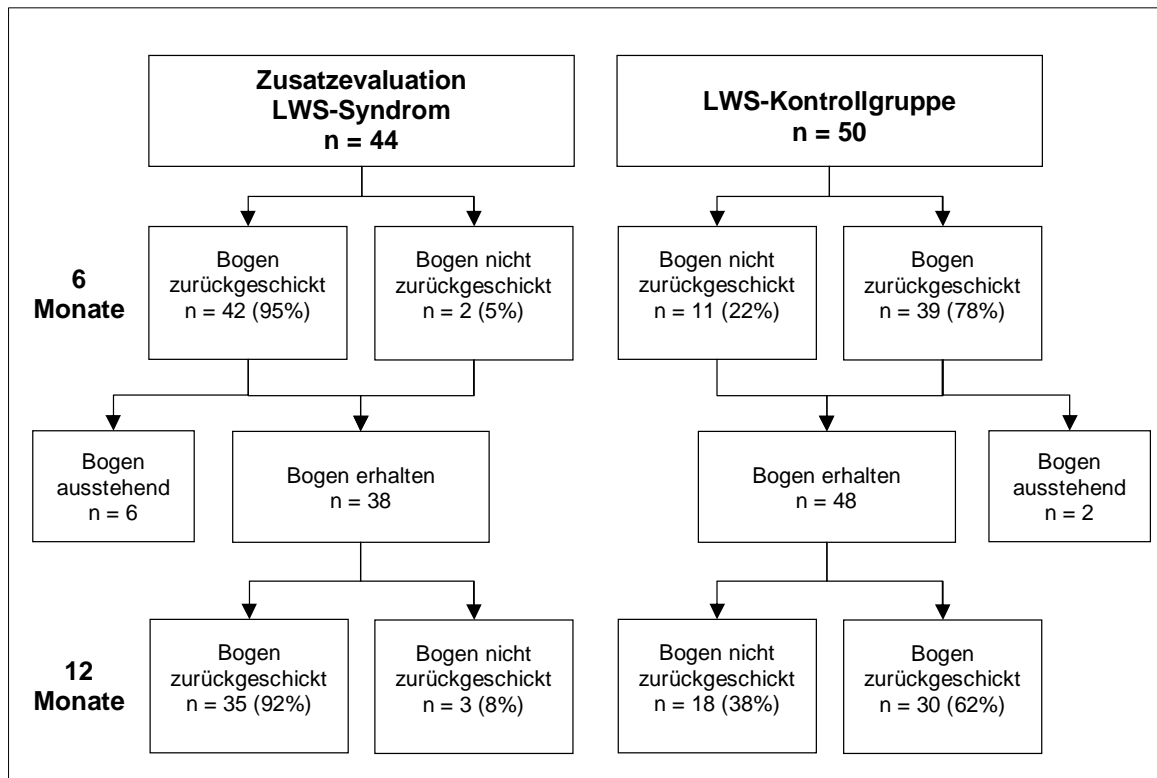


Diagramm 77 Flussdiagramm zur Patienten-Follow-up-Befragung. Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) und LWS-Kontrollgruppe, Stand 10.11.2001. Bogen ausstehend: Zum Zeitpunkt der vergleichenden Auswertung (BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe) war die Befragung noch nicht durchgeführt worden.

| BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe: Rücklauf der Patienten-Follow-up-Befragung (Stand 10.11.2001) | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------|---------|-----------|--------------------|---------|-----------|
| Status der Befragung | | BE-LWS | | | LWS-Kontrollgruppe | | |
| | | 6 Mon. | 12 Mon. | 6+12 Mon. | 6 Mon. | 12 Mon. | 6+12 Mon. |
| Befragung beantwortet (Respondenten) | N | 42 | 35 | 34 | 39 | 30 | 28 |
| Befragung nicht beantwortet (Dropouts) | N | 2 | 3 | 4 | 11 | 18 | 20 |
| Befragte Patienten | N | 44 | 38 | 38 | 50 | 48 | 48 |
| Rücklaufquote | Prozent | 95% | 92% | 89% | 78% | 63% | 58% |

Tabelle 110 Rücklauf der Patienten-Follow-up-Befragung, Stand 31.03.2005. Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) und der LWS-Kontrollgruppe. Rücklaufquote = Respondenten / befragte Patienten.

Dropoutanalysen: BE-LWS und LWS-Kontrollgruppe

Aufgrund der niedrigen absoluten und prozentualen Anzahl Dropouts in der BE-LWS wurde in dieser Gruppe keine Dropoutanalyse durchgeführt.

In der LWS-Kontrollgruppe unterscheiden sich die Respondenten (n = 28) von den Dropouts (n = 20) für die 6+12-Monats-Patienten-Follow-up-Befragung hinsichtlich Alter, Geschlecht, Dauer der lumbalen Schmerzen und vier Krankheitsparameter nicht signifikant (Tabelle 111).

| LWS-Kontrollgruppe: Dropoutanalysen für die 6+12-Monats-Patienten-Follow-up-Befragung | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------|
| Items | Respondenten (n = 28) | | Dropouts (n = 20) | | Differenz signifikant? |
| Alter (Jahre) | MW: 53,36 SD 15,36 | | MW: 51,48 SD 14,28 | | n. s. |
| Geschlecht | Männlich: 10 (36%) Weiblich: 18 (64%) | | Männlich: 12 (60%) Weiblich: 8 (40%) | | n. s. |
| Dauer der lumbalen Schmerzen (Jahre)* | Median : 0,83 25-75-P. : 0,17-4,25 MW : 3,20 SD 5,51 | | Median : 0,50 25-75-P. : 0,17-1,50 MW : 1,76 SD 3,00 | | n. s. |
| Krankheitsscore (0-10) | MW : 5,29 SD 1,30 | | MW : 5,35 SD 1,90 | | n. s. |
| Symptomscore (0-10) | MW : 6,16 SD 1,41 | | MW : 6,95 SD 1,83 | | n. s. |
| Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen (0-100) | MW : 56,25 SD: 20,37 | | MW : 59,17 SD: 18,07 | | n. s. |
| Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore (0-100) | MW : 50,24 SD: 20,75 | | MW : 52,00 SD: 18,74 | | n. s. |

Tabelle 111 Alters- und Geschlechterverteilung, Dauer der lumbalen Schmerzen, Krankheitsscore, Symptomscore, Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen, Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore. Patienten der LWS-Kontrollgruppe, die bis zu 12 Monate nach Studienaufnahme befragt wurden. Aufteilungen in Respondenten (Patienten-Follow-up-Befragung nach 6 und 12 Monaten beantwortet) und Dropouts (Befragung nach 6 Monaten oder nach 12 Monaten oder beide Befragungen nicht beantwortet). *Fallzahlen bei Dauer der lumbalen Schmerzen: Respondenten: n = 26, Dropouts: n = 17). n. s.: statistisch nicht signifikant.

Rücklaufquoten der Langzeit-Patienten-Follow-up-Befragung in der BE-LWS

Für die Patienten der BE-LWS aus der Basisevaluation-Hauptphase wurde die Patientenbefragung bis zum 31.03.2005 fortgesetzt. Die Rücklaufquoten verringerten sich bis auf 64% für die 48-Monats-Follow-up-Befragung; die durchschnittliche Rücklaufquote für alle sechs Follow-up-Befragungen betrug 85% (Tabelle 112).

| BE-LWS (Hauptphase): Rücklauf der Patienten-Follow-up-Bogen (Stand 31.03.2005) | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------|----------------|----------|-----------------|----------|-----------------|----------|-----------------|----------|-----------------|----------|----------------------------------------------|----------|
| Status der Befragung | Monat 3 | | Monat 6 | | Monat 12 | | Monat 18 | | Monat 24 | | Monat 48 | | Gesamt Monat 3-6-12- 18-24-48 | |
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Befragung beantwortet (Respondenten) | 38 | 97% | 37 | 95% | 36 | 92% | 32 | 82% | 30 | 77% | 25 | 64% | 198 | 85% |
| Befragung nicht beantwortet (Dropouts) | 1 | 3% | 2 | 5% | 3 | 8% | 7 | 18% | 9 | 23% | 14 | 36% | 36 | 15% |
| Befragte Patienten | 39 | 100% | 39 | 100% | 39 | 100% | 39 | 100% | 39 | 100% | 39 | 100% | 234 | 100% |

Tabelle 112 Rücklauf der Patienten-Follow-up-Befragung, Stand 31.03.2005. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS).

8.5.4 Soziodemographie: Patienten der Basisevaluation und der LWS-Kontrollgruppe

Die wichtigsten, bei Studienaufnahme erhobenen soziodemographischen Daten sind in Tabelle 113 zusammengefasst. Gegenüber der LWS-Kontrollgruppe waren in der BE-LWS der Frauenanteil und der Anteil Patienten mit einer abgeschlossenen Berufsausbildung signifikant höher, dagegen war der Anteil täglich rauchender Patienten signifikant niedriger.

| LWS-Syndrom: Soziodemographie | | | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| Items | BE-LWS | | LWS-Kontrollgruppe | Differenz signifikant? |
| Durchschnittsalter (Jahre) | MW : 48,84 SD 11,81 Anzahl (n): 44 | MW : 52,19 SD 14,65 Anzahl (n): 50 | | n. s. |
| Alter ≥ 60 Jahre | Ja: 10 (23%) Nein: 34 (77%) | Ja: 19 (38%) Nein: 31 (62%) | | n. s. |
| Geschlecht | Männlich: 9 (20%) Weiblich: 35 (80%) | Männlich: 22 (44%) Weiblich: 28 (56%) | | p = 0,017 |
| Schulabschluss | Ja: 43 (98%) Nein: 1 (2%) | Ja: 45 (90%) Nein: 5 (10%) | | n. s. |
| Abgeschlossene Berufsausbildung | Ja: 35 (90%) Nein: 4 (10%) | Ja: 30 (61%) Nein: 19 (39%) | | p = 0,003 |
| Allein lebend | Ja: 11 (25%) Nein: 33 (75%) | Ja: 20 (40%) Nein: 30 (60%) | | n. s. |
| Monatliches Netto-Haushaltseinkommen | < 1800 DM: 6 (19%) ≥ 1800 DM: 25 (81%) | < 1800 DM: 11 (28%) ≥ 1800 DM: 29 (73%) | | n. s. |
| Tägliches Rauchen | Ja: 5 (11%) Nein: 39 (89%) | Ja: 19 (38%) Nein: 31 (62%) | | p = 0,004 |
| Tägliche Alkoholeinnahme | Ja: 1 (3%) Nein: 38 (97%) | Ja: 1 (2%) Nein: 48 (97%) | | n. s. |
| Berentet | Ja: 11 (25%) Nein: 33 (75%) | Ja: 16 (32%) Nein: 34 (68%) | | n. s. |

Tabelle 113 Soziodemographische Daten bei Studienaufnahme, Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) und der LWS-Kontrollgruppe. n. s.: statistisch nicht signifikant.

8.5.5 Gesundheitsstatus bei Studienaufnahme: Patienten der Basisevaluation und der LWS-Kontrollgruppe

Die Daten zum Gesundheitsstatus bei Studienaufnahme sind in Tabelle 114 zusammengefasst.

| LWS-Syndrom: Gesundheitsstatus bei Studienaufnahme | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Item | BE-LWS | LWS-Kontrollgruppe | Differenz BE-LWS minus LWS-Kontrollgruppe |
| Dauer der lumbalen Schmerzen (Jahre) | Median : 8,48 25-75-P. : 2,25-19,00 Anzahl (n): 44 | Median : 0,50 25-75-P. : 0,17-2,50 Anzahl (n): 50 | Verschiebung: 5,88 Jahre 95%-KI 3,00-8,35 Jahre p < 0,0005 |
| Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen (0-100) | MW : 59,29 SD: 22,57 Anzahl (n): 42 | MW : 56,75 SD: 19,27 Anzahl (n): 50 | n. s. |
| Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore (0-100) | MW : 33,89 SD: 15,69 Anzahl (n): 37 | MW : 51,20 SD: 19,40 Anzahl (n): 50 | Verschiebung: -16,67 Pkte. 95%-KI -26,67 bis -8,00- p < 0,0005 |
| Bandscheibenprotrusion oder -prolaps mit Wurzelkompression | Ja: 9 (20%) Nein: 35 (80%) | Ja: 6 (12%) Nein: 43 (88%) | n. s. |
| Haupterkrankung Skoliose (ICD-10: M41.9) | Ja: 3 (7%) Nein: 41 (93%) | Ja: 0 (0%) Nein: 49 (100%) | n. s. |
| Allgemeine Depressionsskala- Langform (0-60) | MW : 20,83 SD: 10,29 Anzahl (n): 36 | MW : 16,68 SD: 10,51 Anzahl (n): 43 | n. s. |
| Allgemeine Depressionsskala- Langform \geq 24 Punkte | Ja: 15 (42%) Nein: 21 (58%) | Ja: 11 (26%) Nein: 32 (74%) | n. s. |
| SF-36 Körperliche Summenskala | MW : 35,75 SD: 8,33 Anzahl (n): 43 | MW : 31,95 SD: 8,61 Anzahl (n): 48 | Verschiebung: 4,02 Punkte 95%-KI 0,38-7,50 p = 0,031 |
| SF-36 Psychische Summenskala | MW : 41,08 SD: 11,19 Anzahl (n): 43 | MW : 48,91 SD: 11,65 Anzahl (n): 48 | Verschiebung: -8,04 Punkte 95%-KI -13,45 bis -3,32 p = 0,001 |
| SF-36 Gesundheitsveränderung: 1: „Derzeit viel besser als vor einem Jahr“ 5: „Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr“ | MW : 3,26 SD: 1,09 Anzahl (n): 43 | MW : 4,06 SD: 1,02 Anzahl (n): 50 | Verschiebung: -1,00 Punkte 95%-KI -1,00 bis -1,00 p < 0,0005 |
| In den letzten 12 Monaten wegen eigener Krankheit arbeitsunfähig | Ja: 19 (76%) Nein: 6 (24%) | Ja: 16 (52%) Nein: 15 (48%) | n. s. |
| Arbeitsunfähigkeitstage in den letzten 12 Monaten | Median : 14,00 25-75-P. : 0,75-28,00 Anzahl (n): 24 | Median : 35,00 25-75-P. : 15,75-49,0 Anzahl (n): 15 | n. s. |
| Körpermasseindex \geq 25 | Ja: 16 (43%) Nein: 21 (57%) | Ja: 32 (64%) Nein: 18 (36%) | p < 0,0005 |
| Anzahl der LWS-relevanten Arztbesuche | Median : 8 Range : 0-245 25-75-P. : 4-21 Anzahl (n): 39 | Median : 8 Range : 0-57 25-75-P. : 3-12 Anzahl (n): 48 | n. s. |
| Frühere Behandlung beim Studienarzt | Ja: 30 (79%) Nein: 8 (21%) | Ja: 25 (50%) Nein: 25 (50%) | p = 0,008 |

Tabelle 114 Gesundheitsstatus bei Studienaufnahme, Vergleich der Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) mit der LWS-Kontrollgruppe. LWS-relevante Arztbesuche: Besuch beim „Praktischen Arzt / Arzt für Allgemeinmedizin“, „Internist“, „Orthopäde“, „Nervenarzt/Psychiater/Psychotherapeut“, „Neurologe“. n. s.: statistisch nicht signifikant.

Lumbale Schmerzen: BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe

Die Dauer der lumbalen Schmerzen bis zur Studienaufnahme unterschied sich zwischen der BE-LWS und der LWS-Kontrollgruppe stark (Diagramm 78). Die Mittelwerte betragen in der BE-LWS 10,9 Jahre (SD 10,8), in der LWS-Kontrollgruppe 2,5 Jahre (SD 4,6).

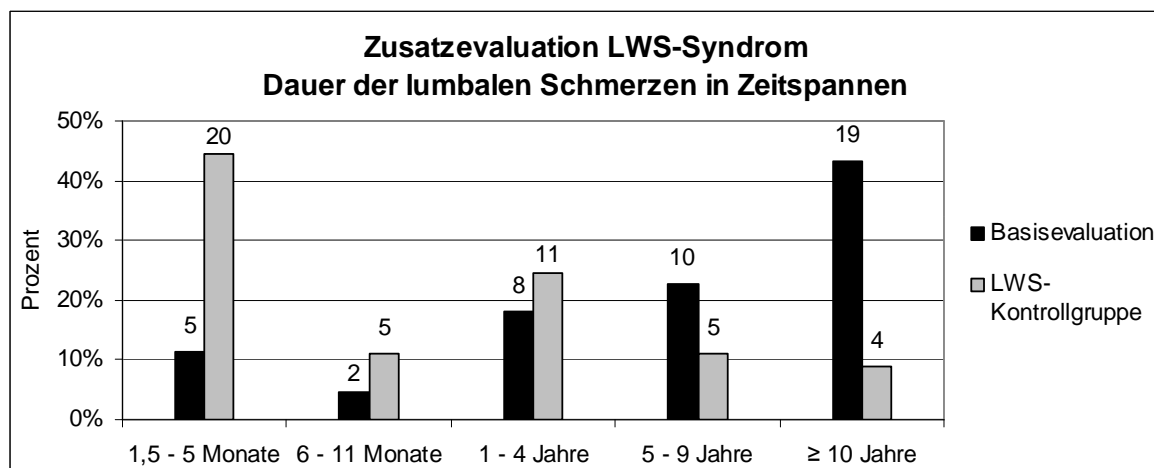


Diagramm 78 Dauer der lumbalen Schmerzen bis zur Studienaufnahme, Aufteilung in Zeitspannen. Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) und der LWS-Kontrollgruppe.

Die Patienten der LWS-Kontrollgruppe hatten einen deutlich höheren LBPRS-Schmerzscore (MW: 51,2 Punkte), als die Patienten der BE-LWS (MW: 33,9 Punkte). Der Unterschied beruht vor allem auf stärkeren Unterschenkelschmerzen in der LWS-Kontrollgruppe. Die Skala für Unterschenkelschmerzen reicht von 0 (3 x „keine Schmerzen“) bis 50 Punkten (3 x „unerträgliche Schmerzen“). In der LWS-Kontrollgruppe lag der Median für Unterschenkelschmerzen bei 16,7 Punkten (IQB 0,0-32,1 Punkte); bei den Patienten der BE-LWS bei 0,0 Punkten (IQB 0,0-10,0 Punkte).

SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe

Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand wird auf S. 37 beschrieben. Die Patienten der BE-LWS wiesen bei Studienaufnahme eine signifikant stärkere Beeinträchtigung der SF-36-Psychischen Summenskala auf als die Patienten der LWS-Kontrollgruppe. Umgekehrt lagen bei Aufnahme die Werte der SF-36 Körperlichen Summenskala in der LWS-Kontrollgruppe signifikant niedriger (schlechter) als in der BE-LWS. Der Unterschied ist hinsichtlich der SF-36 Psychischen Summenskala doppelt so groß (geschätzte Verschiebung: 8,04 Punkte) wie bei der SF-36 Körperlichen Summenskala (geschätzte Verschiebung 4,02 Punkte). Gegenüber einer repräsentativen Stichprobe aus der Bevölkerung in Deutschland waren beide Gruppen hinsichtlich der SF-36 Körperlichen Summenskala stark beeinträchtigt (geschätzte Verschiebung jeweils > 15 Punkte), während nur die Patienten der BE-LWS hinsichtlich der SF-36 Psychischen Summenskala gegenüber der Bevölkerungsstichprobe signifikant niedrigere Werte aufwiesen (geschätzte Verschiebung 10,58 Punkte; (95%-KI 12,40-18,00 Punkte; $p < 0,0005$).

Die Patienten der LWS-Kontrollgruppe schätzten ihren Gesundheitszustand im Vergleich zum Vorjahr (SF-36-Skala Gesundheitsveränderung) signifikant schlechter ein als die Patienten der BE-LWS (Tabelle 114).

SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: BE-LWS vs. Bevölkerungsstichprobe mit aktuellen Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschäden

Anhand der SF-36-Summenskalen wurde die BE-LWS zusätzlich mit einer Untergruppe der Bevölkerungsstichprobe verglichen, die bei der Befragung angab, aktuell an Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschäden zu leiden (LWS-Stichprobe). Bei Studienaufnahme lagen die Werte für beide SF-36-Summenskalen in der BE-LWS signifikant niedriger (schlechter) als in der LWS-Stichprobe. Die Unterschiede betragen für die SF-36-Körperliche Summenskala (geschätzte Verschiebung) 9,0 Punkte (95%-KI 6,0-12,0 Punkte; $p < 0,0005$), für die SF-36 Psychische Summenskala (geschätzte Verschiebung) ebenfalls 9,0 Punkte (95%-KI 6,0-13,0 Punkte; $p < 0,0005$). Mit Ausnahme der SF-36-Subskala Allgemeine Gesundheitswahrnehmung und der SF-36-Skala Gesundheitsveränderung waren die Unterschiede zwischen der BE-LWS bei Studienaufnahme und der LWS-Stichprobe für alle SF-36-Skalen statistisch signifikant.

8.5.6 Durchführung und Umfang der Studientherapien Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage

43 der 44 Patienten der BE-LWS waren aufgrund einer Überweisung zu Heileurythmie, Anthroposophischer Kunsttherapie oder Rhythmischer Massage in die Basisevaluation aufgenommen worden. 6 Monate nach Studienaufnahme hatten 41 (95%) der 43 Patienten mit ihrer Studientherapie begonnen. Die restlichen 2 (5%) Patienten hatten 12 Monate nach der Aufnahme noch keine Studientherapie erhalten.

Die genaue Wartezeit bis zum Therapiebeginn, die Anzahl an Therapieeinheiten, sowie die Dauer und Häufigkeit der Studientherapie wurden bei 36 Patienten dokumentiert. Die Wartezeit betrug im Median 9,5 Tage (IQB 1,0-34,5 Tage); die Patienten erhielten im Durchschnitt 12,0 Therapieeinheiten (SD 4,4, Median: 12 Einheiten, IQB 10-12 Einheiten). Die Therapiedauer betrug im Median 88 Tage (IQB 59-137 Tage). Der Zeitraum zwischen zwei Therapieeinheiten betrug im Median 8,4 Tage (IQB 6,2-12,9 Tage).

8.5.7 Krankheitsbeschwerden und gesundheitsbezogene Lebensqualität im Verlauf

Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen (FFbH-R)

FFbH-R: Vergleiche BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe: Der Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen (FFbH-R) wird auf S. 209 beschrieben. Bei Studienaufnahme wiesen die BE-LWS und die LWS-Kontrollgruppe eine etwa gleich ausgeprägte Einschränkung der Rückenfunktion auf (Tabelle 114). Der Anteil der Patienten mit einem Wert von 70 Punkten oder weniger bei Aufnahme (Trennwert für eine klinisch relevante Funktionseinschränkung) betrug in der BE-LWS 25 (60%) von 42 Patienten, in der LWS-Kontrollgruppe 33 (66%) von 50 Patienten. Im Verlauf verbesserten sich die Werte in beiden Gruppen signifikant, allerdings war die Verbesserung nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme nicht mehr signifikant (Varianzanalyse mit Messwiederholungen: Aufnahme, 6 Monate, 12 Monate; $p < 0,0005$ unadjustiert; $p = 0,151$ adjustiert). Die Verbesserung

war unter den Patienten der BE-LWS ausgeprägter als in der LWS-Kontrollgruppe (Diagramm 79); dieser Unterschied zwischen den Gruppen ist allerdings statistisch nicht signifikant (Varianzanalyse mit Messwiederholungen: Aufnahme, 6 Monate, 12 Monate; $p = 0,055$ unadjustiert; $p = 0,079$ adjustiert).

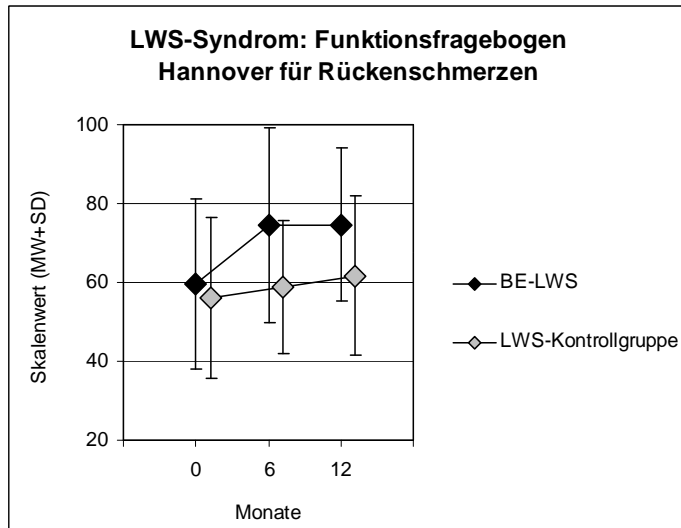


Diagramm 79 Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen im Verlauf, Skalenwerte von 0 (minimale Funktionskapazität) bis 100 Punkten (maximale Funktionskapazität), MW + SD, Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; $n = 33$) und LWS-Kontrollgruppe ($n = 28$).

FFbH-R: Langzeitverlauf in der BE-LWS: In der BE-LWS wurden zusätzlich die 3-Monatswerte und der Langzeitverlauf des Funktionsfragebogens Hannover für Rückenschmerzen analysiert. Die stärkste Verbesserung trat im Zeitverlauf von Studienaufnahme bis 3 Monate danach ein (geschätzte Differenz: 10,0 Punkte; 95%-KI 4,5-14,5 Punkte; $p < 0,0005$; $n = 41$). Zwischen 3 und 6 Monaten nach Studienaufnahme betrug die geschätzte Verbesserung 6,5 Punkte (95%-KI 0,5-12,5 Punkte; $p = 0,025$; $n = 42$). Bei den auswertbaren Patienten der BE-LWS blieb die erreichte Verbesserung des FFbH-R nach 6 Monaten – bis auf nicht signifikanten Trends zur Abnahme zwischen 6 und 12 Monaten und zwischen 18 und 24 Monaten – im Langzeitverlauf bis 48 Monate nach der Aufnahme bestehen (Diagramm 80).

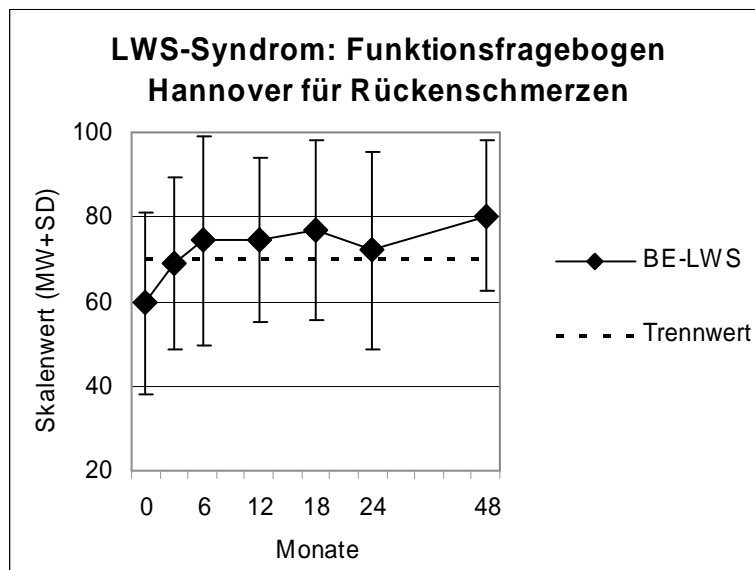


Diagramm 80 Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen im Verlauf, Skalenwerte von 0 (minimale Funktionskapazität) bis 100 Punkten (maximale Funktionskapazität), MW + SD. Patienten der Basisevaluations-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

Der Anteil der Patienten der BE-LWS, die im Vergleich zur Aufnahme eine klinisch bedeutsame Verbesserung der FFbH-R-Werte von 12 Punkten oder mehr erreichten, betrug nach 3 Monaten 17 (41%) von 41 Patienten, nach 6 Monaten 19 (46%) von 41 Patienten und nach 12 Monaten 21 (53%) von 40 auswertbaren Patienten (Respondenten). Bezogen auf alle befragte Patienten (n = 42) entspricht dies 40%, 44% bzw. 50% nach 3, 6 bzw. 12 Monaten.

Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore

LBPRS-Schmerzscore: Vergleiche BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe: Der Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore (LBPRS-Schmerzscore, Beschreibung auf S. 210) verbesserte sich sowohl in der BE-LWS als auch in der LWS-Kontrollgruppe signifikant, allerdings war die Verbesserung nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme nicht mehr statistisch signifikant (Varianzanalyse mit Messwiederholungen: Aufnahme, 6 Monate, 12 Monate; $p < 0,0005$ unadjustiert; $p = 0,751$ adjustiert). Die Verbesserung war in der LWS-Kontrollgruppe ausgeprägter als in der BE-LWS (Diagramm 82); dieser Unterschied zwischen den Gruppen ist jedoch statistisch nicht signifikant (Varianzanalyse mit Messwiederholungen: Aufnahme, 6 Monate, 12 Monate; $p = 0,499$ unadjustiert; $p = 0,080$ adjustiert).

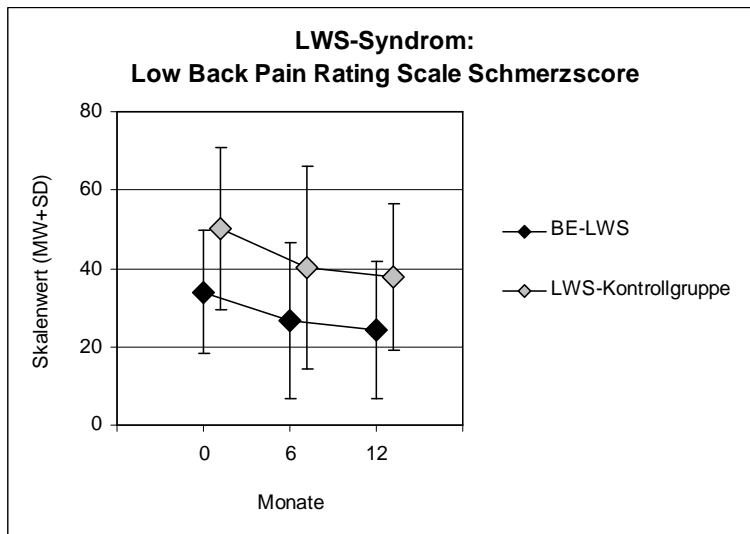


Diagramm 82 Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (keine Schmerzen) bis 100 Punkten (unerträgliche Schmerzen), MW + SD, Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; n = 29) und LWS-Kontrollgruppe (n = 28).

LBPRS-Schmerzscore: Langzeitverlauf in der BE-LWS: In der BE-LWS wurden zusätzlich die 3-Monatswerte und der Langzeitverlauf des LBPRS-Schmerzscore analysiert. Die stärkste Verbesserung trat zwischen Aufnahme und 3 Monaten danach ein (Median der Differenzen: 7,5 Punkte; 95%-KI 1,5-13,0 Punkte; p = 0,017; n= 36). Zwischen 3 und 6 Monaten nach Aufnahme änderten sich die Werte nicht signifikant. Bei den auswertbaren Patienten der BE-LWS blieb die erreichte Verbesserung des LBPRS-Schmerzscore nach 3 Monaten im Langzeitverlauf bis 48 Monate nach Aufnahme bestehen (Diagramm 83).

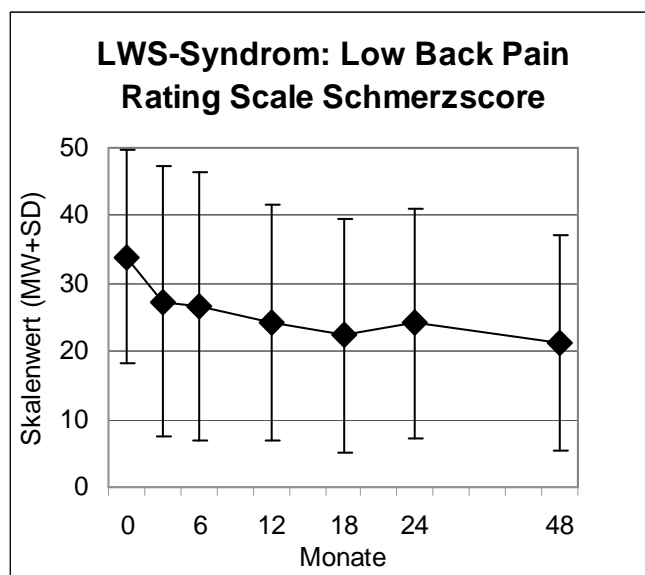


Diagramm 83 Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (keine Schmerzen) bis 100 Punkten (unerträgliche Schmerzen), MW + SD, Patienten der Basisevaluations-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

Krankheitsbeschwerden: Individualisierte Zielparameter

Vergleich BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe, Varianzanalyse mit Messwiederholungen 0/6/12 Monate: Der Symptomscore verbesserte sich in der BE-LWS und in der LWS-Kontrollgruppe statistisch signifikant (unadjustiert: $p < 0,0005$; adjustiert: $p = 0,030$). Der Verlauf des Symptomscores unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant (unadjustiert: $p = 0.100$, adjustiert: $p = 0.425$).

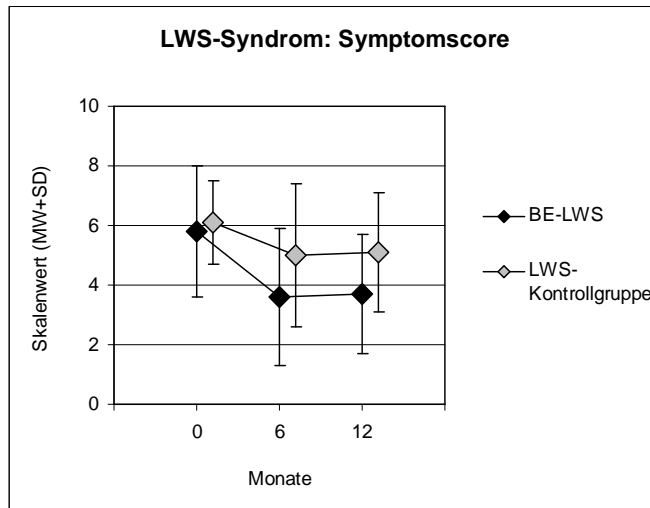


Diagramm 84 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisvevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (n = 29) und LWS-Kontrollgruppe (n = 27).

Langzeitverlauf in der BE-LWS: Der Krankheitsscore und der Symptomscore verbesserten sich in der BE-LWS zwischen Aufnahme und allen späteren Befragungszeitpunkten bis zum letzten Follow-up 12 bzw. 48 Monate nach der Aufnahme statistisch signifikant.

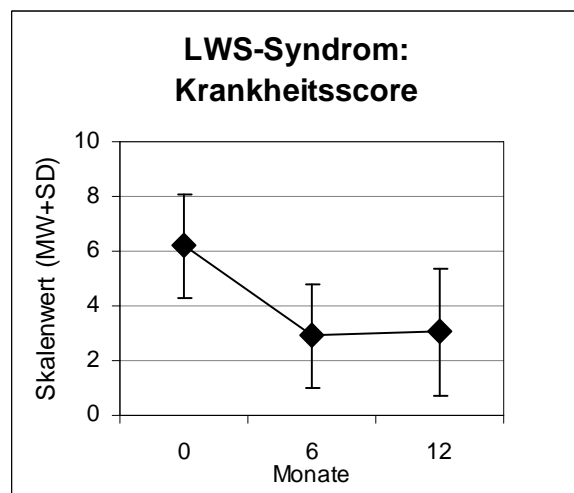


Diagramm 85 Krankheitsscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

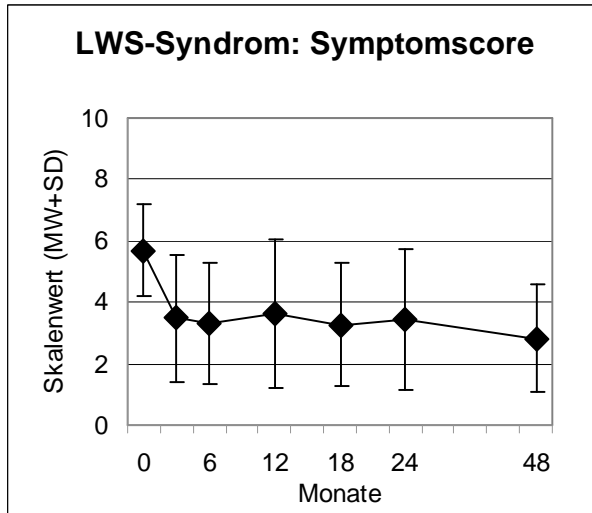


Diagramm 86 Symptomscore (Selbstbeurteilung durch den Patienten, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt.

SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand

SF-36: Vergleiche BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe, Varianzanalyse mit Messwiederholungen 0/6/12 Monate: In beiden Gruppen verbesserten sich im Verlauf (Varianzanalyse mit Messwiederholungen: 0-6-12 Monate, unadjustiert) die SF-36-Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit ($p = 0,029$), Körperliche Schmerzen ($p < 0,0005$) und Vitalität ($p = 0,004$) signifikant. In der BE-LWS verbesserten sich zusätzlich die SF-36-Subskalen Körperliche Rollenfunktion ($p = 0,003$), Allgemeine Gesundheitswahrnehmung ($p = 0,043$) und Psychisches Wohlbefinden ($p = 0,015$) statistisch signifikant, in der LWS-Kontrollgruppe jedoch nicht. Nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme waren in der BE-LWS die Verbesserungen der SF-36-Subskalen Allgemeine Gesundheitswahrnehmung ($p = 0,280$) und Psychisches Wohlbefinden ($p = 0,128$) und in der LWS-Kontrollgruppe die Verbesserung der SF-36-Subskala Vitalität ($p = 0,102$) allerdings nicht mehr signifikant. Die SF-36 Körperliche Summenskala verbesserte sich in beiden Gruppen signifikant, die SF-36 Psychische Summenskala nicht.

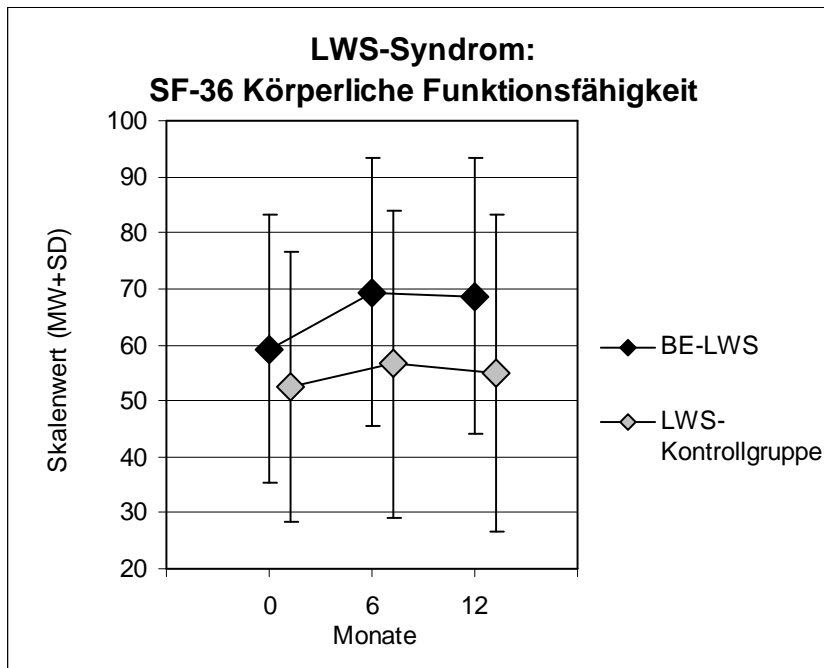


Diagramm 87 SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; n = 34) und LWS-Kontrollgruppe (n = 28).

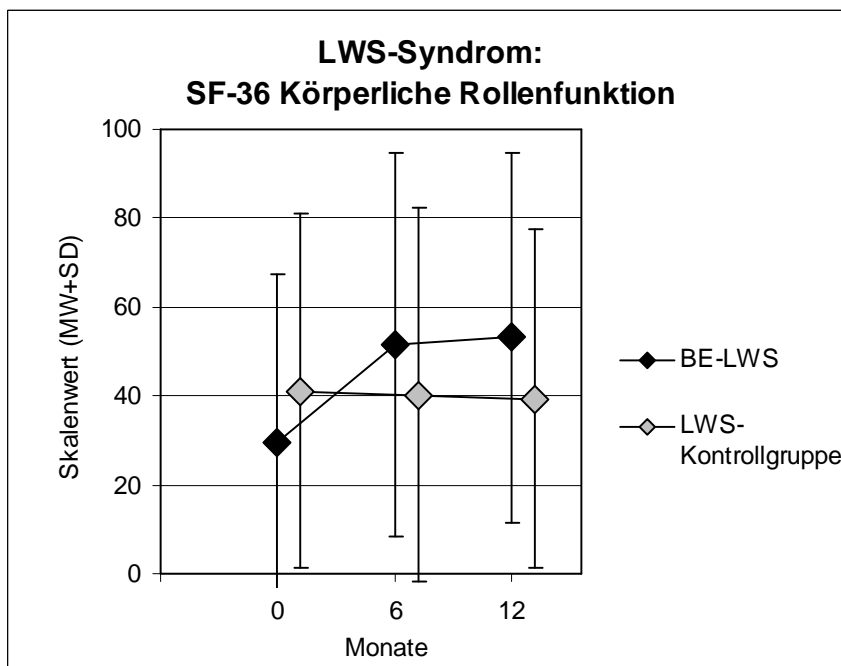


Diagramm 88 SF-36-Subskala Körperliche Rollenfunktion, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; n = 33) und LWS-Kontrollgruppe (n = 27).

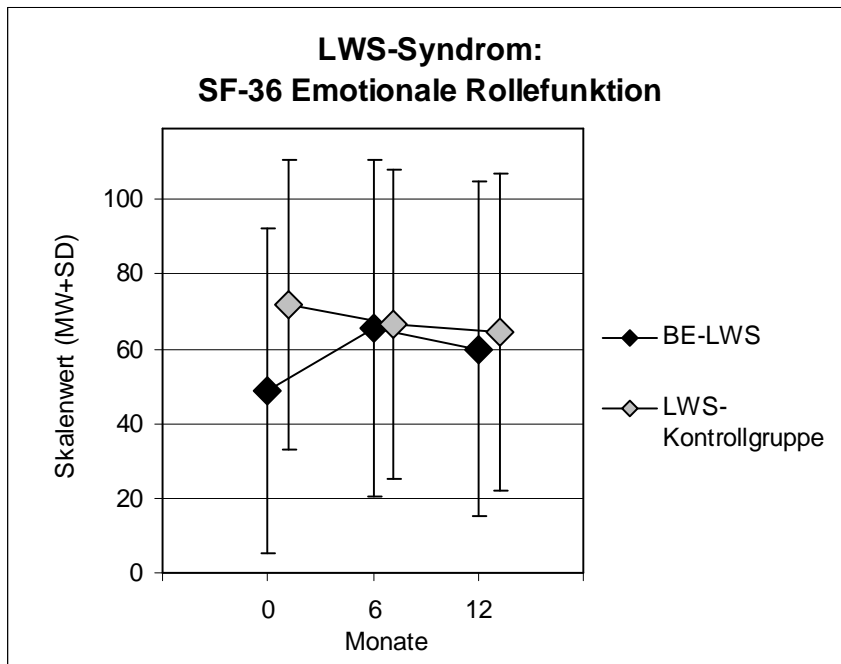


Diagramm 89 SF-36-Subskala Emotionale Rollenfunktion, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; n = 31) und LWS-Kontrollgruppe (n = 27).

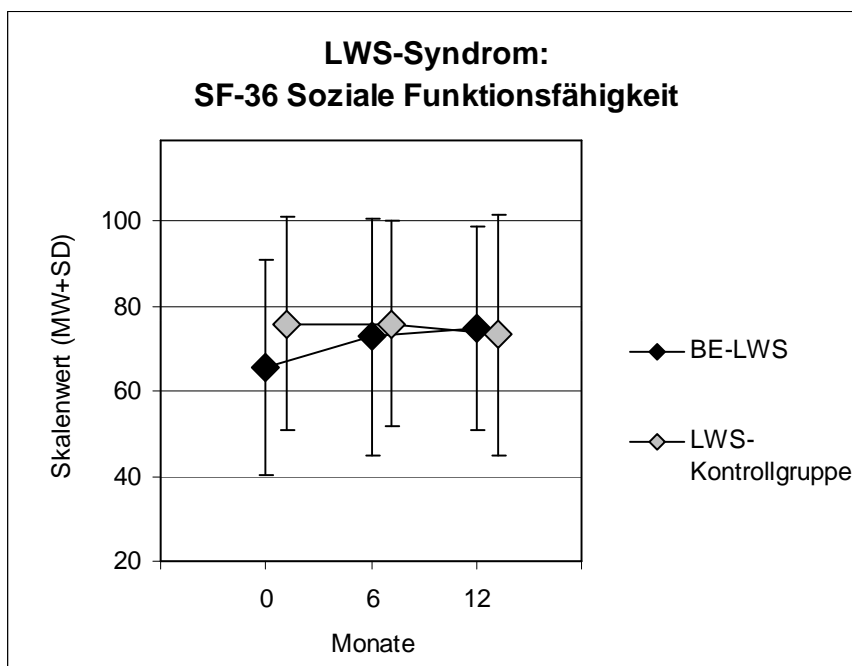


Diagramm 90 SF-36-Subskala Soziale Funktionsfähigkeit, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; n = 34) und LWS-Kontrollgruppe (n = 28).

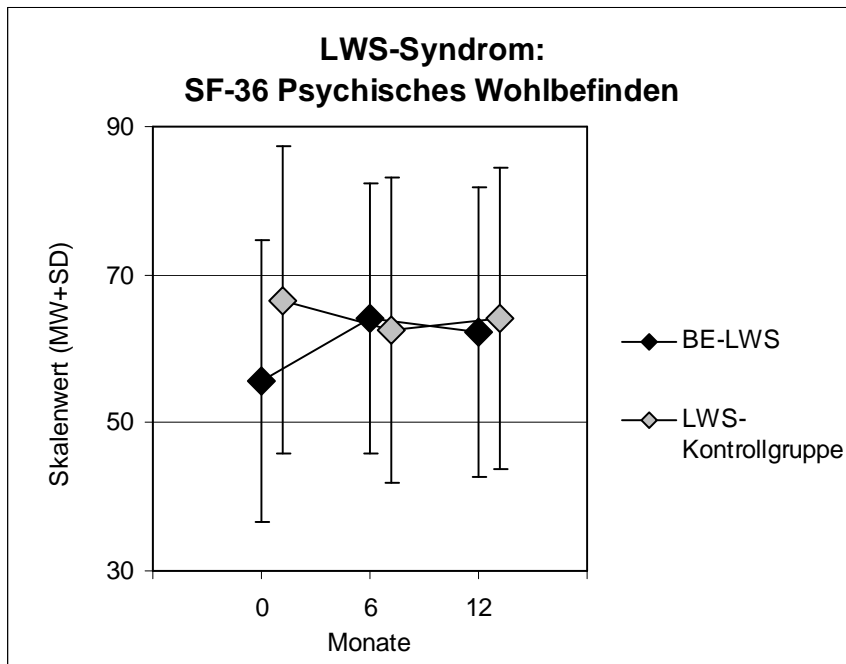


Diagramm 91 SF-36-Subskala Psychisches Wohlbefinden, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; n = 34) und LWS-Kontrollgruppe (n = 28).

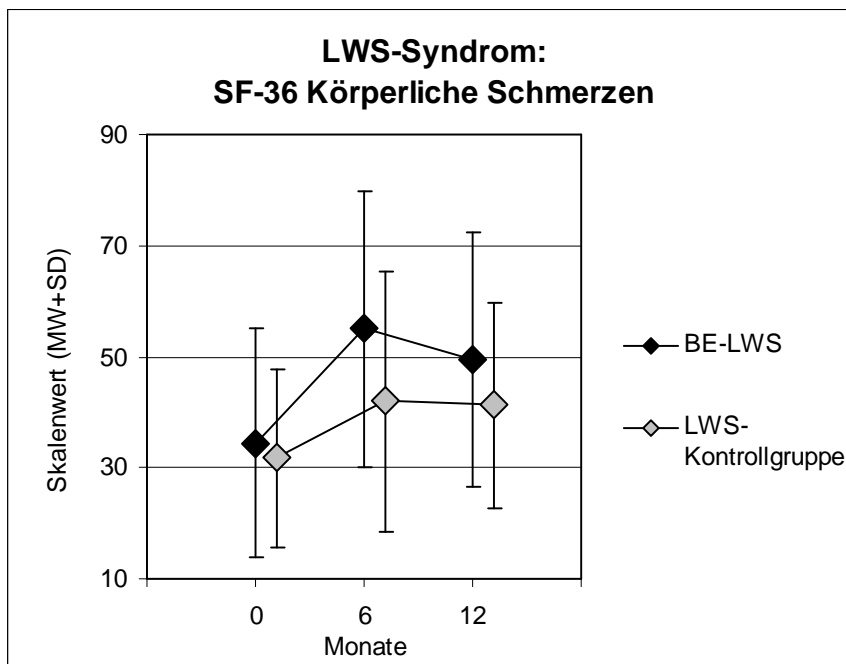


Diagramm 92 SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; n = 34) und LWS-Kontrollgruppe (n = 28).

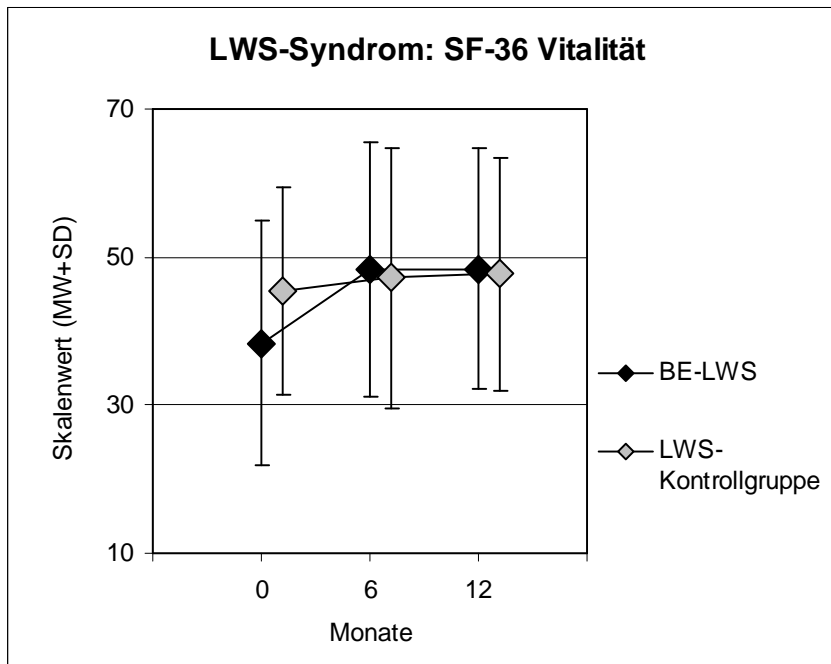


Diagramm 93 SF-36-Subskala Vitalität, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; n = 34) und LWS-Kontrollgruppe (n = 28).

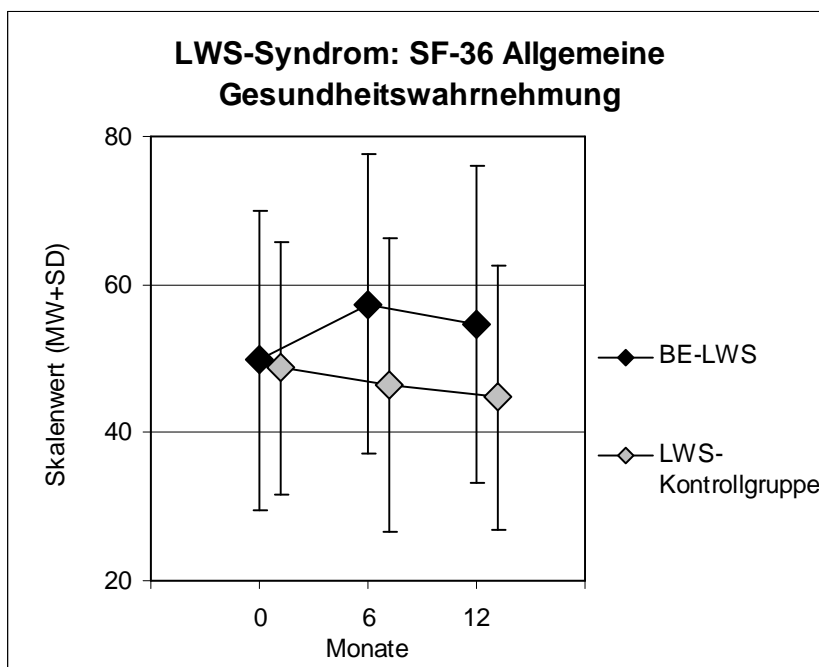


Diagramm 94 SF-36-Subskala Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; n = 33) und LWS-Kontrollgruppe (n = 28).

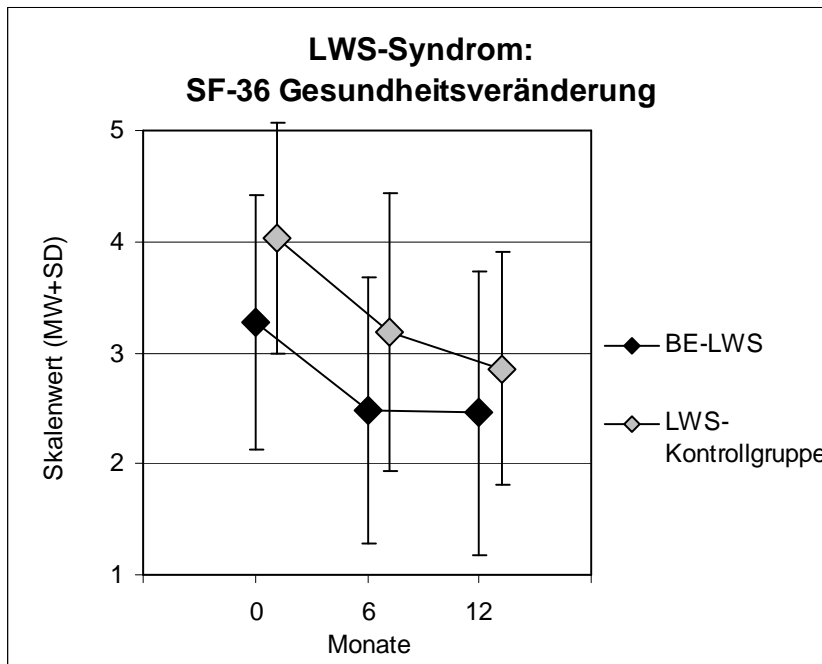


Diagramm 95 SF-36-Skala Gesundheitsveränderung, Wortlaut der Frage: Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben? Skalenwerte von 1 (derzeit viel besser) bis 5 (derzeit viel schlechter), MW + SD. Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; n = 33) und LWS-Kontrollgruppe (n = 28).

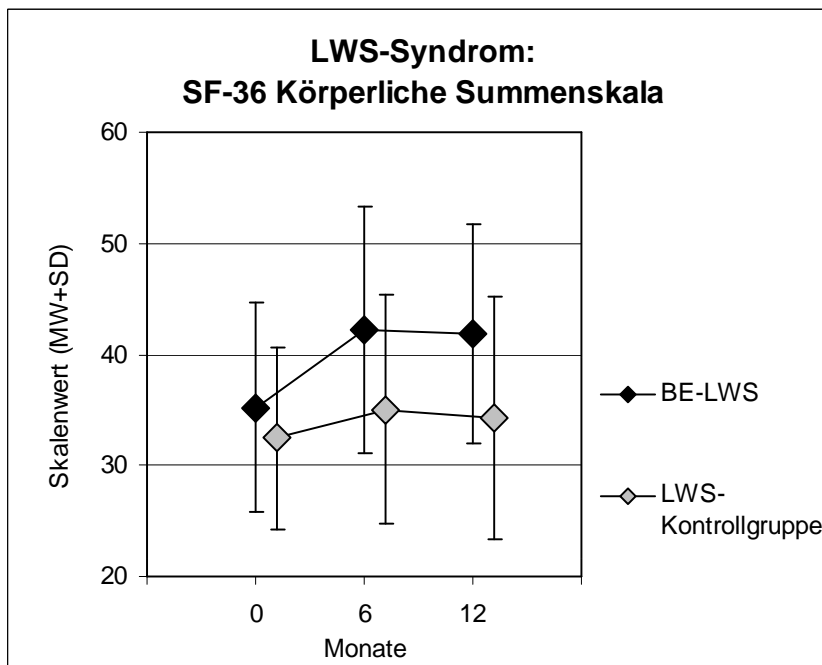


Diagramm 96 SF-36 Körperliche Summenskala, MW + SD. Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; n = 34) und LWS-Kontrollgruppe (n = 28).

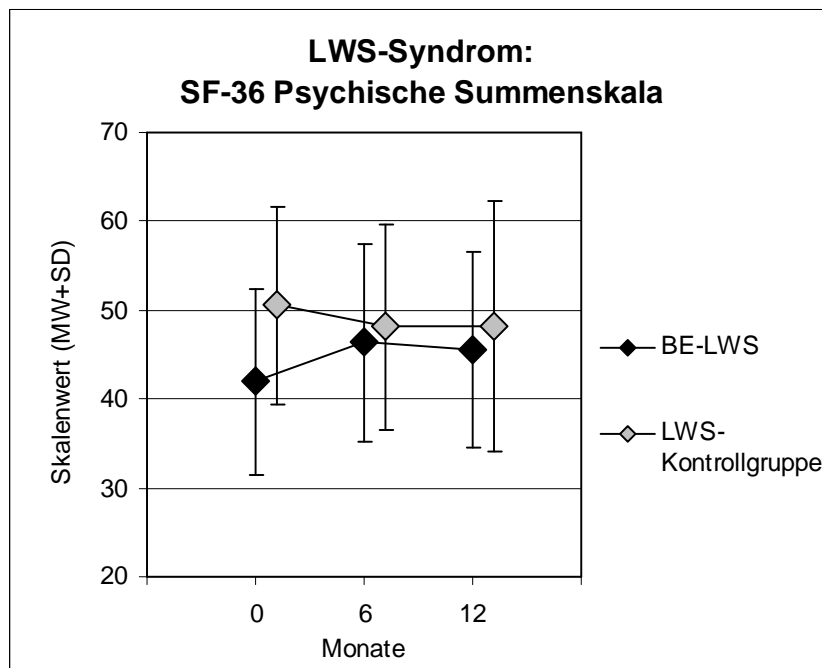


Diagramm 97 SF-36 Psychische Summenskala, MW + SD. Patienten mit kompletten Angaben bei Aufnahme sowie nach 6 und 12 Monaten: Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS; n = 34) und LWS-Kontrollgruppe (n = 28).

SF-36: Langzeitverläufe in der BE-LWS: In der BE-LWS wurden zusätzlich die 3-Monats-Werte und der Langzeitverlauf der SF-36-Skalen analysiert und mit der o. g. LWS-Stichprobe aus der deutschen Bevölkerung verglichen (Diagramm 98 bis Diagramm 108). Die stärksten Verbesserungen wurden stets in den ersten 3 Monaten nach Studienaufnahme beobachtet; diese Verbesserungen blieben im Langzeitverlauf bis 48 Monate nach Studienaufnahme erhalten. Im Langzeitverlauf waren die SF-36-Werte der BE-LWS mit denjenigen der LWS-Stichprobe in etwa vergleichbar.

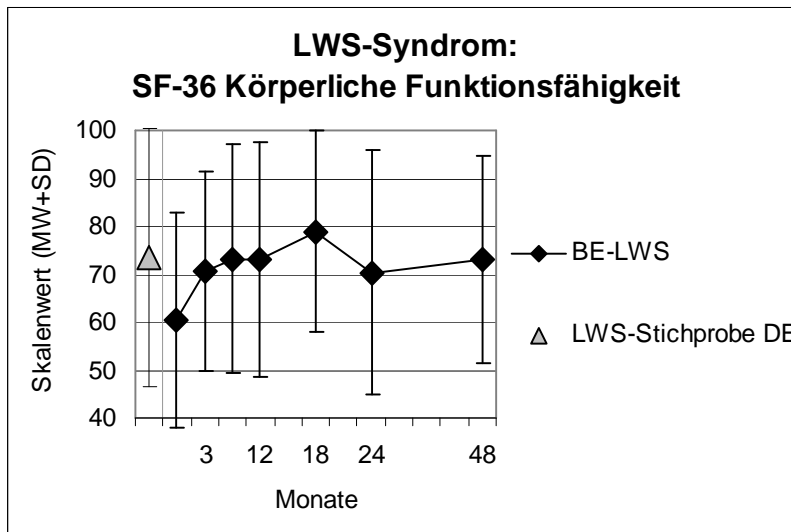


Diagramm 98 SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe, Probanden mit Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschaden.

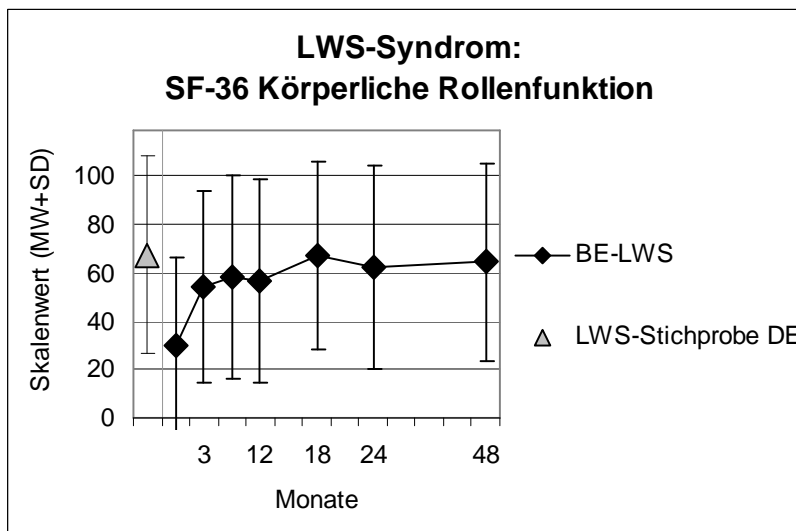


Diagramm 98 SF-36-Subskala Körperliche Rollenfunktion, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe, Probanden mit Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschaden.

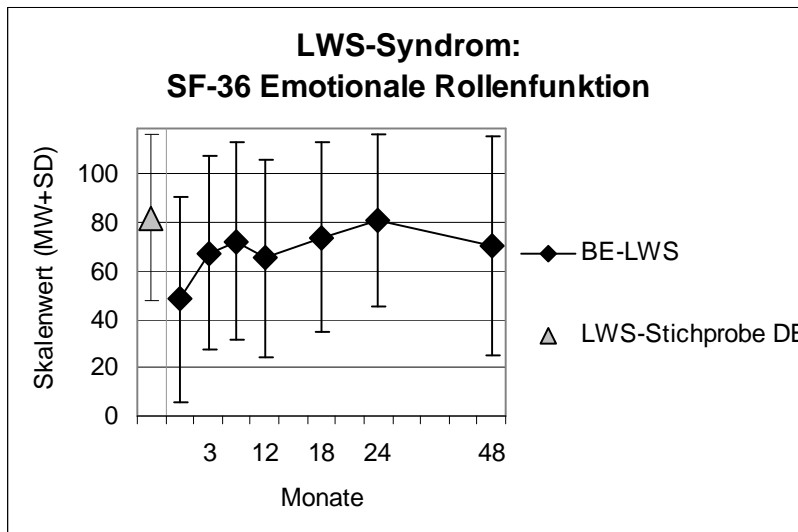


Diagramm 99 SF-36-Subskala Emotionale Rollenfunktion, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe, Probanden mit Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschaden.

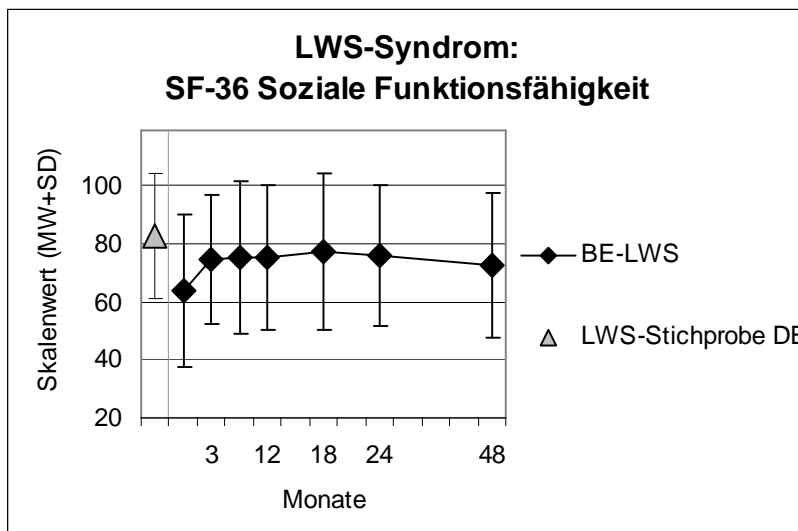


Diagramm 100 SF-36-Subskala Soziale Funktionsfähigkeit, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe, Probanden mit Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschaden.

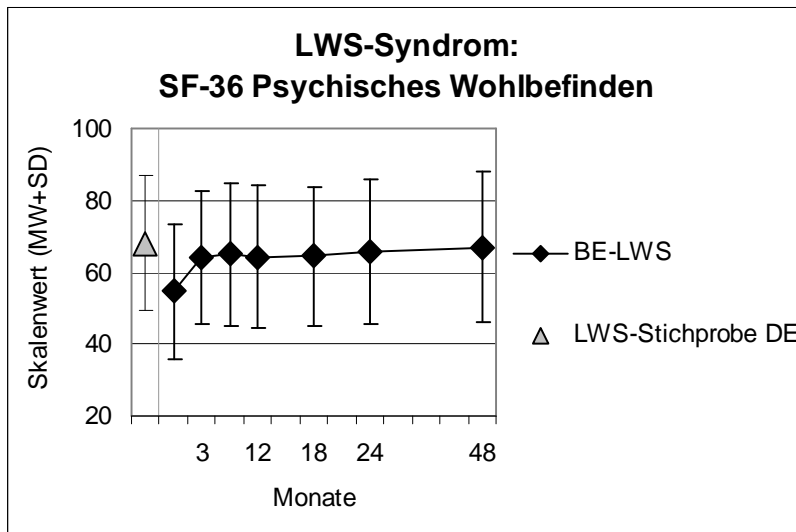


Diagramm 101 SF-36-Subskala Psychisches Wohlbefinden, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe, Probanden mit Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschaden.

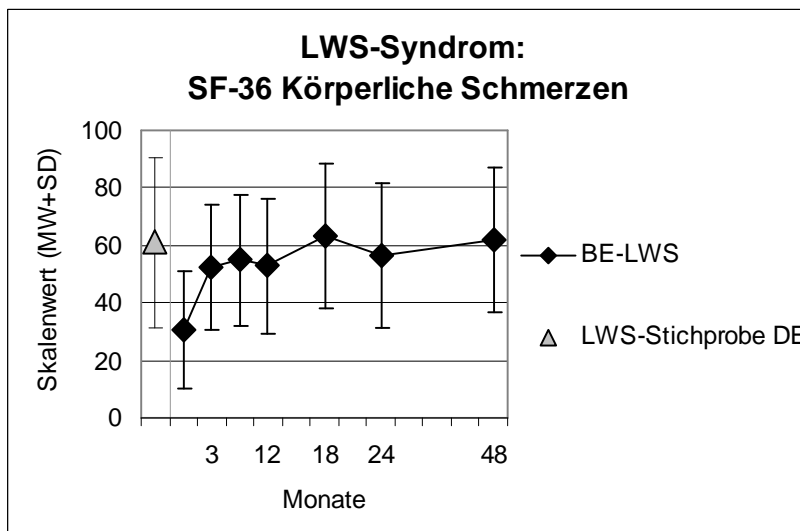


Diagramm 102 SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe, Probanden mit Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschaden.

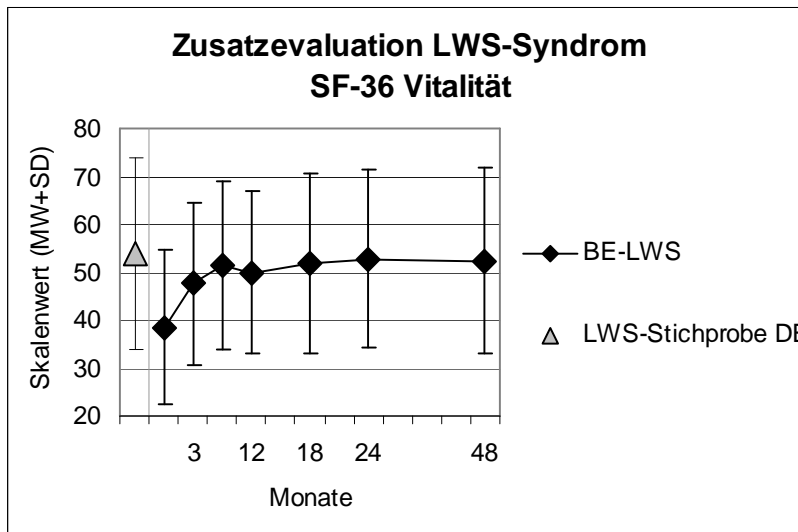


Diagramm 103 SF-36-Subskala Vitalität, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe, Probanden mit Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschäden.

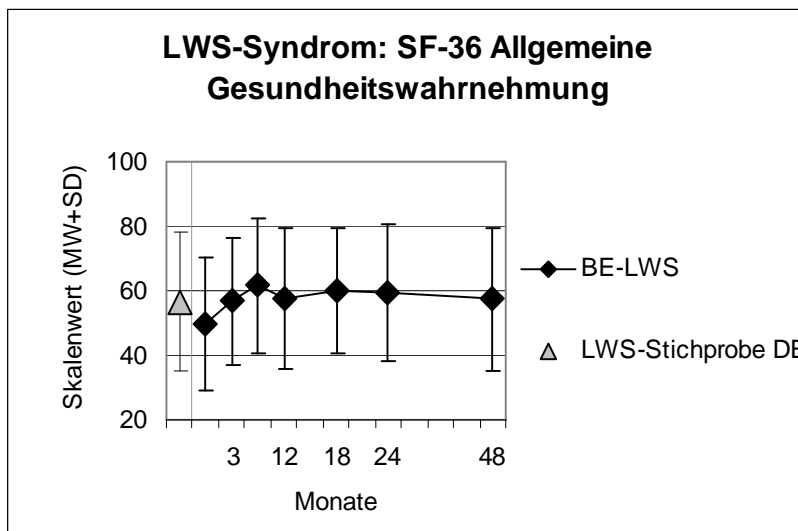


Diagramm 104 SF-36-Subskala Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Skalenwerte von 0 (stärkste Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (geringste Beeinträchtigung), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe, Probanden mit Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschäden.

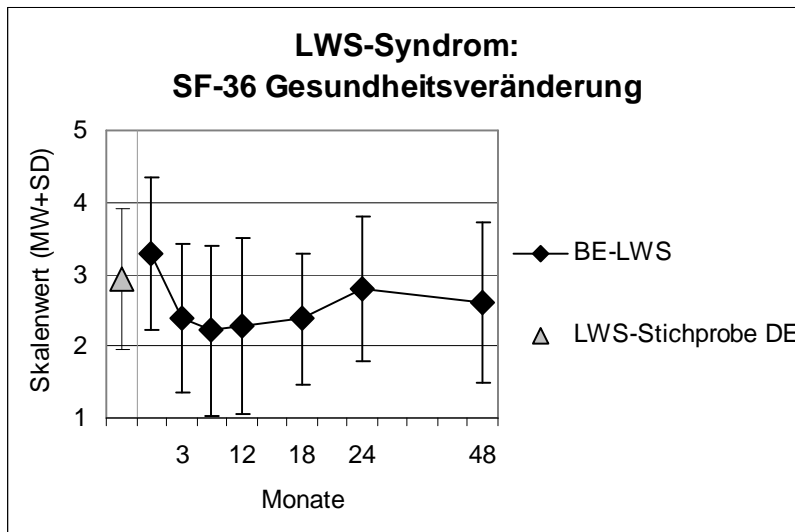


Diagramm 105 SF-36-Skala Gesundheitsveränderung, Wortlaut der Frage: Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben? Skalenwerte von 1 (derzeit viel besser) bis 5 (derzeit viel schlechter), MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe, Probanden mit Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschaden.

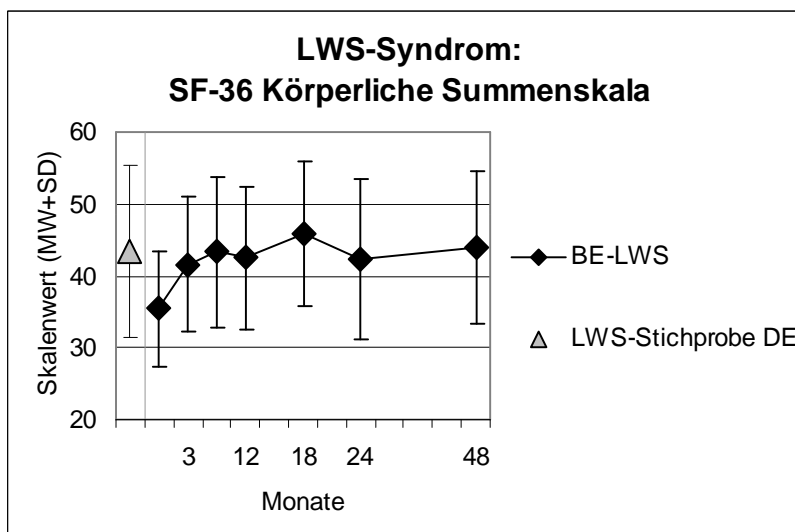


Diagramm 106 SF-36 Körperliche Summenskala, MW + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe, Probanden mit Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschaden.

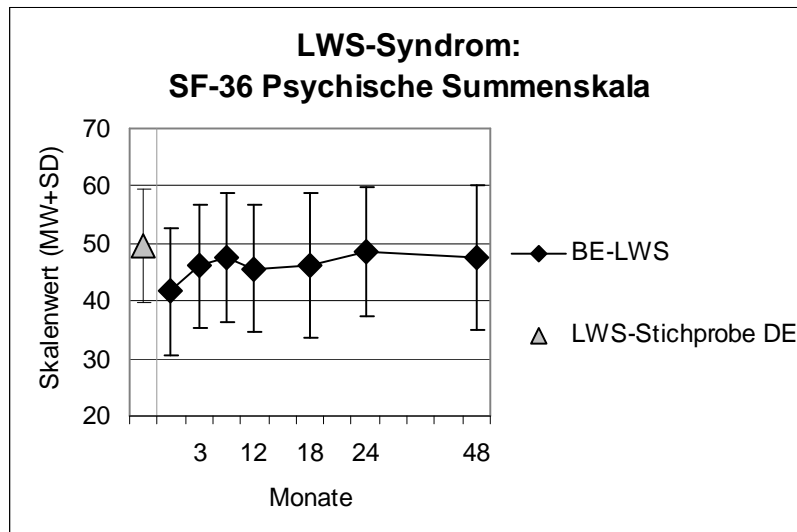


Diagramm 108 SF-36 Psychische Summenskala, MW + SD. Patienten der Basis-evaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitpunkt und deutsche Bevölkerungsstichprobe, Probanden mit Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschaden.

SF-36: Unterschiedliche Signifikanzberechnungen in der BE-LWS: In der BE-LWS wurden die Verläufe der SF-36-Skalen zusätzlich nach den in diesem Bericht üblichen Verfahren (Wilcoxon-Test mit Hodges-Lehmann-Schätzung des Medians der Differenzen) analysiert (Tabelle 115). Im Verlauf von Aufnahme bis 6 Monate danach wiesen dabei alle SF-36-Skalen signifikante Verbesserungen auf, ansonsten fanden sich nur geringfügige Abweichungen zu der varianzanalytischen Auswertung. Beide SF-36-Summenskalen verbesserten sich zwischen Aufnahme und 3 bzw. 6 Monaten danach signifikant, die SF-36 Körperliche Summenskala zusätzlich zwischen Aufnahme und 12 Monaten danach.

| SF-36-Skalen bei Zusatzevaluation LWS-Syndrom (nur Basisevaluation): Signifikante Unterschiede im Verlauf | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|-----------|
| SF-36-Skala | Wilcoxon-Test mit Hodges-Lehmann-Schätzung | | | Varianzanalyse mit Messwiederholungen | |
| | 0 vs. 3 Monate n = 42 | 0 vs. 6 Monate n = 42 | 0 vs. 12 Monate n = 34 | 0/6/12 Monate n = 34 | |
| | p-Wert Median der Differenzen (95%-KI) | | | p-Wert | |
| | | | | Unadj. | Adj. |
| Summenskalen | | | | | |
| SF-36 Körperliche Summenskala | p < 0,0005 4,98 (2,29-8,10) | p < 0,0005 7,92 (4,55-11,35) | p < 0,0005 5,73 (2,53-9,21) | p < 0,0005 | p = 0,004 |
| SF-36 Psychische Summenskala | p = 0,042 3,30 (0,24-6,28) | p = 0,008 4,24 (1,19-7,78) | n. s. | n. s. | n. s. |
| Subskalen | | | | | |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | p = 0,002 7,50 (2,50-15,00) | p = 0,001 10,00 (5,00-17,50) | p < 0,0005 15,56 (10,00-25,00) | p = 0,029 | p = 0,025 |
| Körperliche Rollenfunktion | p < 0,0005 50,00 (12,50-62,50) | p < 0,0005 50,00 (12,50-75,00) | p = 0,002 37,50 (12,50-62,50) | p = 0,003 | p = 0,014 |
| Emotionale Rollenfunktion | n. s. | p = 0,005 33,34 (0,01-66,66) | n. s. | n. s. | n. s. |
| Soziale Funktionsfähigkeit | n. s. | p = 0,009 12,50 (6,25-25,00) | n. s. | n. s. | n. s. |
| Psychisches Wohlbefinden | p < 0,0005 10,00 (4,00-14,00) | p = 0,001 10,00 (4,00-16,00) | n. s. | p = 0,015 | n. s. |
| Körperliche Schmerzen | p < 0,0005 19,00 (10,00-27,00) | p < 0,0005 24,50 (14,00-34,50) | p < 0,0005 16,50 (10,00-24,50) | p < 0,0005 | p = 0,003 |
| Vitalität | p = 0,007 10,00 (2,50-17,50) | p < 0,0005 12,50 (7,50-17,50) | p = 0,001 12,50 (5,00-17,50) | p = 0,004 | p = 0,032 |
| Allgemeine Gesundheitswahrnehmung | n. s. | p = 0,001 11,00 (5,00-17,00) | n. s. | p = 0,043 | n. s. |
| Einzelkala | | | | | |
| SF-36-Skala Gesundheitsveränderung | p < 0,0005 1,00 (1,00-1,50) | p < 0,0005 1,50 (1,00-2,00) | p = 0,005 1,00 (0,50-2,00) | Nicht untersucht | |

Tabelle 115 SF-36-Skalen, Wilcoxon-Test und Hodges-Lehmann-Schätzung mit Signifikanzkriterium: $p < 0,05$ und 95%-KI umfasst nicht 0, Varianzanalyse mit Messwiederholungen 0/6/12 Monate mit Signifikanzkriterium: $p < 0,05$. Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom. Adj.: Adjustierung für Alter, Geschlecht und Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme. n. s.: statistisch nicht signifikant.

Krankheitsbeschwerden und gesundheitsbezogene Lebensqualität in der BE-LWS und in der LWS-Kontrollgruppe: Varianzanalyse mit Messwiederholungen 0/6/12 Monate

Tabelle 104 stellt die Ergebnisse der multivariaten Vergleiche BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe dar. Nach den unadjustierten Analysen wurde eine statistisch signifikante Verbesserung in der BE-LWS bei 10 von 13 analysierten Parametern und in der LWS-Kontrollgruppe bei 7 der 13 Parameter erreicht. Nach den adjustierten Analysen waren in der BE-LWS 6 Parameter, in der LWS-Kontrollgruppe 5 Parameter signifikant gebessert. Der Test auf unterschiedliche Verläufe zeigte (sowohl unadjustiert als auch nach Adjustierung) für jeweils 3 von 13 analysierten Parameter einen signifikant besseren Verlauf in der BE-LWS als in der

LWS-Kontrollgruppe, für die restlichen 10 Parameter unterschieden sich die Verläufe nicht signifikant.

| Zusatzevaluation LWS-Syndrom: Varianzanalyse 0-6-12-Monate | | | |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Item | 0-6-12-Monate: Zeitliche Veränderung in den Gruppen?* | | Verlaufsparellität BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe |
| | Unadjustiert | Adjustiert | |
| Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen | p < 0,001 | n. s. | n. s. |
| Low Back Pain Rating Scale-Schmerzscore | p < 0,001 | n. s. | n. s. |
| SF-36 Körperliche Summenskala | p < 0,001 | p = 0,004 | n. s. |
| SF-36 Psychische Summenskala | n. s. | n. s. | n. s. |
| SF-36-Subskalen | | | |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | p = 0,029 | p = 0,025 | n. s. |
| Körperliche Rollenfunktion | BE-LWS: p = 0,003 LWS-KTR: n. s. | p = 0,014 | Un: p = 0,036 Ad: n. s. |
| Emotionale Rollenfunktion | n. s. | n. s. | n. s. |
| Soziale Funktionsfähigkeit | n. s. | n. s. | n. s. |
| Psychisches Wohlbefinden | BE-LWS: p = 0,015 LWS-KTR: n. s. | n. s. | Un: p = 0,012 Ad: p = 0,045 |
| Körperliche Schmerzen | p < 0,001 | p = 0,003 | n. s. |
| Vitalität | p = 0,004 | BE-LWS: p = 0,032 LWS-KTR: n. s. | Un: n. s. Ad: p = 0,005 |
| Allgemeine Gesundheitswahrnehmung | BE-LWS: p = 0,043 LWS-KTR: n. s. | n. s. | Un: p = 0,019 Ad: p = 0,006 |
| SF-36-Skala Gesundheitsveränderung | Nicht analysiert | Nicht analysiert | Nicht analysiert |
| Symptomscore | p < 0,001 | p = 0,030 | n. s. |

Tabelle 116 Varianzanalyse mit Messwiederholungen 0/6/12 Monate. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen, SF-36-Skalen: Patienten der Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom) und Patienten der LWS-Kontrollgruppe (LWS-KTR). n. s.: statistisch nicht signifikant. *Bei Analysen der zeitlichen Veränderungen in den Gruppen mit nur einem p-Wert bzw. mit „n. s.“, gilt diese Angabe für beide Gruppen. Bei entsprechenden Analysen mit unterschiedlichem Ergebnis für BE-LWS und LWS-Kontrollgruppe wurde dies vermerkt.

Krankheitsbeschwerden und gesundheitsbezogene Lebensqualität: Prä-Post-Effektstärken in BE-LWS und in LWS-Kontrollgruppe

Tabelle 117 stellt die Prä-Post-Mittelwertdifferenzen und -Effektstärken (Standardized Response Mean; SRM) für den Vergleich 0-12 Monate in der BE-LWS und in der LWS-Kontrollgruppe dar. Eine klinisch relevante Verbesserung des FFbH-R von mindestens 12 Punkten [442] wurde in der BE-LWS, jedoch nicht in der LWS-Kontrollgruppe beobachtet.

Eine klinisch relevante Verbesserung von SRM $\geq 0,50$ [468] wurde in der BE-LWS hinsichtlich 8 von 14 analysierten Parametern (FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore, Symptomscore, SF-36 Körperliche Summenskala, drei SF-36-Subskalen, SF-36-Gesundheitsveränderung), in der LWS-Kontrollgruppe hinsichtlich 1 Parameter (SF-36-Gesundheitsveränderung) beobachtet.

| Zusatzevaluation LWS-Syndrom: 0-12-Monats-MW-Differenzen und -Effektstärken | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------|--------------------|-------|
| Item | Differenz 0-12 Monate | | | |
| | BE-LWS | | LWS-Kontrollgruppe | |
| | MW (SD) | SRM | MW (SD) | SRM |
| Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen | 12,65 (14,79) | 0,86 | 6,18 (18,32) | 0,34 |
| Low Back Pain Rating Scale-Schmerzscore | 8,72 (12,39) | 0,70 | 11,44 (27,10) | 0,42 |
| Symptomscore | 2,10 (2,07) | 1,02 | 1,07 (2,32) | 0,46 |
| SF-36 Körperliche Summenskala | 6,06 (9,59) | 0,63 | 2,18 (11,05) | 0,20 |
| SF-36 Psychische Summenskala | 2,83 (11,02) | 0,26 | -1,32 (11,48) | -0,12 |
| SF-36 Subskalen | | | | |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | 10,64 (22,81) | 0,47 | 3,72 (26,24) | 0,14 |
| Körperliche Rollenfunktion | 23,48 (40,48) | 0,58 | 0,83 (46,65) | 0,02 |
| Emotionale Rollenfunktion | 9,37 (45,78) | 0,20 | -2,78 (54,68) | -0,05 |
| Soziale Funktionsfähigkeit | 9,19 (20,25) | 0,45 | -1,25 (20,85) | -0,06 |
| Psychisches Wohlbefinden | 6,35 (17,37) | 0,37 | -0,93 (16,70) | -0,06 |
| Körperliche Schmerzen | 15,88 (23,75) | 0,67 | 11,10 (27,47) | 0,40 |
| Vitalität | 10,34 (17,38) | 0,60 | 2,50 (14,31) | 0,17 |
| Allgemeine Gesundheitswahrnehmung | 4,38 (17,34) | 0,25 | -3,27 (17,34) | -0,24 |
| SF-36-Skala Gesundheitsveränderung | 0,88 (1,70) | 0,52 | 1,17 (1,29) | 0,91 |

Tabelle 117 Krankheitsbeschwerden und SF-36-Skalen: Mittelwertdifferenzen und Standardized Response Mean (SRM) für die Vorher-nachher-Vergleiche zwischen Aufnahme und 12 Monaten danach. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen, SF-36-Skalen: Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom) und Patienten der LWS-Kontrollgruppe.

Tabelle 118 und Tabelle 119 stellen für die Patienten der Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) die Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6- bzw. 48-Monatswerten für Krankheitsbeschwerden und die gesundheitsbezogene Lebensqualität dar. Bei der letzten Befragung 4 Jahre nach Studienaufnahme waren FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore, Symptomscore, sechs der acht SF-36-Subskalen und beide SF-36-Summenskalen gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (FFbH-R, Symptomscore, SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen), mittelgroß (SF-36-Subskalen Körperliche Rollenfunktion, Psychisches Wohlbefinden, Vitalität und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, SF-36 Körperliche Summenskala), oder gering (SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit, SF-36 Psychische Summenskala).

| Zusatzevaluation LWS-Syndrom: Krankheitsbeschwerden und SF-36-Skalen bei Studienaufnahme und 6 Monate danach | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|----|------|
| Befragungsinstrument | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen | | | | | | | | |
| alle auswertbare Patienten | 60,12 (22,18) | 73,15 (24,06) | < 0,001 | 14,50 (8,50-19,50) | 29 | 71% | 41 | 0,86 |
| Patienten mit LWS-Schmerzen seit ≥ 12 Monate | 61,40 (22,19) | 74,94 (22,05) | < 0,001 | 14,50 (8,50-20,50) | 26 | 74% | 35 | 0,92 |
| Low Back Pain Rating Scale-Schmerzscore | | | | | | | | |
| alle auswertbare Patienten | 33,03 (14,99) | 26,36 (19,93) | p = 0,011 | 8,00 (2,00-13,50) | 25 | 69% | 36 | 0,44 |
| Patienten mit LWS-Schmerzen seit ≥ 12 Monate | 33,47 (14,14) | 26,70 (19,37) | p = 0,025 | 8,00 (1,50-14,00) | 21 | 70% | 30 | 0,42 |
| Krankheitsscore | 6,13 (1,98) | 2,92 (1,90) | p < 0,0005 | 3,50 (3,00-4,50) | 34 | 34% | 39 | 1,33 |
| Symptomscore | 5,67 (2,07) | 3,33 (2,16) | p < 0,0005 | 2,21 (1,58-3,29) | 32 | 32% | 37 | 1,02 |
| SF-36 Körperliche Summenskala | 35,83 (8,81) | 43,59 (10,42) | p < 0,0005 | 7,92 (4,55-11,35) | 29 | 29% | 38 | 0,81 |
| SF-36 Psychische Summenskala | 41,42 (10,99) | 46,11 (11,23) | p = 0,008 | 4,24 (1,19-7,78) | 26 | 26% | 38 | 0,45 |
| SF-36 Subskalen | | | | | | | | |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | 61,33 (23,28) | 73,17 (23,07) | p = 0,001 | 10,00 (5,00-17,50) | 26 | 26% | 41 | 0,55 |
| Körperliche Rollenfunktion | 29,38 (36,64) | 56,25 (41,89) | p < 0,00 | 50,00 (12,50-75,00) | 19 | 19% | 40 | 0,59 |
| Emotionale Rollenfunktion | 47,50 (42,63) | 65,83 (43,68) | p = 0,005 | 33,34 (0,01-66,66) | 15 | 15% | 40 | 0,47 |
| Soziale Funktionsfähigkeit | 63,72 (25,59) | 74,39 (25,76) | p = 0,009 | 12,50 (6,25-25,00) | 23 | 23% | 41 | 0,40 |
| Psychisches Wohlbefinden | 55,02 (19,59) | 64,68 (19,14) | p = 0,001 | 10,00 (4,00-16,00) | 27 | 27% | 41 | 0,55 |
| Körperliche Schmerzen | 32,41 (20,81) | 56,44 (23,28) | p < 0,0005 | 24,50 (14,00-34,50) | 32 | 32% | 41 | 0,93 |
| Vitalität | 39,15 (16,50) | 49,88 (17,16) | p < 0,0005 | 12,50 (7,50-17,50) | 29 | 29% | 41 | 0,61 |
| Allgemeine Gesundheitswahrnehmung | 50,18 (19,90) | 60,38 (20,17) | p = 0,001 | 11,00 (5,00-17,00) | 28 | 28% | 41 | 0,57 |
| SF-36-Skala Gesundheitsveränderung | 3,22 (1,08) | 2,24 (1,20) | p < 0,001 | 1,50 (1,00-2,00) | 23 | 23% | 42 | 0,79 |

Tabelle 118 Krankheitsbeschwerden und SF-36-Skalen, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 6 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean.

| Zusatzevaluation LWS-Syndrom: Krankheitsbeschwerden und SF-36 bei Studienaufnahme und 48 Monate danach | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|----|------|
| Item | Aufnahme MW (SD) | 48 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen | 61,50 (19,91) | 79,51 (17,55) | p < 0,0005 | 16,67 (12,42-22,92) | 23 | 96% | 24 | 1,27 |
| LBPRS-Schmerzscore | 30,46 (12,64) | 21,11 (16,11) | p = 0,003 | 10,17 (4,33-16,83) | 20 | 83% | 24 | 0,60 |
| Symptomscore | 5,87 (2,19) | 2,83 (1,86) | p < 0,0005 | 3,00 (1,75-4,25) | 23 | 92% | 25 | 1,05 |
| SF-36-Subskalen | | | | | | | | |
| Körperliche Funktionsfähigkeit | 61,88 (20,68) | 72,22 (21,48) | p = 0,016 | 14,17 (5,00-22,50) | 15 | 63% | 24 | 0,48 |
| Körperliche Rollenfunktion | 29,35 (35,07) | 63,04 (41,20) | p = 0,005 | 62,50 (12,50-75,00) | 13 | 57% | 23 | 0,68 |
| Emotionale Rollenfunktion | 55,56 (44,69) | 69,44 (46,02) | n. s. | n. s. | 9 | 38% | 24 | 0,27 |
| Soziale Funktionsfähigkeit | 67,19 (24,68) | 71,35 (24,58) | n. s. | n. s. | 11 | 46% | 24 | 0,15 |
| Psychisches Wohlbefinden | 55,00 (18,13) | 66,67 (21,22) | p = 0,004 | 12,00 (4,00-20,00) | 15 | 63% | 24 | 0,63 |
| Körperliche Schmerzen | 32,71 (19,40) | 62,21 (25,69) | p < 0,0005 | 30,00 (19,00-47,00) | 19 | 79% | 24 | 0,98 |
| Vitalität | 39,17 (13,32) | 51,46 (19,14) | p = 0,014 | 10,00 (2,50-20,00) | 17 | 71% | 24 | 0,25 |
| Allg. Gesundheitswahrnehmung | 45,04 (19,83) | 56,96 (22,62) | p = 0,002 | 14,25 (7,50-22,00) | 16 | 70% | 23 | 0,77 |
| SF-36 Gesundheitsveränderung | 3,38 (1,10) | 2,58 (1,14) | p = 0,041 | n. s. | 12 | 50% | 24 | 0,47 |
| SF-36 Körperliche Summenskala | 34,88 (7,08) | 43,68 (10,88) | p = 0,001 | 8,95 (3,60-13,28) | 17 | 74% | 23 | 0,79 |
| SF-36 Psychische Summenskala | 42,59 (11,10) | 47,08 (12,78) | p = 0,042 | 4,53 (0,26-9,29) | 16 | 70% | 23 | 0,38 |

Tabelle 119 Krankheitsbeschwerden und SF-36-Skalen, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 48-Monats-Werten. Erwachsene Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit auswertbaren Daten bei Studienaufnahme und 48 Monate danach. SRM: Standardized Response Mean. n. s.: statistisch nicht signifikant.

8.5.8 Bewertung der Therapie

Zufriedenheit mit der Therapie und Einschätzung des globalen Therapieerfolgs: BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe

Die Zufriedenheit mit der „vom Studienarzt verordneten bzw. durchgeführten Therapie insgesamt“ (0-10 Punkte) und die Einschätzung des globalen Therapieerfolgs durch die Patienten nach 6 Monaten (0-10 Punkte) waren in der BE-LWS jeweils im Durchschnitt etwa 1½ Punkte höher als in der LWS-Kontrollgruppe. Diese Unterschiede sind jedoch statistisch nicht signifikant.

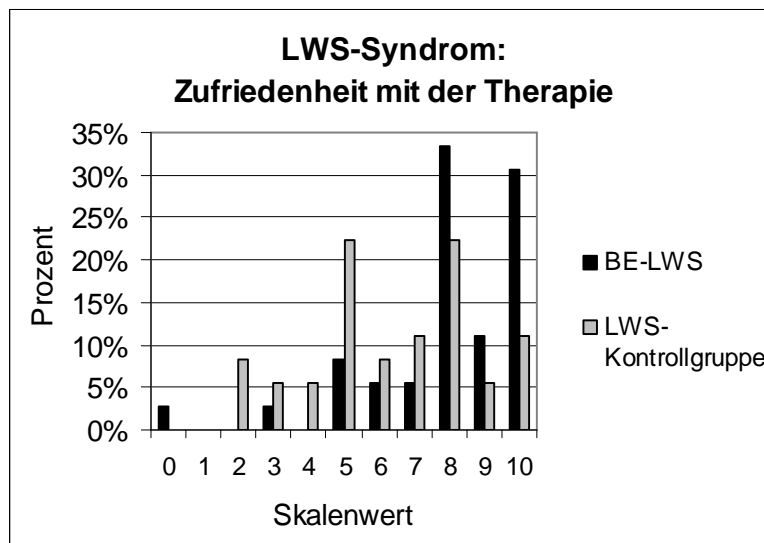


Diagramm 108 Patientenzufriedenheit mit der Therapie, Skalenwerte von 0 (sehr unzufrieden) bis 10 Punkten (sehr zufrieden), Verteilung der Skalenwerte. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (Respondenten: n = 36, Dropouts: n = 3) und LWS-Kontrollgruppe (Respondenten: n = 37, Dropouts: n = 13).

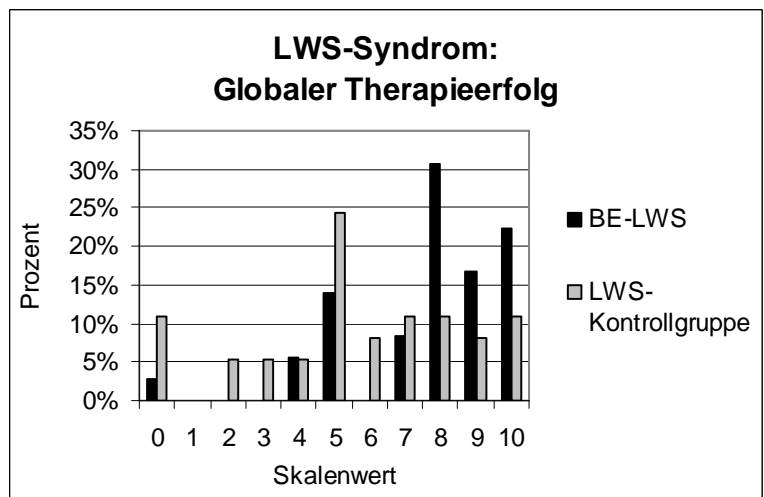


Diagramm 109 Einschätzung der Patienten des globalen Therapieerfolgs, Skalenwerte von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 Punkten (sehr gut geholfen). Verteilung der Skalenwerte. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (Respondenten: n = 36, Dropouts: n = 3) und LWS-Kontrollgruppe (Respondenten: n = 36, Dropouts: n = 12).

Wirksamkeitseinschätzung der Studientherapie: BE-LWS

In der BE-LWS wurden die 43 Patienten mit Studientherapie Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmischer Massage zusätzlich gebeten, die Wirksamkeit ihrer Studientherapie einzuschätzen. Nach 6 Monaten fiel die Beantwortung bei den 40 Respondenten folgendermaßen aus: „Sehr wirksam“: 20 Patienten, „Wirksam“: 15 Patienten, „Weniger wirksam“: 1 Patient, „Unwirksam“: 1 Patient, „Nicht beurteilbar“: 2 Patienten, „Es erfolgte bisher keine Therapie“: 1 Patient.

8.5.9 Begleittherapien und Gesundheitsleistungen

Begleittherapien und Gesundheitsleistungen im Jahresvergleich: BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe

In der BE-LWS und in der LWS-Kontrollgruppe wurde die Inanspruchnahme relevanter Begleittherapien und Gesundheitsleistungen im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme untersucht. Tabelle 120 stellt die Daten für acht nominalverteilte Zielparameter zusammen. Die wichtigsten davon werden im folgenden Text zusammen mit weiteren Zielparametern beschrieben.

Der Anteil der Patienten, die eine **physikalische Therapie** erhielten, lag im Vorjahr in der BE-LWS (70%) etwas höher als in der LWS-Kontrollgruppe (56%), der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,316$). Dieser Anteil nahm im Vergleich des Vorjahrs mit dem ersten Jahr nach Studienaufnahme in der BE-LWS um 8% ab, in der LWS-Kontrollgruppe dagegen um 13% zu, diese Veränderungen waren jedoch ebenfalls statistisch nicht signifikant ($p = 0,607$ bzw. $p = 0,344$). Auch die Anzahl der Physiotherapiestunden unterschieden sich zwischen den Gruppen weder im Vorjahr vor Aufnahme noch im Jahr danach signifikant. Im Gegensatz zur Auswertung der Inanspruchnahme von physikalischen Therapien im Hauptteil der Basisevaluation (Absatz. 4.3.11) wurden für diese Berechnung in der BE-LWS und für den Vergleich mit der LWS-Kontrollgruppe auch die Patienten mit Studientherapie Rhythmische Massage berücksichtigt.

Der Anteil der Patienten, die **Analgetika** bzw. **Nichtsteroidale Antirheumatika** (NSAR) im Jahr vor Studienaufnahme angewendet hatten, war in der LWS-Kontrollgruppe jeweils mehr als doppelt so hoch wie in der BE-LWS; diese Unterschiede sind jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,071$ für beide Vergleiche). In der LWS-Kontrollgruppe erhöhte sich dieser Anteil für beide Arzneimittel signifikant ($p = 0,031$ bzw. $p = 0,002$). In der BE-LWS erhöhte sich der Anteil der Patienten, die Analgetika einnahmen nur geringfügig (um 6%) und nicht signifikant ($p = 0,453$), während der Anteil der Patienten, die NSAR einnahmen, konstant blieb.

Die Anzahl der Erwerbspersonen, die jährlich krankheitshalber **arbeitsunfähig** gewesen waren, änderte sich in beiden Gruppen nicht. Die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage pro Jahr änderte sich in keiner der Gruppen signifikant.

| LWS-Syndrom: Begleittherapien und Arbeitsunfähigkeit im Jahresvergleich | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----|-------------|-----|-----------|------|--------------------|-----|-------------|-----|-----------|------|---------------------------|
| Zielparameter | Basisevaluation-LWS | | | | | | LWS-Kontrollgruppe | | | | | | Vergleich der Differenzen |
| | -12-0 Monate | | 0-12 Monate | | Differenz | | -12-0 Monate | | 0-12 Monate | | Differenz | | |
| Krankenhausaufenthalt gehabt | 8/34 | 24% | 8/34 | 24% | 0/34 | 0% | 4/28 | 14% | 5/28 | 18% | +1/28 | +4% | n. s. |
| Kuraufenthalt gehabt | 1/34 | 3% | 1/34 | 3% | 0/34 | 0% | 2/28 | 7% | 3/28 | 11% | +1/28 | +4% | n. s. |
| Analgetika angewendet | 5/34 | 15% | 7/34 | 21% | +2/34 | +6% | 9/25 | 36% | 15/25 | 60% | +6/25 | +24% | p = 0,045 |
| Nichtsteroidale Antirheumatika angewendet | 4/34 | 12% | 4/34 | 12% | 0/34 | 0% | 9/29 | 31% | 22/29 | 76% | +13/29 | +45% | p < 0,0005 |
| Physikalische Therapie erhalten | 24/34 | 71% | 20/34 | 59% | -4/34 | -12% | 15/28 | 54% | 18/28 | 65% | +3/28 | +11% | n. s.* |
| Heilpraktiker besucht | 3/29 | 10% | 4/29 | 14% | +1/29 | +3% | 0/28 | 0% | 0/28 | 0% | 0/28 | 0% | n. s. |
| Arbeitsunfähig gewesen (nur Erwerbspersonen) | 10/15 | 67% | 10/15 | 67% | 0/15 | 0% | 7/12 | 58% | 7/12 | 58% | 0/12 | 0% | Kein Unterschied |

Tabelle 120 Begleittherapien und Arbeitsunfähigkeit, Prä-Post-Differenzen (0-12 Monate nach Aufnahme minus letzte 12 Monate vor Studienaufnahme) zwischen dem jeweiligen Anteil der Patienten, die die betreffende Begleittherapie erhielten oder arbeitsunfähig waren. Vergleich der Differenzen: Vergleiche der Prä-Post-Differenzen bei den Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom mit den entsprechenden Differenzen in der LWS-Kontrollgruppe. „X von Y“: X: Patienten, die die betreffende Begleittherapie erhielten oder arbeitsunfähig waren, Y: Patienten mit auswertbaren Angaben über das Zielparameter zu allen erforderlichen Befragungszeitpunkten. n. s.: statistisch nicht signifikant. *: Kruskal-Wallis-Test, Monte-Carlo-Schätzung, p = 0,164.

Die Anzahl der **LWS-relevanten Arztbesuche** veränderte sich weder in der BE-LWS (geschätzte Verminderung: 0,00 Besuche; 95%-KI -3,50 bis +3,00 Besuche; p = 0,978; n = 28) noch in der LWS-Kontrollgruppe (geschätzte Verminderung: 4,25 Besuche; 95%-KI 0,00-11,00 Besuche; p = 0,031; n = 27) im Vergleich des Vorjahrs mit dem Jahr nach Studienaufnahme statistisch signifikant. Auch gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Prä-Post-Differenzen der LWS-relevanten Arztbesuche (geschätzte Differenz: Verminderung in der LWS-Kontrollgruppe stärker ausgeprägt um 3,00 Besuche; 95%-KI -1,00 – +9,00 Besuche; p = 0,118).

Anthroposophische Therapien in der LWS-Kontrollgruppe kamen praktisch nicht vor: 1 (2%) von 48 aktuellen Patienten der LWS-Kontrollgruppe (bzw. 3% von 30 Respondenten) besuchte zwischen 6 und 12 Monaten nach Studienaufnahme einen Anthroposophischen Arzt; kein Patienten der LWS-Kontrollgruppe erhielt Heileurythmie oder Kunsttherapie.

Im Jahr vor der Studienaufnahme war die Anzahl **medizinischer Untersuchungseinheiten** in der BE-LWS (Median: 4,00 Einheiten; IQB 3,00-6,00; n= 25) niedriger als in der LWS-Kontrollgruppe (Median: 6,00 Einheiten; IQB 3,25-12,75; n= 24); dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant (Verschiebung: 2,00 Einheiten; 95%-KI 0,00-6,00 Einheiten; p = 0,062). Die Anzahl der Untersuchungseinheiten nahm im ersten Jahr nach der Aufnahme im Vergleich zum Vorjahr in der BE-LWS geringfügig und nicht signifikant ab, während sie in der LWS-Kontrollgruppe signifikant zunahm (geschätzter Median der Differenzen: 3,50 Einheiten; 95%-KI 1,00-7,50 Einheiten; p = 0,022) und im ersten Jahr nach der Aufnahme signi-

fikant höher als in der BE-LWS lag (Verschiebung: 6,00 Einheiten; 95%-KI 3,00-9,00 Einheiten; $p = 0,022$).

Wirbelsäulenoperationen kamen in beiden Gruppen im Jahr nach der Studienaufnahme nicht vor. In der LWS-Kontrollgruppe wurden neun Patienten nach Studienaufnahme berentet: fünf Patienten zwischen 0 und 6 Monaten und vier Patienten zwischen 6 und 12 Monaten nach Aufnahme. In der BE-LWS wurden keine Patienten nach Studienaufnahme berentet.

LWS-relevante Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme in der BE-LWS

Die Hälfte der Patienten der BE-LWS hatten in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme eine für ihr LWS-Syndrom relevante Begleittherapie (Tabelle 121).

| Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom: LWS-relevante Begleittherapien in den ersten 6 Monaten | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------|
| Begleittherapie | N | Prozent |
| I: ≥ 6 Einheiten einer physikalischen Therapie ($\geq 6 \times$ Massage* oder $\geq 6 \times$ Krankengymnastik oder $\geq 6 \times$ Bewegungstherapie oder $\geq 6 \times$ Fango/Heißluft) | 15 | 36% |
| II: Analgetika (N02) oder Nichtsteroidale Antirheumatika (M01) oder Muskelrelaxantia (M03) ≥ 6 Tage angewendet | 9 | 21% |
| III: Antidepressiva (N06A) ≥ 6 Tage angewendet | 6 | 14% |
| IV: I oder II oder III | 22 | 52% |
| Keine Begleittherapie | 20 | 48% |
| Gesamt auswertbare Patienten | 42 | 100% |

Tabelle 121 Anteil der Patienten der Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom, die in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme eine für ihre Haupterkrankung relevante Begleittherapie erhielten. Patienten mit auswertbaren Daten für alle aufgeführte Begleittherapien *Bei Patienten mit Studientherapie Rhythmische Massage wurde Massage als Begleittherapie nicht berücksichtigt.

8.5.10 Nebenwirkungen

Vergleiche BE-LWS vs. LWS-Kontrollgruppe: Der Anteil der Patienten, die in den ersten 12 Monaten nach Studienaufnahme von einer unerwünschten Nebenwirkung durch eine Therapie berichteten, unterschied sich nicht signifikant ($p = 0,719$) zwischen der BE-LWS (5 von 34 auswertbaren Patienten = 15%) und der LWS-Kontrollgruppe (3 von 28 auswertbaren Patienten = 11%). Die Ursachen der Nebenwirkungen waren bei allen BE-LWS-Patienten und bei vier von fünf Patienten der LWS-Kontrollgruppe nichtanthroposophische Arzneimittel, bei einem Patienten der LWS-Kontrollgruppe war die Ursache eine nichtmedikamentöse Therapie (Dehnungsübungen).

Langzeitverlauf in der BE-LWS: In den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme wurden bei 9 Patienten über Nebenwirkungen berichtet. Alle Nebenwirkungen betrafen nicht-anthroposophische Arzneimittel.

8.5.11 Zusammenfassung der Vergleiche Basisevaluation vs. LWS-Kontrollgruppe

Im Folgenden werden die wichtigsten Unterschiede zwischen der BE-LWS und der LWS-Kontrollgruppe aufgelistet:

- Die Patienten der BE-LWS wurden vorwiegend (zu 91%) von Allgemeinärzten, die Patienten der LWS-Kontrollgruppe vorwiegend (zu 76%) von Orthopäden rekrutiert.
- Die mediane Dauer der lumbalen Schmerzen betrug bei Studienaufnahme 8½ Jahre in der BE-LWS, 6 Monate in der LWS-Kontrollgruppe.
- Die Patienten der LWS-Kontrollgruppe hatten bei Studienaufnahme einen deutlich höheren LBPRS-Schmerzscore (MW: 51,2 Punkte) als die Patienten der BE-LWS (MW: 33,9 Punkte). Der Unterschied beruht vor allem auf stärkeren Unterschenkelschmerzen in der LWS-Kontrollgruppe.
- 89% der Patienten der BE-LWS beantworteten sowohl die 6-Monats-Befragung als auch die 12-Monats-Follow-up-Befragung, in der LWS-Kontrollgruppe lag diese Quote bei nur 58%.
- In der BE-LWS war die Verbesserung der Rückenfunktion (FFbH-R) etwas ausgeprägter, dagegen verbesserten sich in der LWS-Kontrollgruppe die Rücken- und Unterschenkel-schmerzen (LBPRS-Schmerzscore) etwas ausgeprägter. Diese Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant.
- Eine statistisch signifikante Verbesserung (Vergleich 0-6-12-Monate, ANOVA unadjustiert) wurde in der BE-LWS bei 10 von 13 analysierten Parametern (FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore, Symptomscore, SF-36 Körperliche Summenskala, sechs SF-36-Subskalen) und in der LWS-Kontrollgruppe bei 7 Parametern (FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore, Symptomscore, SF-36 Körperliche Summenskala, drei SF-36-Subskalen) beobachtet.
- Eine klinisch relevante Verbesserung von einer halben Standardabweichung (Vergleich 0-12 Monate) wurde in der BE-LWS bei 7 Parametern (FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore, Symptomscore, SF-36 Psychische Summenskala, drei SF-36-Subskalen, SF-36-Skala Gesundheitsveränderung) und in der LWS-Kontrollgruppe bei 1 Parameter (SF-36-Skala Gesundheitsveränderung) beobachtet.
- Analgetika und Nichtsteroidale Antirheumatika wurden im Vorjahr vor Studienaufnahme von einem größeren Anteil Patienten in der LWS-Kontrollgruppe als in der BE-LWS angewendet; diese Unterschiede nahmen im ersten Jahr nach der Aufnahme zu.

9 Zusatzevaluation Cox- und Gonarthrose

9.1 Methodik

9.1.1 Design

Prospektive, nicht randomisierte vergleichende Studie

9.1.2 Studienpopulation

Gescreente Patienten

Für die Zusatzevaluation ‚Cox- und Gonarthrose‘ wurden Patienten der Basisevaluation mit Haupterkrankung Coxarthrose oder Gonarthrose gescreent. Für die Kontrollgruppe ‚Cox- und Gonarthrose‘ wurden Patienten aus schulmedizinisch ausgerichteten Arztpraxen (keine Verwendung von Naturheilmitteln) in Berlin gescreent, die erstmalig beim betreffenden Arzt wegen einer Coxarthrose oder Gonarthrose behandelt werden sollten.

Einschlusskriterien

Für die Aufnahme in die Zusatzevaluation ‚Cox- und Gonarthrose‘ bzw. in die Kontrollgruppe ‚Cox- und Gonarthrose‘ galten zudem folgende Bedingungen:

- Alter 40-70 Jahre
- Haupterkrankung Coxarthrose bzw. Gonarthrose nach den Kriterien des American College of Rheumatology mit röntgenologischer Diagnosesicherung [66]
- Keine der folgenden Erkrankungen ist bei Studienaufnahme bekannt: Rheumatoide Arthritis, Hüftdysplasie,
- Keine durchgeführte Hüftgelenksoperation (bei Coxarthrose), keine durchgeführte Prothesenoperation an einem Hüft- oder Kniegelenk (bei Gonarthrose).

9.1.3 Zusätzliche Zielparameter

Zusätzlich zu den Zielparametern der Basisevaluation wurden die folgenden Parameter erhoben

Krankheitssymptomatik

Western Ontario und McMaster Universities Arthroseindex (WOMAC) [741]

9.2 Ergebnisse

In die Zusatzevaluation Cox- und Gonarthrose wurden 11 Patienten aus der Basisevaluation aufgenommen. Diese Fallzahl ist für eine sinnvolle statistische Analyse zu gering, weshalb keine Auswertung vorgenommen wurde.

10 Systematic Outcomes Comparison

10.1 Zusammenfassung

10.1.1 Hintergrund Design

Im Rahmen der Studie ‚Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin‘ wurde der Nutzen der anthroposophischen Therapien im Kontext bestehender Standardtherapien evaluiert.

Die vorliegende Untersuchung ist eine Ergänzung zur Basisevaluation; untersucht wurde die klinische Relevanz beobachteter Verbesserung der Lebensqualität (SF-36) in den größten diagnostischen Untergruppen der Basisevaluation (A-Gruppen) durch einen deskriptiven Vergleich mit Ergebnissen aus veröffentlichten Studien über Patientengruppen mit entsprechenden Diagnosen, Zielparametern und Befragungszeitpunkten (V-Gruppen).

10.1.2 Zielparameter

SF-36: Subskalen, Summenskalen

10.1.3 Studienpopulation

Patienten der Zusatzevaluationen Depression (BE-DEP) und LWS-Syndrom (BE-LWS) sowie Patienten der Diagnosegruppen Kopfschmerzen/Migräne, Asthma, Angststörungen und Sinusitis aus der Basisevaluation (A-Gruppen) wurden verglichen mit publizierten, prospektiv dokumentierten Patientenkohorten (V-Gruppen) zu den entsprechenden Diagnosen. Kriterien für die Auswahl der V-Gruppen waren:

- jegliche therapeutische Intervention, einschließlich „*treatment-as-usual*“,
- mindestens einer der folgenden Zielparameter: SF-36 Körperliche Summenskala (KSK), SF-36 Psychische Summenskala (PSK), alle acht SF-36-Subskalen,
- Angabe des Mittelwerts des Zielparameters,
- Follow-up-Zeitraum ($\pm 20\%$): 3, 6, 12, 18 oder 24 Monate.

10.1.4 Suchstrategie

Wir suchten in Medline, Psychlit, in der Online-SF-36-Datenbank (www.sf-36.org), in den Literaturlisten der gefundenen Artikel, und im eigenen Literaturarchiv. Suchergebnisse bis zum Oktober 2002 wurden berücksichtigt.

10.1.5 Datensammlung und Analyse

Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Studienaufnahme wurde je V-Gruppe und Zielparameter (KSK, PSK, acht Subskalen) als Differenz des Mittelwertes zum entsprechenden Wert in der entsprechenden A-Gruppe, in Einheiten der Standardabweichungen, berechnet: $(MW_{V\text{-Gruppe}} - MW_{A\text{-Gruppe}}) / SD_{A\text{-Gruppe}}$. Für die acht SF-36-Subskalen wurde jeweils eine Ge-

samtdifferenz als Durchschnitt der acht Differenzen berechnet. Jede V-Gruppe konnte somit hinsichtlich 1 bis 3 Zielparametern mit der entsprechenden A-Gruppe verglichen werden.

Veränderungen der Lebensqualität während der Studie wurden je V-Gruppe, Zielparameter und Follow-up-Zeitraum (0 vs. 3 Monate, 0 vs. 6 Monate usw.) als Prä-post-Effektstärken berechnet: $(MW_{\text{post}} - MW_{\text{prä}}) / SD_{\text{prä}}$. Für die acht SF-36-Subskalen wurde jeweils eine Gesamt-Effektstärke als Mittelwert der acht Effektstärken berechnet. Jede V-Gruppe konnte somit hinsichtlich 1 bis 3 Zielparameter für 1 oder mehrere Follow-up-Zeiträume mit der entsprechenden A-Gruppe verglichen werden. Für jede V-Effektstärke wurde die Differenz zur entsprechenden A-Effektstärke berechnet.

10.1.6 Ergebnisse

Charakterisierung der Vergleichsgruppen: 57 V-Gruppen (n = 7305 Patienten) waren für den Vergleich mit den 7 A-Gruppen (n = 248 Patienten) auswertbar. Das Durchschnittsalter war in den V-Gruppen 43,6 Jahre und in den A-Gruppen 43,7 Jahre; der Anteil Frauen war 65,1% bzw. 83,1%. Diagnosen der 57 V-Gruppen waren depressive Störungen (n = 20), LWS-Syndrom (n = 14), Migräne (n = 10), gemischte Kopfschmerzsyndrome (n = 4), Asthma (n = 2), Angststörungen (n = 2), Sinusitis (n = 5).

Beeinträchtigung bei Studienaufnahme: Die A-Gruppen waren hinsichtlich der SF-36-Skalen median 0,23 SD (IQB -0,11 bis +0,53) stärker beeinträchtigt als die entsprechenden V-Gruppen.

Vergleich der Prä-Post-Effektstärken: Es wurden 98 V-Effektstärken mit den jeweils entsprechenden A-Effektstärken verglichen. Die A-Effektstärken waren median 0,27 (IQB 0,05-0,55) größer als die jeweiligen V-Effektstärken. Bei 59 der 98 Vergleiche waren die A-Effektstärken größer als die entsprechenden V-Effektstärken (Differenzen von mindestens 0,20 SD), bei 30 Vergleichen gab es minimale Differenzen ($\pm 0,19$), bei 9 Vergleichen waren die V-Effektstärken größer als die entsprechenden A-Effektstärken. Sechs alternative Analyseverfahren zur Gruppenauswahl und zur Berechnung von Effektstärken ergaben nur geringfügige Abweichungen hiervon.

10.1.7 Schlussfolgerung

Chronisch erkrankte Patienten, die anthroposophische Therapien erhielten, erfuhren Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in einer ähnlichen oder noch stärker ausgeprägten Größenordnung wie anders behandelte Patienten mit entsprechenden Diagnosen, bei vergleichbarer oder stärker Beeinträchtigung bei Studienaufnahme. Diese Ergebnisse bestätigen die klinische Relevanz der Verbesserung unter anthroposophischer Therapie und somit den Nutzen dieser Therapie.

10.2 Einleitung

In der Studie ‚Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin‘ wurden deutliche, konsistente und stabile Verbesserungen von chronischen Krankheitsbeschwerden und

gesundheitsbezogener Lebensqualität beobachtet. Diese Verbesserungen waren in der indikationsübergreifenden Auswertung (Kapitel 4), in den vorab definierten Zusatzevaluationen Depression (Kapitel 6) und LWS-Syndrom (Kapitel 7) sowie in den ausgewerteten Diagnosegruppen (Kapitel 4) nachweisbar.

Aufgrund von starken Therapiepräferenzen seitens der Anthroposophischen Ärzte und ihrer Patienten und aufgrund von logistischen Limitierungen waren Kontrollgruppen innerhalb der vorliegenden Studie nicht realisierbar (ausgenommen bei LWS-Syndrom, vgl. Zusatzevaluation LWS-Syndrom, Kapitel 7, S. 206 ff.). Somit konnte das Ausmaß der Verbesserungen nicht durch direkte Vergleiche beurteilt werden. Für einige diagnostischen Untergruppen war jedoch ein anderes Verfahren möglich: systematische Vergleiche mit den Ergebnissen publizierter Patientenkohorten. Bei erwachsenen Patienten der Basisevaluation (n = 693) wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit dem SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand dokumentiert, der weltweit sehr häufig verwendet wird. Es wurde ein systematisches Review durchgeführt, zum Vergleich von SF-36-Ergebnissen in den größten diagnostischen Untergruppen der Basisevaluation mit Ergebnissen aus veröffentlichten Studien mit entsprechenden Diagnosen und Zielparametern.

10.3 Methodik

10.3.1 Design

Systematisches Review zum Vergleich von diagnostischen Untergruppen der Basisevaluation mit allen zugänglichen auswertbaren Kohorten der internationalen Forschungsliteratur mit gleicher Diagnose, gleichem Zielparameter und ähnlichen Beobachtungszeitpunkten.

10.3.2 Zielparameter

Zielparameter war der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand (Version mit 4-Wochen-Zeitfenster): SF-36 Körperliche Summenskala, SF-36 Psychische Summenskala, die acht SF-36-Subskalaen [146].

10.3.3 Studienpopulation

Untergruppen der Basisevaluation (A-Gruppen)

Aus der Basisevaluation wurden die folgenden Untergruppen zum Vergleich hinzugezogen (Sammelbegriff ‚A-Gruppen‘): Patienten der Zusatzevaluationen Depression (BE-DEP) und LWS-Syndrom (BE-LWS), erwachsene Patienten der Diagnosegruppen Kopfschmerzen (als Untergruppe hiervon zusätzlich die Gruppe ‚Migräne‘), HWS-Syndrom, Asthma, Angststörungen und Sinusitis. Die übrigen, im Kapitel 4 ausgewerteten Diagnosegruppen wurden aus den folgenden Gründen nicht berücksichtigt: Depression + LWS-Syndrom (entsprechende Zusatzevaluationen BE-DEP und BE-LWS waren bezüglich Diagnostik besser charakterisiert), Malignome (diagnostische Heterogenität), Erschöpfung (diagnostische Unschärfe und Überlappung mit BE-DEP), ADHS-SSV (erwachsene Patienten mit SF-36-Skalen: n = 3).

Vergleichskohorten aus der Forschungsliteratur (V-Gruppen)

Einschlusskriterien für die Auswahl der Vergleichskohorten (Sammelbegriff ‚V-Gruppen‘) waren:

1. Mehr als 80% der Probanden der V-Gruppe haben eine der folgenden Hauptdiagnosen: Depression, LWS-Syndrom, Kopfschmerzsyndrom, Migräne, HWS-Syndrom, Asthma, Angststörungen oder chronische Sinusitis.
2. Eine Publikation der Studie liegt in der englischen, deutschen oder einer skandinavischen Sprache vor.
3. Die V-Gruppe hat eine Mindestanzahl von 10 Patienten.
4. Die V-Gruppe erhält jegliche Therapie einschließlich „*treatment-as-usual*“.
5. Die Publikation zur V-Gruppe hat als Zielparameter die SF-36 Körperliche Summenskala oder die SF-36 Psychische Summenskala oder alle acht SF-36-Subskalen.
6. Für den Zielparameter ist in der Publikation zur V-Gruppe der arithmetische Mittelwert vor Beginn der Studientherapie als Zahl angegeben.
7. Der Zielparameter wurde in der Publikation zur V-Gruppe 3, 6, 12, 18 oder 24 Monaten ($\pm 20\%$) nach Studienaufnahme erhoben und der diesbezügliche arithmetische Mittelwert wurde in der Publikation als Zahl angegeben.
8. Bei Doppelpublikationen und bei Publikationen mit erheblicher Überlappung der Patientenkohorten wurde die V-Gruppe nur einmal bzw. nur einmal pro Follow-up-Zeitpunkt ausgewertet.

Ausschlusskriterien für die V-Gruppen waren:

1. Studien mit ausschließlich Personen ≥ 70 Jahre.
2. Bei Diagnose LWS-Syndrom: Studien, bei denen $\geq 25\%$ der Patienten eine der folgenden Hauptdiagnosen hatten: Infektiöse Spondylopathie, Rückenschmerzen aufgrund bekannter bösartiger Krankheit, Rückenschmerzen aufgrund Herpes Zoster, Morbus Bechterew, Morbus Reiter, Morbus Behçet, angeborene Missbildungen der Wirbelsäule, Osteoporose mit Kompressionsfraktur eines Wirbelkörpers, Skoliose, Spinale Stenose, Spondylolisthese, Spondylolyse, Fibromyalgie, Z. n. Wirbelsäulenoperation.
3. Bei Diagnose Angststörungen: Studien, bei denen $\geq 25\%$ der Patienten eine der folgenden Hauptdiagnosen hatten: Post-traumatische Belastungsstörung, Anpassungsstörung, Zwangsstörung, Phobien.

10.3.4 Suchstrategien

Um publizierte Studien mit Patientenkohorten (V-Gruppen) zu identifizieren, welche die o. g. Kriterien erfüllen, wurden Recherchen in Medline, Psychlit, in der Online-SF-36-Datenbank und -Literaturliste (Webseite: www.sf-36.org), in den Literaturlisten der gefundenen Artikel sowie im eigenen Literaturarchiv und in eigenen Literaturdatenbanken durchgeführt. Suchbegriffe für Studien mit dem SF-36-Fragebogen in Medline waren die Textwörter „*SF-36*“ bzw.

„Short-Form“ bzw. „Medical Outcomes“ und die Medical Subject Heading für die jeweilige Diagnose. Weiter gefasste Suchstrategien (Medical Subject Heading „Quality of Life“, „Disability“ oder „Outcome Assessment (Health Care)“ wurden aus arbeitsökonomischen Gründen nur dann verfolgt, wenn sie weniger als 50 Suchergebnisse ergaben.

Suchberiffe für Diagnosen waren für Depression: „Depressive disorder“ OR „Dysthymic disorder“, für LWS-Syndrom: „Low back pain“ OR „Spinal diseases“, für Kopfschmerzen: „Migraine“ OR „Tension headache“, für HWS-Syndrom: „Neck Pain“ OR („Spinal Diseases“ AND „Neck“), für Asthma: „Asthma“, für Angststörungen: „Anxiety Disorders“, für Sinusitis: „Sinusitis“.

Zusätzlich zu den publizierten Kohorten wurde eine nicht publizierte Kohorte berücksichtigt: die LWS-Kontrollgruppe der Zusatzevaluation LWS-Syndrom (Kapitel 7).

10.3.5 Berücksichtigte Patientendaten

Aus der Basisevaluation wurde die Patienten-Follow-up-Dokumentation bis zum 31.12.2002 berücksichtigt. Die Literaturrecherche für V-Gruppen berücksichtigt Suchergebnisse bis zum Oktober 2002.

10.3.6 Datensammlung und Analyse

Datensammlung

Die gefundenen Publikationen wurden von einem Gutachter auf Einschluss hin gesichtet. Vorläufig eingeschlossene Publikationen wurden von einem zweiten Gutachter hinsichtlich Erfüllung aller Einschlusskriterien überprüft. Die Studiendaten wurden unabhängig von zwei Personen extrahiert.

Analyse

Beschreibung der Vergleichskohorten: Die folgenden Charakteristika der Vergleichskohorten wurden extrahiert: Publikationsjahr, Land, Studiendesign, Aufnahmekriterium, Studientherapie, Fallzahl, Geschlechterverteilung, Alter, Dauer der Erkrankung bis zur Studienaufnahme, Rücklaufquote.

Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Studienaufnahme: Die Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Studienaufnahme wurde je V-Gruppe und Zielparameter (KSK, PSK, acht Subskalen) als Differenz des Mittelwertes zum entsprechenden Wert in der entsprechenden A-Gruppe, in Einheiten der Standardabweichungen berechnet: $(MW_{V\text{-Gruppe}} - MW_{A\text{-Gruppe}}) / SD_{A\text{-Gruppe}}$. Für die acht SF-36-Subskalen wurde jeweils eine Gesamt-Differenz als Durchschnitt der acht Differenzen berechnet. Jede V-Gruppe konnte somit hinsichtlich 1 bis 3 Zielparametern mit der entsprechenden A-Gruppe verglichen werden.

Prä-Post-Veränderungen der Lebensqualität während der Studie: Prä-Post-Veränderungen wurden je V-Gruppe, Zielparameter und Follow-up-Zeitraum (0 vs. 3 Monate, 0 vs. 6 Monate usw.) als Prä-post-Effektstärken nach Kazis [407] berechnet: $(MW_{\text{post-V-Gruppe}} - MW_{\text{prä-V-Gruppe}}) /$

$SD_{\text{prä-V-Gruppe}}$. Falls die $SD_{\text{prä-V-Gruppe}}$ nicht vorlag, wurde stattdessen die $SD_{\text{prä-A-Gruppe}}$ verwendet. Für die acht SF-36-Subskalen wurde jeweils eine Gesamt-Effektstärke als Mittelwert der acht Effektstärken berechnet. Jede V-Gruppe konnte somit hinsichtlich 1 bis 3 Zielparameter für 1 oder mehrere Follow-up-Zeiträume mit der entsprechenden A-Gruppe verglichen werden. Für jede V-Effektstärke wurde die Differenz zur entsprechenden A-Effektstärke berechnet [93,544]. Der Vergleich erfolgte deskriptiv mit graphischer Darstellung in Anlehnung an Grawe [292].

10.4 Ergebnisse

10.4.1 Ausgeschlossene Studien

242 Publikationen wurden von diesem Review ausgeschlossen; die Gründe waren (Mehrfachangaben möglich): keine SF-36-Daten ($n = 42$), keine Angaben der arithmetischen Mittelwerte der SF-36-Skalen als Zahl ($n = 25$), keine SF-36-Follow-up-Daten ($n = 59$), SF-36-Daten erfüllten übrige Aufnahmekriterien nicht ($n = 68$), Patienten erfüllten Aufnahmekriterien nicht ($n = 30$), Mehrfachpublikation der gleichen Studie ($n = 32$), Sprache der Publikation erfüllt Aufnahmekriterium nicht ($n = 1$), andere Gründe ($n = 4$). Diagnosen der ausgeschlossenen Publikationen waren (Mehrfachangaben möglich): depressive Störung ($n = 49$), LWS-Syndrom ($n = 87$), Kopfschmerzen ($n = 34$), HWS-Syndrom ($n = 18$), Asthma ($n = 29$), Angststörung ($n = 26$), Sinusitis ($n = 14$).

10.4.2 Charakterisierung der Vergleichsgruppen

57 V-Gruppen ($n = 7305$ Patienten) waren für den Vergleich mit den 7 A-Gruppen ($n = 248$ Patienten) auswertbar. Die meisten V-Gruppen kamen aus USA ($n = 37$). Das Durchschnittsalter war in den V-Gruppen 43,6 Jahre und in den A-Gruppen 43,7 Jahre; der Anteil Frauen war 65,1% bzw. 83,1%. Studiendesigns der 57 V-Gruppen waren Kohortenstudien ($n = 42$) und randomisierte Studien ($n = 15$). Studiensettings der V-Gruppen waren Hausarztpraxen od. Facharztpraxen ohne Überweisungspflicht (42%, 24/57), Universitätskliniken (25%; $n = 14$), andere Kliniken (25%; $n = 14$), andere oder nicht angegeben (9%; $n = 5$). Studiensettings der 248 Patienten der A-Gruppe waren Hausarztpraxen (94%), Facharztpraxen (3%) und Klinikambulanzen (3%). Für HWS-Syndrom wurden keine auswertbaren Vergleichsgruppen gefunden. Weitere Daten u. a. zu Diagnosen und Therapie in den V-Gruppen sind in Tabelle 122 aufgeführt. In Tabelle 123 bis Tabelle 128 ist für jede einzelne V-Gruppe die folgenden Angaben tabellarisch dargestellt: Land, Studiendesign, Setting, Aufnahmekriterium, Studientherapie, Fallzahl, Geschlechterverteilung, Alter, Literaturquelle. Die Angaben zur Dauer der Erkrankung sowie zu den Rücklaufquoten waren zu spärlich, um ausgewertet zu werden.

| Systematic Outcomes Comparison: Charakteristika der Vergleichsgruppen | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------|-------------------------|--------|
| Charakteristika der Vergleichsgruppen | V-Gruppen N = 57 | | V-Patienten N = 7305 | |
| | N | % | N | % |
| Publikationsjahr | | | | |
| 1994-1996 | 16 | 28% | 2365 | 32,4% |
| 1997-1999 | 22 | 39% | 2964 | 40,6% |
| 2000-2002 | 19 | 33% | 1976 | 27,0% |
| Gesamt | 57 | 100% | 7305 | 100,0% |
| Design | | | | |
| Querschnittsstudie | 0 | 0% | 0 | 0,0% |
| Prospektive Kohortenstudie | 42 | 74% | 5272 | 72,2% |
| Randomisierte Studie | 15 | 26% | 2033 | 27,8% |
| Gesamt | 57 | 100% | 7305 | 100,0% |
| Setting | | | | |
| Primärmedizin / HMO | 24 | 42% | 3135 | 42,9% |
| Universitätsklinik | 14 | 25% | 1481 | 20,3% |
| Andere Klinik oder Klinikambulanz | 14 | 25% | 1605 | 22,0% |
| Bevölkerungsstichprobe | 0 | 0% | 0 | 0,0% |
| Gemischt | 0 | 0% | 0 | 0,0% |
| Andere | 3 | 5% | 652 | 8,9% |
| Keine Angabe | 2 | 4% | 432 | 5,9% |
| Gesamt | 57 | 100% | 7305 | 100,0% |
| Fallzahl | | | | |
| 10-24 | 3 | 5% | | |
| 25-49 | 11 | 19% | | |
| 50-99 | 13 | 23% | | |
| 100-499 | 30 | 53% | | |
| 500-999 | 0 | 0% | | |
| ≥1000 | 0 | 0% | | |
| Gesamt | 57 | 100% | | |
| Land | | | | |
| USA | 37 | 65% | 5566 | 76,2% |
| Deutschland | 7 | 12% | 639 | 8,7% |
| Großbritannien | 5 | 9% | 558 | 7,6% |
| Kanada | 2 | 4% | 148 | 2,0% |
| Italien | 2 | 4% | 124 | 1,7% |
| Niederlande | 2 | 4% | 58 | 0,8% |
| Österreich | 1 | 2% | 112 | 1,5% |
| Schweden | 1 | 2% | 100 | 1,4% |
| Gesamt | 57 | 100% | 7305 | 100,0% |
| Alter | | | | |
| 20-29 Jahre | 0 | 0% | 1 | 14% |
| 30-39 Jahre | 8 | 14% | 3 | 43% |
| 40-49 Jahre | 25 | 44% | 3 | 43% |
| 50-59 Jahre | 5 | 9% | 0 | 0% |
| 60-65 Jahre | 1 | 2% | 0 | 0% |
| Keine Angabe | 18 | 32% | 0 | 0% |
| Gesamt | 57 | 100% | 7 | 100% |
| Geschlecht | | | | |
| Weiblich | | | 3075 | 65,1% |

| | | | | |
|---------------------------------------------------------------|----|------|------|--------|
| Männlich | | | 1647 | 34,9% |
| Gesamt | | | 4722 | 100,0% |
| Diagnose | | | | |
| Depression | 20 | 35% | 3133 | 42,9% |
| LWS-Syndrom | 14 | 25% | 1620 | 22,2% |
| Migräne | 10 | 18% | 1670 | 22,9% |
| Andere od. gemischte Kopfschmerzsyndrome | 4 | 7% | 221 | 3,0% |
| HWS-Syndrom | 0 | 0% | 0 | 0,0% |
| Asthma | 2 | 4% | 257 | 3,5% |
| Angststörungen | 2 | 4% | 119 | 1,6% |
| Sinusitis | 5 | 9% | 285 | 3,9% |
| Gesamt | 57 | 100% | 7305 | 100,0% |
| Studientherapie | | | | |
| „Treatment-as-usual“ | 23 | 40% | 2372 | 32,5% |
| Arzneimittel | 19 | 33% | 3291 | 45,1% |
| Physikalische Therapie | 2 | 4% | 412 | 5,6% |
| Patientenschulung | 5 | 9% | 419 | 5,7% |
| Chirurgie | 4 | 7% | 268 | 3,7% |
| Gemischt | 1 | 2% | 427 | 5,8% |
| Andere | 3 | 5% | 116 | 1,6% |
| Gesamt | 57 | 100% | 7305 | 100,0% |
| Zielparameter* | | | | |
| SF-36 Acht Subskalen | 46 | 81% | 6170 | 84,5% |
| SF-36 Körperliche Summenskala | 14 | 25% | 2044 | 28,0% |
| SF-36 Psychische Summenskala | 23 | 40% | 3318 | 45,4% |
| | | | | |
| Follow-up-Untersuchungen* | | | | |
| 3 Monate | 9 | 16% | 1754 | 24,0% |
| 6 Monate | 32 | 56% | 3801 | 52,0% |
| 12 Monate | 8 | 14% | 1104 | 15,1% |
| 18 Monate | 0 | 0% | 0 | 0,0% |
| 24 Monate | 8 | 14% | 646 | 8,8% |
| | | | | |
| Standardabweichung der SF-36-Werte bei Studienaufnahme | | | | |
| Vorhanden | 36 | 63% | 5217 | 71,4% |
| Nicht vorhanden | 21 | 37% | 2088 | 28,6% |

Tabelle 122 Charakteristika der Vergleichsgruppen und ihre Patienten. HMO: Health Maintenance Organization

| Systematic Outcomes Comparison: Vergleichsgruppen Depression | | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------|------|-------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------|------|--------|--------|
| Studie | Land | Design | Setting | Aufnahmekriterium | Studientherapie | N | %w | Alter* | |
| BE-DEP | DE | Prosp. Koh. | Allgemeinarztpraxen | Dysthyme Störung adaptiert von DSM-IV, Dauer ≥ 6 Monate, ADS-L: >23 | Anthroposophische Therapien | 97 | 85% | 43 ±10 | |
| Hays 1995 [329] (Medical Outcomes Study) | US | Prosp. Koh. | HMO, Fachärzte, Allgemeinärzte | A: Subthreshold Depression nach eigenen Kriterien | Treatment as usual | 243 | k.A. | k.A. | |
| | | | | B: DSM-III: Dysthyme Störung | | 48 | k.A. | k.A. | |
| | | | | C: DSM-III: MDD | | 76 | k.A. | k.A. | |
| | | | | D: DSM-III: Dysthyme Störung + MDD | | 61 | k.A. | k.A. | |
| Jones 1999 [391] | US | Prosp. Koh. | Psychiatrische Ambulanz | A: DSM-IV: MDD, einzelne Episode | Individualisiert: Psychotherapie, Antidepressiva | 314 | 71% | 38 ±11 | |
| | | | | B: DSM-IV: MDD, rezidivierend | | 144 | 74% | 65 | |
| | | | | C: DSM-IV: Dysthyme Störung | | 62 | 74% | 38 | |
| | | | | D: Depression, nicht näher bezeichnet | | 135 | 62% | 40 | |
| | | | | E: DSM-IV: Anpassungsstörung mit depressiver Verstimmung | | 157 | 58% | 31 ±12 | |
| Kroenke 2001 [455] | US | RCT | Allgemeinarztpraxen | Arzt diagnose: Depression und neue Indikation für Antidepressiva | A: Paroxetin | 189 | 76% | 47 ±16 | |
| | | | | | B: Fluoxetin | 193 | 86% | 47 ±16 | |
| | | | | | C: Sertralin | 191 | 75% | 44 ±15 | |
| Simon 1998 [695] | US | RCT | HMO: Allgemeinärzte | Depression (67%: MDD), neue Indikation für Antidepressiva (Auswertung Aufnahme vs. 3 Monate) | Desipramin, Fluoxetin od. Imipramin | 536 | 72% | 42 | |
| -Subgruppenanalyse: Revicki 1998 [623] | | | | -DSM-III-R: MDD (Auswertung Aufnahme vs. 6 Monate) | A: normale Dosis und ≥ 90 Tage | -195 | 65% | 42 ±13 | |
| | | | | B: niedrige Dosis oder < 90 Tage | -163 | 78% | | | |
| Smith 2001 [702] | US | RCT | Praxen, (Forschungsnetzwerk) Allgemeinärzte | MDD nach Kriterien adaptiert von CIDI + IDD | A Krankenversichert | Schulung des Praxispersonals | 117 | 83% | 40 ±12 |
| | | | | | B. Unversichert | | 44 | 77% | 39 ±12 |
| | | | | | C: Krankenversichert | Treatment as usual | 140 | 83% | 41 ±10 |
| | | | | | D: Unversichert | | 42 | 71% | 43 ±10 |
| Valenstein 2000 [783] | US | Prosp. Koh. | Allgemeinarztpraxen | Arzt diagnose: Depression (PRIME-MD: 82% MDD, 43% MDD + Dysthyme Störung) | Treatment as usual (90%: Arzneimittel) | 83 | 72% | 42 ±10 | |

Tabelle 123 Vergleichsgruppen mit Patienten mit Depression . *Alter in MW ± SD. CIDI: Composite International Diagnostic Interview. IDD: Inventory to Diagnose Depression. MDD: Major Depression (engl.: Major Depressive Disorder), GAD: Generalisierte Angststörung, Q-DIS-III-R: Quick Diagnostic Interview Schedule, 3rd Edition, Revised. RCT: Randomisierte Studie. PRIME-MD: Primary Care Evaluation of Mental Disorders. HMO: Health Maintenance Organization. k. A.: keine Angabe.

| Systematic Outcomes Comparison: Vergleichsgruppen LWS-Syndrom | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------|------|--------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----|------|-------------|
| Studie | Land | Design | Setting | Aufnahmekriterium | Studientherapie | N | %w | Alter* |
| BE-LWS | DE | Prosp. Koh.. | Allgemein- arztpraxen | LWS-Schmerzen \geq 6 Wochen, keine frühere LWS-Operation | Anthroposo- phische Thera- pien | 44 | 80% | 49 \pm 12 |
| LWS-Kontr ollgruppe | DE | Prosp. Koh.. | Facharzt-/, Allgemeinartz- praxen | Wie BE-LWS | Durch Arzt | 30 | 67% | 53 \pm 15 |
| Albert 1996 [64] | US | Prosp. Koh.. | Klinik | Radikulopathie (86% der Patienten: Prolaps) | Operation (Laminektomie) | 41 | 44% | 45 |
| Garratt 1994 [261] | UK | Prosp. Koh.. | Allgemeinarzt | LBP | A: In Ambulanz | 147 | k.A. | k.A. |
| | | | | | B: Durch Allge- meinarzt | 175 | k.A. | k.A. |
| Holling- worth 1998 [348] | UK | Prosp. Koh.. | Klinik | A: LBP, NMR ohne Wur- zel/Thekakompression B: LBP, NMR mit Wurzel/- Thekakompression | Nicht angegeben | 133 | k.A. | 50 |
| | | | | | | 89 | k.A. | 45 |
| Jarvik 1997 [383] | US | RCT | Universitäts- klinik | LBP, Überweisung zu Röntgenuntersuchung | A: R6-LWS + Beh. durch Arzt | 19 | 16% | 49 \pm 18 |
| | | | | | B: NMR-LWS + Beh. durch Arzt | 21 | 24% | 45 \pm 18 |
| Leggett 1999 [474] | US | Prosp. Koh.. | A: Universitäts- klinik | LBP | Übungs- programm | 310 | 58% | 51 |
| | | | B: Klinik | | | 102 | 40% | 39 |
| MacPher- son 1999 [498] | UK | Prosp. Koh.. | Allgemeinärzte | LBP | Akupunktur: MW 10 Einheiten | 14 | 61% | 46 \pm 14 |
| Patrick 1995 [581] | US | Prosp. Koh.. | Facharzt, Am- bulanz | Ischias wg. Bandschei- benschäden | Operation od. konservativ | 427 | 38% | k.A. |
| Saal 2002 [649] | US | Prosp. Koh.. | Facharzt, Am- bulanz | LBP, diskogen, therapie- refraktär | Intradiskale Elektro- thermotherapie | 58 | 47% | 41 |
| Sua- rez-Almazo r 2000 [744] | CA | Prosp. Koh.. | Universitäts- klinik | LBP | In Ambulanz | 34 | 71% | 50 |

Tabelle 124 Zusatzevaluation LWS-Syndrom und Vergleichsgruppen mit Patienten mit LWS-Syndrom oder Ischias und mit SF-36-Skalen als Zielparameter. *Alter in MW \pm SD. DE: Deutschland. US: Vereinigte Staaten. CA: Kanada. HMO: Health Maintenance Organization. LBP: Low back pain. NMR: Kernspintomogramm (engl. Nuclear Magnetic Resonance). k. A.: keine Angabe.

| Systematic Outcomes Comparison Vergleichsgruppen Migräne- und Kopfschmerzsyndrome | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|--------|
| Studie | Land | Design | Setting | Aufnahmekriterium | Studientherapie | N | %w | Alter* |
| BE-KOPF | DE | Prosp. Koh. | Allgemeinarztpraxen | Arztdiagnose Kopfschmerzsyndrom (61% Migräne) | Anthroposophische Therapien | 30 | 87% | 44 ±12 |
| BE-MIG | DE | Prosp. Koh. | Allgemeinarztpraxen | Arztdiagnose Migräne | Anthroposophische Therapien | 22 | 91% | 45 ±12 |
| Bullinger 1996 [145,708] | DE | Prosp. Koh.. | Keine Angabe | Migräne | Sumatriptan | 139 | k.A. | k.A. |
| Dahlöf 1997 [183] | AU | Prosp. Koh.. | vom Facharzt überwiesen | IHS: Migräne mit 2-6 Anfällen pro Monat | Sumatriptan | 112 | k.A. | k.A. |
| | CA | | | | | 114 | k.A. | k.A. |
| | DE | | | | | 112 | k.A. | k.A. |
| | IT | | | | | 80 | k.A. | k.A. |
| | SE | | | | | 100 | k.A. | k.A. |
| Jhingran 1996 [388] | US | Prosp. Koh.. | Keine Angabe | Migräne | Sumatriptan | 293 | k.A. | 43 |
| Lang 2001 [468,469] | DE | Prosp. kontr. Koh. | Kassenarztpraxen | Migräne mit ≥ 2 Anfällen pro Monat und/oder TTH an ≥ 8 Tagen pro Monat | A: Therapieempfehlung Arzt B: Patientenseminar, Entspannungsübungen C: Treatment as usual | 51 | 69% | 42 ±12 |
| | | | Schmerzambulanz | | | 46 | 74% | 41 ±13 |
| | | | Kassenarztpraxen | | | 80 | 83% | 46 ±14 |
| Lofland 1999 [492] | US | Prosp. Koh.. | Managed Care Org. | ICD-9-Migräne, Sumatriptan-Verschreibung | Sumatriptan | 178 | 90% | 39 |
| Muscarri-Tomaioli 2001 [552] | IT | Prosp. Koh.. | Homöopathische Ärzte | Migräne und/oder TTH | Klassische Homöopathie | 44 | 82% | 38 ±13 |
| Patrick 2000 [582] | 8 L. | Prosp. Koh.. | RCT-Teilnehmer | IHS-Migräne, Zolmitriptan-Responder | Zolmitriptan | 395 | k.A. | k.A. |
| Solomon 1995 [708] | US | Prosp. Koh.. | Ambulanz | Migräne, Sumatriptan-Verschreibung | Sumatriptan | 147 | k.A. | k.A. |

Tabelle 125 Diagnosegruppe Kopfschmerzen mit Untergruppe Migräne (erwachsene Patienten) und Vergleichskohorten mit Migräne- und Kopfschmerzpatienten mit SF-36-Skalen als Zielparameter. *Alter in MW ± SD. DE: Deutschland. AU: Australien. CA: Kanada. IT: Italien. SE: Schweden. US: Vereinigte Staaten. 8 L.: Dänemark, Deutschland, Italien, Spanien, Frankreich, Taiwan, Schweden, Großbritannien, USA, Neuseeland. RCT: Randomisierte Studie. IHS: Kriterien der International Headache Society. TTH: Spannungskopfschmerz (engl.: Tension-type Headache). k. A.: keine Angabe.

| Systematic Outcomes Comparison: Vergleichsgruppen Asthma | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------|------|------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----|-----|--------|
| Studie | Land | Design | Setting | Aufnahmekriterium | Studientherapie | N | %w | Alter* |
| BE-AST | DE | Prosp. Koh. | Allgemein- arztpraxen | Arzt Diagnose Asthma | Anthroposophi- sche Therapien | 17 | 71% | 41 ±7 |
| Okamoto 1996 [567] | US | RCT mit open label follow-up | RCT- Teilnehmer | Asthma, FEV1: 40-80%, 6 Monate orale Glucocorti- coide verwendet, 2/3 Flu- ticason über letzte 16 Wo, 1/3 Placebo, | Flutica- son-Inhalation 250 bis 1000 mikrogr. | 91 | 52% | 52 |
| Schulz 2001 [679] | DE | Prosp. Koh. | Apotheken- kunden | Asthma, Spirometrie, Asthmamedikamente angewendet | Patientenschu- lung in 9 Grup- pen-sitzungen | 101 | 65% | 46 ±11 |

Tabelle 126 Vergleichsgruppen mit Asthma-Patienten. * Alter in MW ± SD. DE: Deutschland. US: Vereinigte Staaten. RCT: Randomisierte Studie. FEV1: Forced Expiratory Volume/1 Sec.

| Systematic Outcomes Comparison: Vergleichsgruppen Angststörungen | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------|----------------------|--|
| Studie | Land | Design | Setting | Aufnahmekriterium | N | %w | Alter* | |
| BE-ANGS T | DE | Prosp. Kohorte | Allgemein- arztpraxen | Arzt Diagnose Angststörung | 22 | 86% | 38 ±10 | |
| Sher- bourne 1996 [690,691] (<i>Medical Outcomes Study</i>) | US | Prosp. Koh. | HMO, Fach- ärzte, Allg.-Ärzte | A: DSM-III: Panikstörung B: DSM-III: (GAD od. Panikstörung od. Phobie) + MDD C: DSM-III: (GAD od. Panikstörung od. Phobie) + <i>Subthreshold Depression</i> nach eigenen Kriterien | 484 77 42 | k.A. k.A. k.A. | k.A. k.A. k.A. | |

Tabelle 127 Vergleichsgruppen mit Patienten mit Angststörungen. *Alter in MW ± SD. DE: Deutschland. US: Vereinigte Staaten. DSM-III-R: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 3. Auflage, revidierte Fassung. DSM-IV: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 4. Auflage. GAD: Generalisierte Angststörung. MDD: Major Depression (engl.: Major Depressive Disorder). HMO: Health Maintenance Organization. Q-DIS:-III-R: Quick Diagnostic Interview Schedule III-R. *Die Werte der SF-36-Subskalen wurden für Frauen im Alter von 25-34 Jahren mit GAD geschätzt. k. A.: keine Angabe.

| Systematic Outcomes Comparison: Vergleichsgruppen Sinusitis | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------|------|----------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------------|------------------|
| Studie | Land | Design | Setting | Kriterium | Studientherapie | N | %w | Alter* |
| BE-SIN | DE | Prosp. Koh. | Allgemein- arztpraxen | Arzt Diagnose chronische Sinusitis oder Sinubronchi- tis | Anthroposophi- sche Therapien | 15 | 87% | 41 ±13 |
| Gliklich 1995-A [279] | US | Prosp. Koh. | Universitäts- klinik | Sinusitis, 6 Wochen behandelt mit Antibiotika und nasalen Kortikoiden | Ethmoidalzel- len-Chirurgie | 39 | 56% | 43 ±14 |
| Metson 1998 [529] | US | Prosp. Koh. | Universitäts- klinik | Sinusitis, Indikation für NNH-Chirurgie | Endoskopische frontale NNH-Chirurgie | 63 | 40% | 46 |
| Van Agthoven 2001 [784] | NL | RCT | Universitäts- klinik | Sinusitis, therapieresistent (Antibiotika, schleimhaut- abschwellende Nasentropfen, NNH-Chirurgie), keine aktuelle Indikation für NNH-Chirurgie | A: Ciproflaxin + Clindamycin + Filgrastim B: Ciproflaxin + Clindamycin + Placebo | 27 31 | 70% 42% | 45 ±10 42 ±11 |
| Winstead 1998 [851] | US | Prosp. Koh. | Universitäts- klinik | Sinusitis > 3 Monate, resistent gegen medizinische Behand- lung, schwere Symptome, starke Beeinträchtigung von Lebensqualität und/oder Ar- beitsfähigkeit | Endoskopische NNH-Chirurgie | 125 | 65% | 34 |

Tabelle 128 Vergleichsgruppen mit Sinusitis-Patienten. *Alter in MW ± SD. US: Vereinigte Staaten. NL: Niederlande. NNH: Nasennebenhöhlen. RS: Rhinosinusitis.

10.4.3 Vergleich der Beeinträchtigung bei Studienaufnahme

Bezüglich der Beeinträchtigung bei Studienaufnahme wurden 83 Vergleiche zwischen V-Gruppen und entsprechenden A-Gruppen durchgeführt. Die A-Gruppen waren hinsichtlich der SF-36-Skalen median 0,23 SD (IQB -0,11 bis +0,53) stärker beeinträchtigt als die entsprechenden V-Gruppen. Bei 43 von 83 Vergleichen waren die A-Gruppen stärker beeinträchtigt als die entsprechenden V-Gruppen (Differenzen von mindestens 0,20 SD), bei 24 Vergleichen gab es minimale Differenzen ($\pm 0,19$), bei 16 Vergleichen waren die V-Gruppen stärker beeinträchtigt als die entsprechenden A-Gruppen.

10.4.4 Vergleich der Prä-Post-Effektstärken

Primäre Analyse

Es wurden 98 V-Effektstärken mit den jeweils entsprechenden A-Effektstärken verglichen. Die A-Effektstärken waren im Median 0,27 (IQB 0,05-0,55) größer als die jeweiligen V-Effektstärken. Bei 59 der 98 Vergleiche waren die A-Effektstärken größer als die entsprechenden V-Effektstärken (Differenzen von mindestens 0,20 SD), bei 30 Vergleichen gab es minimale Differenzen ($\pm 0,19$), bei 9 Vergleichen waren die V-Effektstärken größer als die entsprechenden A-Effektstärken. Graphische Darstellungen der Vergleiche sind einmal nach Diagnose, Follow-up-Zeitpunkt und Zielparameter gruppiert (Diagramm 110) und einmal in zunehmender Größe der Differenzen geordnet (Diagramm 111).

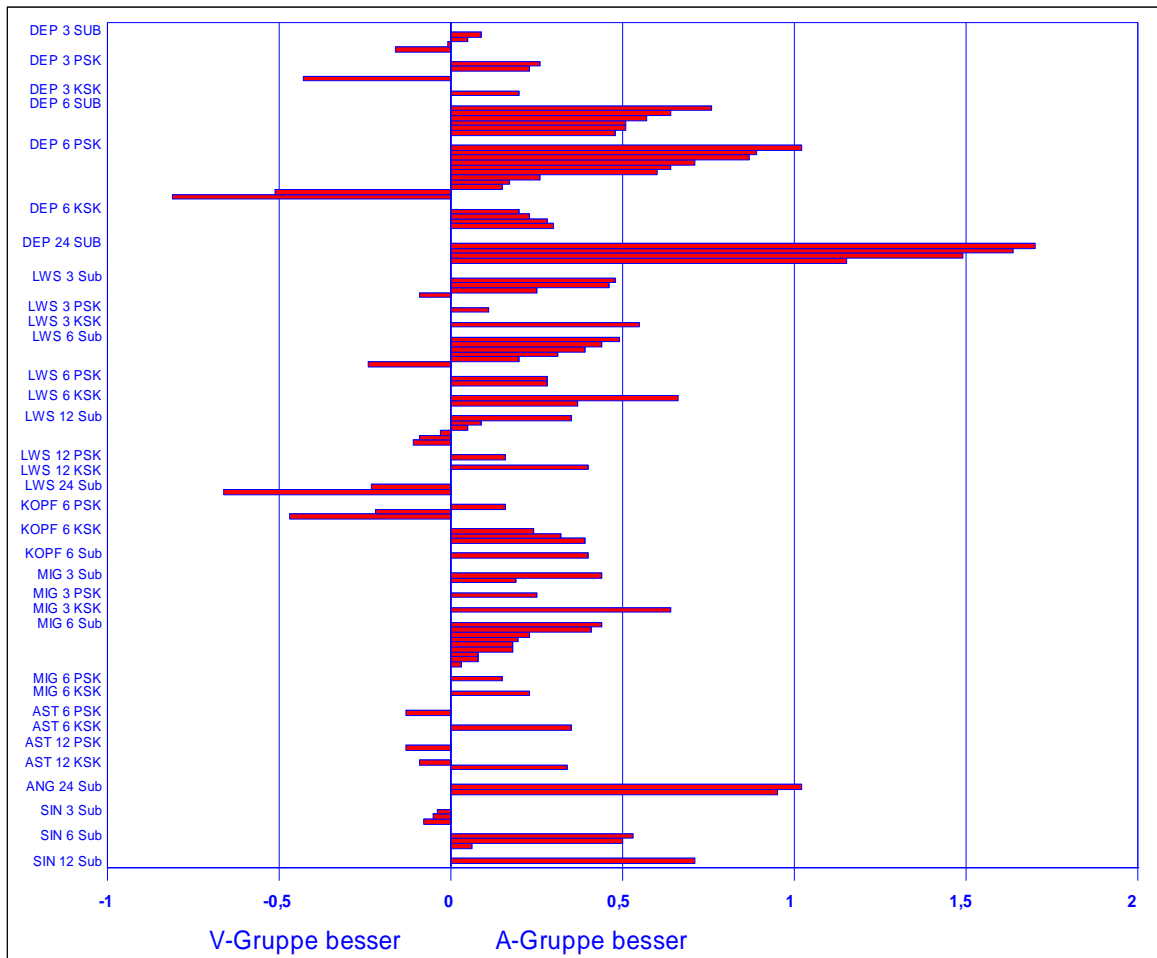


Diagramm 110 Differenzen (A-Gruppe minus V-Gruppe) der Prä-Post-Effektstärken für SF-36 Körperliche Summenskala (KSK), SF-36 Psychische Summenskala (PSK) und die acht SF-36-Subskalen (Sub, Differenzen der jeweiligen Mittelwerte der acht Prä-Post-Effektstärken. Die Effektstärkendifferenzen sind gruppiert nach Diagnose, Follow-up-Zeitpunkt (in Monaten) und Zielparameter.

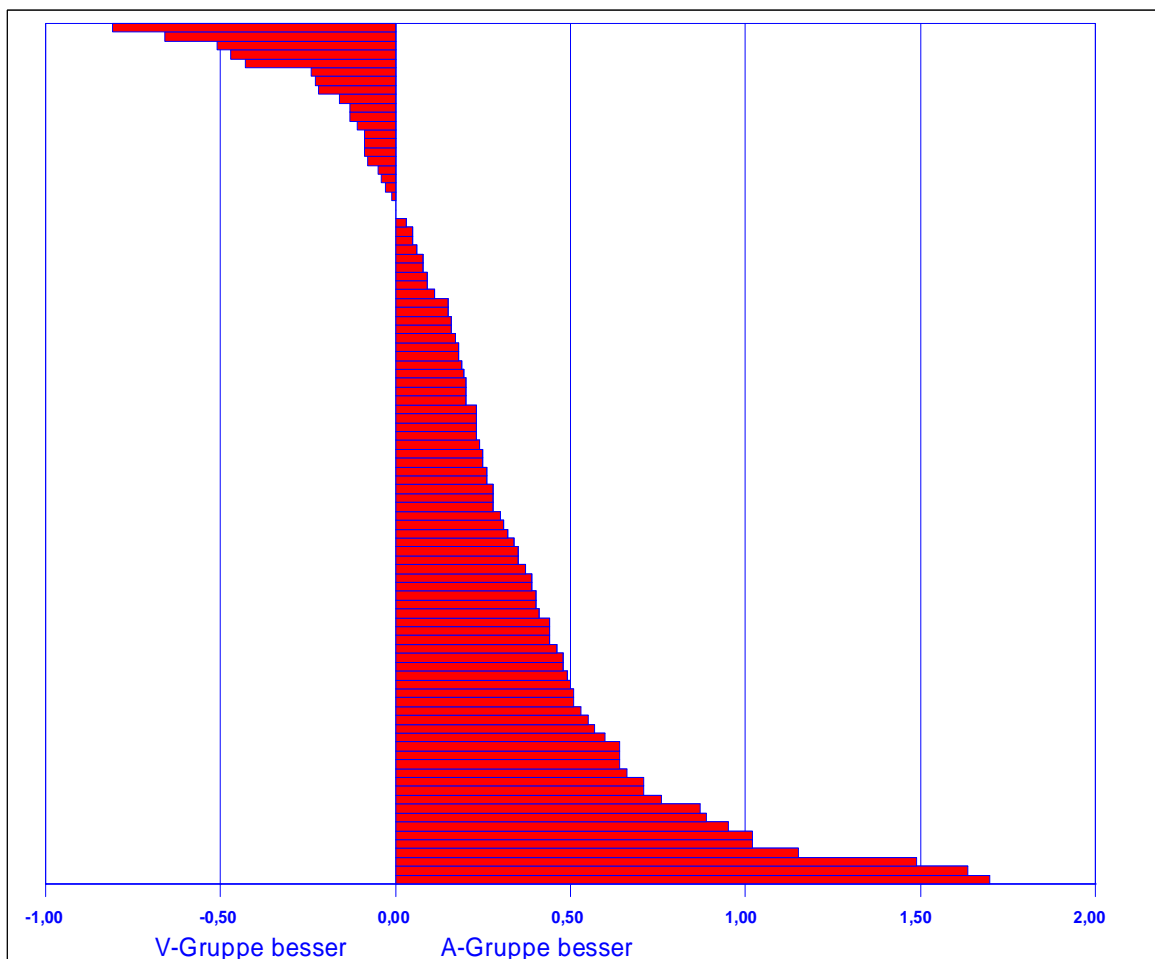


Diagramm 111 Differenzen (A-Gruppe minus V-Gruppe) der Prä-Post-Effektstärken für SF-36 Körperliche Summenskala (KSK), SF-36 Psychische Summenskala (PSK) und die acht SF-36-Subskalen (8 Sub, Differenzen der jeweiligen Mittelwerte der acht Prä-Post-Effektstärken). Die Effektstärkendifferenzen sind in zunehmender Größe geordnet.

Sensitivitätsanalysen

Die primäre Analyse berücksichtigt sowohl eventuell vorkommende, mehrfache Follow-up-Untersuchungen als auch die mehrfache Verwendung der gleichen Daten, falls sowohl Sub- als auch Summenskalen auswertbar waren. Außerdem haben die V-Gruppe-Effektstärken, unabhängig von ihrer Fallzahl, das gleiche Gewicht. Schließlich könnte die Verwendung unterschiedlicher Standardabweichungen ($SD_{A\text{-Gruppe}}$ bzw. $SD_{V\text{-Gruppe}}$) bei der Berechnung der Prä-Post-Effektstärken das Ergebnis beeinflussen. Bei sechs alternativen Analyseverfahren (Tabelle 129, Analyseverfahren B-G) wurden diese potenziellen Verzerrungsquellen berücksichtigt; es ergaben sich jedoch nur geringfügige Abweichungen von den Ergebnissen des primären Analyseverfahrens.

| Systematic Outcomes Comparison: Alternative Analyseverfahren für Effektstärken-Differenzen | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Prä-Post-Effektstärken: Differenz A-Gruppe minus V-Gruppe | Analyseverfahren | | | | | | |
| | A | B | C | D | E | F | G |
| N | 98 | 98 | 87 | 84 | 34 | 34 | 75 |
| MW | 0,32 | 0,23 | 0,30 | 0,32 | 0,28 | 0,24 | 0,21 |
| SD | 0,44 | 0,48 | 0,45 | 0,46 | 0,38 | 0,44 | 0,53 |
| Minimum | -0,81 | -1,17 | -0,81 | -0,81 | -0,41 | -0,87 | -1,17 |
| Maximum | 1,72 | 1,72 | 1,72 | 1,72 | 1,55 | 1,55 | 1,72 |
| 25-Perzentil | 0,05 | -0,07 | 0,04 | 0,05 | 0,10 | -0,06 | -0,09 |
| 50-Perzentil (Median) | 0,27 | 0,24 | 0,25 | 0,26 | 0,27 | 0,24 | 0,18 |
| 75 Perzentil | 0,55 | 0,47 | 0,58 | 0,57 | 0,47 | 0,44 | 0,49 |
| Range | | | | | | | |
| ≥ +0,80 | 11 | 10 | 11 | 10 | 3 | 4 | 9 |
| +0,50 bis +0,79 | 18 | 11 | 15 | 17 | 4 | 3 | 9 |
| +0,20 bis +0,49 | 30 | 32 | 23 | 22 | 14 | 12 | 17 |
| -0,19 bis +0,19 | 30 | 32 | 29 | 26 | 11 | 10 | 28 |
| -0,49 bis -0,20 | 6 | 6 | 6 | 6 | 2 | 4 | 5 |
| -0,79 bis -0,50 | 2 | 5 | 2 | 2 | 0 | 0 | 5 |
| ≤ -0,80 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 1 | 2 |

Tabelle 129 Alternative Analyseverfahren für die Berechnung der Effektstärkendifferenzen (A-Gruppen minus V-Gruppen). A) Primäre Analyse: Effektstärken der V-Gruppen mit $SD_{V\text{-Gruppe}}$ berechnet, falls vorhanden, andernfalls mit $SD_{A\text{-Gruppe}}$. B) Alle Effektstärken mit $SD_{A\text{-Gruppe}}$ berechnet. C) Ausschluss der V-Gruppen-Effektstärken für die acht SF-36-Subskalen, falls entsprechende Effektstärken für KSK und PSK vorhanden sind. D) Es werden nur Effektstärken für das letzte auswertbare Follow-up berücksichtigt, Effektstärken für frühere Follow-ups werden ausgeschlossen. E) Wie A, jedoch zusätzlich: für jede Vergleichsmöglichkeit (V-Gruppen mit gleicher Diagnose, Zielparameter und Follow-up-Zeitpunkt) wird eine durchschnittliche Effektstärke, nach Fallzahlen gewichtet, berechnet. F) E+B. G) B + C + D

Indikationsspezifische Subgruppenanalysen

Die 98 Effektstärkenvergleiche wurden in den sieben diagnostischen Untergruppen Depression, LWS-Syndrom, Migräne, Kopfschmerzen, Asthma, Angststörung und Sinusitis analysiert (Tabelle 130 und Tabelle 131). In fünf Untergruppen waren die A-Effektstärken größer als die V-Effektstärken (Differenz $\geq 0,20$ SD), in den Untergruppen Kopfschmerzen und Asthma gab es minimale Differenzen ($\pm 0,19$), in keiner Untergruppe waren die V-Effektstärken größer als die A-Effektstärken.

| Systematic Outcomes Comparison: Effektstärken-Differenzen in vier diagnostischen Untergruppen | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------|-------|-------------|------|-------|-------------|------|------|-------------|------|------|
| Diagnose | Depression | | | LWS-Syndrom | | | Migräne | | | Kopfschmerz | | |
| Prä-Post-Effektstärke | A- minus V- | A- | V- | A- minus V- | A- | V- | A- minus V- | A- | V- | A- minus V- | A- | V- |
| N (Vergleiche) | 35 | 7 | 35 | 26 | 10 | 26 | 15 | 6 | 15 | 7 | 3 | 7 |
| MW | 0,50 | 1,04 | 0,74 | 0,22 | 0,55 | 0,33 | 0,26 | 0,45 | 0,20 | -0,01 | 0,39 | 0,40 |
| SD | 0,56 | 0,60 | 0,72 | 0,33 | 0,19 | 0,34 | 0,16 | 0,15 | 0,14 | 0,28 | 0,17 | 0,22 |
| Minimum | -0,81 | 0,25 | -0,30 | -0,66 | 0,26 | -0,15 | 0,04 | 0,25 | 0,00 | -0,46 | 0,21 | 0,04 |
| Maximum | 1,72 | 1,79 | 2,60 | 0,83 | 0,88 | 1,36 | 0,64 | 0,66 | 0,41 | 0,28 | 0,54 | 0,67 |
| 25-Perzentil | 0,15 | 0,50 | 0,22 | -0,04 | 0,40 | 0,11 | 0,15 | 0,30 | 0,06 | -0,22 | 0,21 | 0,26 |
| 50-Perzentil | 0,57 | 1,01 | 0,64 | 0,30 | 0,56 | 0,26 | 0,21 | 0,48 | 0,24 | 0,13 | 0,42 | 0,41 |
| 75-Perzentil | 0,77 | 1,71 | 1,15 | 0,45 | 0,69 | 0,52 | 0,42 | 0,56 | 0,31 | 0,21 | 0,54 | 0,64 |
| Range | | | | | | | | | | | | |
| ≥ +0,80 | 8 | 4 | 15 | 1 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| +0,50 bis +0,79 | 12 | 2 | 8 | 2 | 5 | 4 | 1 | 3 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| +0,20 bis +0,49 | 5 | 1 | 4 | 13 | 4 | 10 | 7 | 3 | 9 | 2 | 2 | 4 |
| -0,19 bis +0,19 | 7 | 0 | 4 | 7 | 0 | 9 | 7 | 0 | 6 | 2 | 0 | 1 |
| -0,49 bis -0,20 | 1 | 0 | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 |
| -0,79 bis -0,50 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ≤ -0,80 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tabelle 130 Differenzen (A-Gruppe minus V-Gruppe) der Prä-Post-Effektstärken, Prä-Post-Effektstärken in den A- und V-Gruppen für SF-36 Körperliche Summenskala, SF-36 Psychische Summenskala und die acht SF-36-Subskalen. Diagnostische Untergruppen Depression, LWS-Syndrom, Migräne und Kopfschmerzen.

| Systematic Outcomes Comparison: Effektstärken-Differenzen in drei diagnostischen Untergruppen | | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------|------|--------------|------|------|-------------|------|-------|
| Diagnose | Asthma | | | Angststörung | | | Sinusitis | | |
| Prä-Post-Effektstärke | A- minus V- | A- | V- | A- minus V- | A- | V- | A- minus V- | A- | V- |
| N (Vergleiche) | 6 | 4 | 6 | 2 | 1 | 2 | 7 | 3 | 7 |
| MW | 0,06 | 0,28 | 0,23 | 0,99 | 1,02 | 0,04 | 0,26 | 0,49 | 0,17 |
| SD | 0,23 | 0,24 | 0,17 | 0,05 | 1,02 | 0,05 | 0,28 | 0,32 | 0,22 |
| Minimum | -0,13 | 0,06 | 0,09 | 0,95 | 1,02 | 0,00 | -0,08 | 0,13 | -0,17 |
| Maximum | 0,35 | 0,50 | 0,57 | 1,02 | 1,02 | 0,07 | 0,54 | 0,72 | 0,56 |
| 25-Perzentil | -0,13 | 0,07 | 0,13 | 0,95 | 1,02 | 0,00 | -0,05 | 0,13 | 0,09 |
| 50-Perzentil | -0,05 | 0,29 | 0,17 | 0,99 | 1,02 | 0,04 | 0,30 | 0,62 | 0,18 |
| 75-Perzentil | 0,34 | 0,50 | 0,31 | 1,02 | 1,02 | 0,07 | 0,53 | 0,72 | 0,21 |
| Range | | | | | | | | | |
| ≥ +0,80 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| +0,50 bis +0,79 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 | 2 | 1 |
| +0,20 bis +0,49 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| -0,19 bis +0,19 | 4 | 2 | 4 | 0 | 0 | 2 | 3 | 1 | 5 |
| -0,49 bis -0,20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| -0,79 bis -0,50 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ≤ -0,80 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tabelle 131 Differenzen (A-Gruppe minus V-Gruppe) der Prä-Post-Effektstärken, Prä-Post-Effektstärken in den A- und V-Gruppen für SF-36 Körperliche Summenskala, SF-36 Psychische Summenskala und die acht SF-36-Subskalen. Diagnostische Untergruppen Asthma, Angststörung und Sinusitis.

Die diagnosespezifische Subgruppenanalyse wurde schließlich mit einem alternativen Berechnungsverfahren (für jede Vergleichsmöglichkeit eine durchschnittliche Effektstärke, nach Fallzahlen gewichtet, vgl. Verfahren E in Tabelle 129) wiederholt. Auch nach diesem Verfahren waren in fünf Untergruppen die A-Effektstärken größer als die V-Effektstärken (Differenz $\geq 0,20$ SD), in den Untergruppen Kopfschmerzen und Asthma gab es minimale Differenzen ($\pm 0,19$) und in keiner Untergruppe waren die V-Effektstärken größer als die A-Effektstärken. Die entsprechenden Tabellen sind im Anhang abgedruckt.

10.5 Ausblick

Eine Aktualisierung und methodische Erweiterung dieses Reviews sind vorgesehen.

11 Systematic Medical Necessity Review

11.1 Zusammenfassung

11.1.1 Hintergrund

Im Rahmen des Modellprojekts Anthroposophische Medizin wurde die Notwendigkeit neuer Therapien (hier: die in der Studie ‚Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin‘ studierten anthroposophischen Therapien) im Kontext bestehender Standardtherapien bei den häufigsten Erkrankungen der Basisevaluation untersucht.

11.1.2 Design

Systematisches Literatur-Review zur Häufigkeit, Relevanz und Spontanverlauf einer Erkrankung sowie zur Wertigkeit diesbezüglicher Standardtherapien.

11.1.3 Berücksichtigte Erkrankungen

Berücksichtigt wurden Depressive Störungen (insbesondere Major Depression und Dysthyme Störung), LWS-Syndrom einschließlich Bandscheibenerkrankungen, Kopfschmerzsyndrome (insbesondere Migräne und Spannungskopfschmerzen), HWS-Syndrom einschließlich Bandscheibenerkrankungen, Asthma bronchiale, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Angststörungen (insbesondere die Generalisierte Angststörung) und die chronische Sinusitis.

11.1.4 Zielparameter

Prävalenz und Gesundheitsauswirkungen der Erkrankungen; direkte und indirekte Krankheitskosten; Kurzzeit-Spontanverlauf unbehandelter Patienten; Langzeitverlauf behandelter Patienten; Standardtherapien nach nationalen Leitlinien: Wirksamkeit in Metaanalysen bzw. systematischen Reviews klinischer Studien, externe Validität der Studienergebnisse. Akzeptanz, Verbreitung, Effizienz und Sicherheit.

11.1.5 Berücksichtigte Literatur und Suchstrategie

Die berücksichtigte Literatur waren Leitlinien, systematische Reviews, narrative Reviews, Meta-Analysen, epidemiologische und klinische Studien. Wir suchten in Medline, Psychlit, The Cochrane Library, The Lancet, British Medical Journal, New England Journal of Medicine, in der Webseite der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, der Webseite des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin, in den Literaturlisten der gefundenen Artikel, in unserem eigenen Literaturarchiv sowie in eigenen Literaturdatenbanken.

11.1.6 Ergebnisse

Häufigkeit

Die betreffenden Erkrankungen kommen in der Bevölkerung häufig vor. Die 12-Monatsprävalenz erstreckt sich von 1,5% (Generalisierte Angststörung) bis 75% (Rückenschmerz) (Tabelle 132).

| Häufige Erkrankungen der Basisevaluation: Prävalenz in Bevölkerung | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------|-------------|----------------|---------------|
| Diagnosegruppe | Kriterium | Alter | Zeitraum | Land | Prozent | Quelle |
| Depression | MDD nach DSM-IV | 18-64 J. | 12 Monate | DE | 8% | [854] |
| | Dysthyme Störung nach DSM-III | 25-64 J. | 6 Monate | DE | 4% | [861] |
| LWS-Syndrom | Rückenschmerzen | 25-74 J. | 12 Monate | DE | 75% | [441] |
| Kopfschmerzen | Andauernde Kopfschmerzen | 18-80 J. | 6 Monate | DE | 16% | [166] |
| HWS-Syndrom | Andauernde Schmerzen in der Nacken-Schultergegend | 18-80 J. | 6 Monate | DE | 39% | [166] |
| Asthma | Pfeifende/keuchende Atmung | 13-14 J. | 12 Monate | DE | 20% | [586] |
| | Asthmasymptome | 5-8 J. | 12 Monate | DE | 6%-9% | [224] |
| | Arzt diagnose Asthma / asthmatische Bronchitis / spastische Bronchitis | 9-11 J. | 12 Monate | DE | 4%-6% | [821] |
| | Asthma | 20-44 J. | 12 Monate | DE | 5% | [332] |
| ADHS | ADHS nach DSM-IV | 6-10 J. | 6 Monate | DE | 6% | [141] |
| Angststörung | GAD nach DSM-IV | 18-64 J. | 12 Monate | DE | 1,5% | [854] |
| Sinusitis | Symptome einer chronischen Sinusitis | < 45 J. | 12 Monate | US | 12% | [313] |

Tabelle 132 Häufige Erkrankungen in der Basisevaluation: 6- oder 12-Monatsprävalenz in Bevölkerungsstudien. MDD: Major Depression. GAD: Generalisierte Angststörung. ADHS: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. DSM-III: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 3. Auflage. DSM-IV: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 4. Auflage. DE: Deutschland. US: Vereinigte Staaten.

Gesundheitsauswirkungen

Die Beeinträchtigung der Betroffenen mit diesen Erkrankungen ist am geringsten in Bevölkerungsstichproben und nimmt in Studien an Patienten der primären, sekundären oder tertiären medizinischen Versorgung stark zu. Aber auch bevölkerungsbasierte Studien zeigen bedeutende Behinderungen in Alltagsfunktionen, im Familienleben oder im Berufsleben eines Großteils der durch depressive Störungen [329], Rückenschmerzen [443], Migräne, Spannungskopfschmerzen [603], oder Angststörungen [855] betroffenen Personen. Z. T. sind die Krankheiten mit einer erhöhten Sterblichkeit gegenüber der durchschnittlichen Sterblichkeit in der Bevölkerung verbunden [199,470].

Wirtschaftliche Auswirkungen

Die jährlichen direkten Behandlungskosten und indirekten Kosten u. a. durch Arbeitsausfall wurden bislang nur für einen Teil dieser Erkrankungen für Deutschland geschätzt. Aus solchen Schätzungen [16,111,284,834] sowie aus Schätzungen aus den Niederlanden [118] und den USA [565,617,624] umgerechnet auf die Einwohnerzahl Deutschlands, ergeben sich allein für Depressive Störungen, LWS-Syndrom, Migräne, HWS-Syndrom, Asthma, Angststörungen und Sinusitis jährliche Kosten in Höhe von 51 Milliarden Euro. Die höchsten Kosten durch die erwähnten Erkrankungen wurden für das LWS-Syndrom (15-17 Milliarden Euro) geschätzt,

gefolgt von Angststörungen (13,3 Milliarden Euro) und depressiven Störungen (8,6 Milliarden Euro).

Kurzzeit-Spontanverlauf unbehandelter Patienten

Mit Ausnahme akuter Rückenschmerzanfälle (Dauer bis zu zwei Wochen) weisen die häufigsten Erkrankungen der Basisevaluation im Kurzzeitverlauf eine sehr geringe Tendenz zur Selbstheilung auf. In unbehandelten Patientengruppen zeigten sich die folgenden Verläufe:

- Major Depression: Verbesserung um durchschnittlich 12% (Hamilton Rating Scale for Depression) bzw. 16% (Beck Depression Inventory) [602] – ein Teil dieser Patienten erhielten allerdings doch eine Behandlung, u. a. Antidepressiva;
- LWS-Syndrom mit dreimonatiger Schmerzdauer: Schmerzen, Beeinträchtigung und Arbeitsunfähigkeit bestehen im nachfolgenden Verlauf nahezu unverändert [588];
- Migräne: Verbesserungen um 3%-5% [351,574,580,626];
- Spannungskopfschmerz: Verschlechterungen um 5% [110];
- HWS-Syndrom und chronische Sinusitis: keine Daten zum unbehandelten Verlauf;
- Angststörungen: keine Veränderungen [120].

Langzeitverlauf behandelter Patienten

Im Langzeitverlauf (über Jahre bis Jahrzehnte) bleibt jeweils ein bedeutender Anteil der Patienten – trotz durchgeführter Behandlung – mittelstark bis stark beeinträchtigt, während ein kleinerer Anteil als beschwerdefrei oder ausgeheilt charakterisiert werden kann [25,172,212,290,291,430,470,694,694,754,785,837,861].

Definierte Standardtherapien

Für jede dieser Erkrankungen werden in deutschen Leitlinien Therapien empfohlen, vor allem unterschiedliche Arzneimitteltherapien, Psychotherapien, physikalische Therapien, komplexere Schulungs- und Rehabilitierungsprogramme und für kleine Untergruppen chirurgische Interventionen [10,24,40,74-77,209,220,259,592,842]. Ziele dieser Therapien sind meistens die kurz- und mittelfristige Beseitigung oder Linderung der Krankheitssymptome, die Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die Behebung krankheitsspezifischer Funktionseinschränkungen und ggf. die Rückkehr zum Arbeitsleben. U. a. für Asthma und für Major Depression existieren auch langfristige Ziele wie Verhinderung einer Chronifizierung oder Rezidivprophylaxe [87,127,266].

Wirksamkeit der Standardtherapien in Metaanalysen bzw. systematischen Reviews klinischer Studien, externe Validität der Studienergebnisse

Die Wirksamkeit der meisten Standardtherapien wurde in randomisierten Studien belegt, wobei der Beleg für Arzneimitteltherapien mit Abstand am stärksten ist (z. T. über 100 Studien je Wirkstoff). Die überwiegende Mehrzahl der randomisierten Studien hat jedoch eine kurze

Beobachtungszeit von Wochen bis wenigen Monaten; es wurden nur wenige Studien in primärmedizinischen Settings durchgeführt und es fehlen oft Daten zu relevanten Auswirkungen der behandelten Erkrankungen auf die Patienten (Lebensqualität, Funktionseinschränkungen). Die Studien zu physikalischen Therapien sind hinsichtlich Design heterogen und haben häufig widersprüchliche Ergebnisse, zu chirurgischen Interventionen gibt es nur ausnahmsweise randomisierte Vergleiche mit konservativer Therapie oder Nichtbehandlung. Für die medikamentöse Schmerzbehandlung der Wirbelsäulensyndrome fehlt ein Wirksamkeitsnachweis in kontrollierten Studien fast komplett.

Die Effektstärken der Therapien betragen für den Vergleich zu einer Nichtbehandlungssituation meistens $\frac{1}{2}$ -1 Standardabweichung [25,63,120,356,656,829], bei LWS-Syndrom wurden z. T. Effektstärken unter $\frac{1}{2}$ SD ermittelt [795]. Nach *Number-Needed-to-Treat-Analysen* müssen zwischen drei Patienten (Triptane bei akuter Migräne, Antidepressiva bei Major Depression [25,244,245]) und acht Patienten (Antibiotika bei chronischer Sinusitis [543]) behandelt werden, damit ein Patient durch die Behandlung profitiert. Da es sich oft um Kurzeffekte bei hoch selektierten, im Rahmen der Studie sorgfältig überwachten Patienten ohne bedeutsame Komorbidität handelt [63,258,353,656,656,815,829,841,884], gelten die Ergebnisse solcher Studien als das optimal Erreichbare. Bei gut belegten Therapien, wie der Pharmakotherapie und kognitiver Therapien für Depression wurden aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien allerdings nur 15%-30% aller Patienten mit der betreffenden Erkrankung in randomisierten Studien erfasst [841,884], weshalb die Wirksamkeit für die Mehrzahl der Patienten – die wegen abweichender Dauer oder Schweregrad der Erkrankung oder aufgrund von Komorbidität nicht aufgenommen wurden – nicht erwiesen wurde.

Akzeptanz, Verbreitung, Effizienz, Sicherheit der Standardtherapien

Viele Untersuchungen zeigen eine Kluft zwischen den Therapieempfehlungen der Leitlinien und ihrer Durchführung [323,357,468]. Es wurde erstens eine Unterdiagnostik u. a. von Angsterkrankungen [357], depressiven Störungen [142,226,437,486,799] und Migräne [490] festgestellt. Zweitens finden die Leitlinien nicht immer allgemeine Akzeptanz in der Ärzteschaft und werden oft wenig befolgt [323,468]. So wird eine Unterversorgung der erkrankten Bevölkerung u. a. bezüglich Antidepressiva, inhalativen Glucocorticoiden, migräneprophylaktischen Arzneimitteln und Psychotherapien beklagt [230,323,504]. Andererseits gibt es die Gefahr einer unkritischen Überdiagnostik und Überverschreibung von Arzneimitteln, z. B. Antidepressiva bei geringfügigen Störungen [411,533,562] oder Antiasthmatica bei Asthma niedrigeren Schweregrades, die für hohe Schweregrade vorbehalten werden sollten [269].

Ein Grund für Nicht- oder Unteranwendung von Arzneimitteln sind ihre Nebenwirkungen. Z. T. sind es häufig auftretende Nebenwirkungen (beispielsweise durch Betablocker zur Migräneprophylaxe [283]) oder durch Nichtsteroidale Antirheumatika bei HWS- oder LWS-Syndrom [132], die von Patienten nicht toleriert werden und zum Absetzen führen [352]. Z. T. handelt es sich um selten auftretende, jedoch gravierende, evtl. lebensbedrohliche Nebenwirkungen [74,209,283,604,833] oder die Unsicherheit hinsichtlich Spätnebenwirkungen

[180,260,361,671,688,876] führt zu einer restriktiveren Verschreibungspraxis durch den Arzt oder zur *a priori* Ablehnung durch den Patienten. Die Anwendbarkeit von Psychotherapien ist oft durch die Kapazität der vor Ort vorhandenen Therapeuten eingeschränkt. Komplexe Rehabilitierungsprogramme setzen hohe Motivation voraus oder müssen diese generieren; im Übrigen ist ihre Wirksamkeit in kontrollierten Studien nicht gut belegt [231,311,401,495], außer einer schmerz- und funktionsverbessernden Wirkung sehr intensiver multidisziplinärer biopsychosozialer Programme bei LWS-Syndrom [304].

11.1.7 Schlussfolgerung

Aus der vorherigen Darstellung folgt, dass die langfristige Wirksamkeit der Standardtherapien der häufigsten Erkrankungen der vorliegenden Studie und ihre Effizienz in der hausärztlichen Praxis und in der Bevölkerung weitgehend unbekannt sind. Angesichts der Häufigkeit und erheblichen gesundheitlichen Auswirkungen der Erkrankungen, angesichts ihrer Neigung zu Chronizität, der Anteil Nonresponder in klinischen Studien zu Standardtherapien sowie der Nebenwirkungsproblematik medikamentöser Therapiestrategien ergibt sich ein Bedarf an therapeutischen Alternativen, wie die der hier erprobten Therapieverfahren.

11.2 Hintergrund und Fragestellung

Eine Fragestellung des Modellprojekts Anthroposophische Medizin betrifft die medizinische Notwendigkeit der im Modellprojekt erprobten Therapien [18,418]. Die Überprüfung der Notwendigkeit erfolgte in Anlehnung der 1998 publizierten [148] thematischen Vorgaben des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen: die Häufigkeit der Erkrankung, die Relevanz der medizinischen Problematik, der Spontanverlauf sowie die therapeutischen Alternativen („Standardtherapien“).

11.3 Methodik

11.3.1 Design und Umfang

Ein ‚Systematic Medical Necessity Review‘ ist ein systematisches Literatur-Review zur Überprüfung der Notwendigkeit neuer Therapien (hier: die in der Basisevaluation studierten anthroposophischen Therapien) im Kontext bestehender Standardtherapien. Hauptthemen des Review sind die Häufigkeit der Erkrankung, die Relevanz der medizinischen Problematik, der Spontanverlauf, die therapeutischen Alternativen („Standardtherapien“). Das hier dargestellte Review wurde für die häufigsten Erkrankungen der Basisevaluation durchgeführt: Depressive Störungen, LWS-Syndrom, Migräne und andere Kopfschmerzsyndrome, HWS-Syndrom, Asthma, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Angststörungen, Sinusitis.

11.3.2 Zielparameter

Die Zielparameter dieses Review sind im Folgenden nach den Hauptthemen des Review aufgeführt:

Häufigkeit der zu behandelnden Erkrankung

Prävalenz in Bevölkerung und in anderen, für die Therapie relevanten Settings (Praxis- oder Klinikpopulationen), geschlechts- und altersspezifische Prävalenzunterschiede

Relevanz der medizinischen Problematik

Komorbidität, Gesundheitsauswirkungen (Symptombelastung, Beeinträchtigung von Lebensqualität, Alltagsfunktionen und Arbeitsfähigkeit) in Bevölkerung und anderen relevanten Settings, direkte und indirekte Krankheitskosten

Spontanverlauf der Erkrankung

Kurzzeit-Krankheitsverlauf in unbehandelten Gruppen, Langzeit-Krankheitsverlauf in Follow-up-Studien

Standardtherapien

Standardtherapien nach nationalen Leitlinien: Wirksamkeit und Outcomes in Metaanalysen bzw. systematischen Reviews klinischer Studien, externe Validität der Studienergebnisse. Akzeptanz, Verbreitung, Effizienz, Sicherheit der Standardtherapien in Praxispopulationen und Bevölkerung (das Review umfasst nicht die gängigen diagnostischen Kriterien für die jeweilige Erkrankung).

11.3.3 Berücksichtigte Literatur

Die berücksichtigte Literatur waren Leitlinien, systematische Reviews, narrative Reviews, Meta-Analysen, epidemiologische und klinische Studien.

11.3.4 Suchstrategien und Zeitrahmen

Es wurde in den folgenden Quellen gesucht: Medline, Psychlit, The Cochrane Library, The Lancet, British Medical Journal, New England Journal of Medicine, die Webseite der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (<http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/>), die Webseite des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (http://www.leitlinien.de/home_html), Literaturlisten der gefundenen Artikel, eigenes Literaturarchiv, eigene Literaturdatenbanken. Die Recherchen umfassten Literatur aus den Jahren 1980-2003.

Die gefundene Literatur wurde auf Übereinstimmung mit dem zu bearbeitenden Thema sowie auf methodische Qualität hin überprüft.

11.4 Ergebnisse

11.4.1 Depressive Störungen

Häufigkeit: Epidemiologie von depressiven Störungen

Depressive Störungen kommen in der Bevölkerung häufig vor. In dem Bundes-Gesundheitssurvey 1998 betrug die 1-Monats-Prävalenz einer Affektstörung nach DSM-IV 4,8% [860]. Die 12-Monats-Prävalenz für Major Depression liegt bei 8% [854], für die Dysthyme Störung bei 2%-4% und für die Bipolare Störung bei 1%-2% [71]. Jede achte Person hat mindestens einmal im Leben eine behandlungsbedürftige Depression [195,654].

Major Depression (engl. *Major Depressive Disorder*, MDD) tritt in Episoden auf. In der Bevölkerung tritt die erste MDD-Episode im Alter von median 25 Jahren auf, die mediane Dauer einer MDD-Episode beträgt 20 Wochen [392]. Die Dysthyme Störung kann schon im Kindes- und Jugendalter auftreten [447]; die Prävalenz nimmt jedoch bis zum Alter von 65 Jahren zu [108,219]. Sowohl die Dysthyme Störung als auch die Major Depression werden bei Frauen häufiger als bei Männern diagnostiziert [108].

Laut amerikanischen Studien leiden 5%-15% der Patienten, die Allgemeinärzte aufsuchen, an einer Dysthymen Störung [735]. In zwei deutschen Studien in Allgemeinarztpraxen aus den 90er Jahren [486,855] wurden mittels strukturierter Diagnostik bei 9%-11% der Patienten eine depressive Störung festgestellt, 4% erfüllten die Kriterien einer Major Depression. Viele Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass Hausärzte nur bei einem Drittel bis der Hälfte der Patienten mit depressiven Störungen diese erkennen [25,142,323,333,486,799].

Eine depressive Störung tritt meistens nicht alleine auf. Erstens kommen Dysthyme Störung und Major Depression häufig zusammen vor (*Double Depression*). Zweitens treten beide Formen der Depression vermehrt gleichzeitig mit oder nach anderen psychischen Störungen auf: Angststörungen, Persönlichkeitsstörungen und Suchtstörungen [217,414,643,654,713,835,835]. In dem US-amerikanischen *National Comorbidity Survey* wurden die Personen mit einer 12-Monatsprävalenz von Major Depression nach DSM-III-R auf andere psychische Störungen hin untersucht: Die 12-Monats-Prävalenz von mindestens einer zusätzlichen psychischen Störung betrug 59%, am häufigsten (51%) lag eine Angststörung vor [414].

Relevanz: Gesundheitsauswirkungen durch depressive Störungen

Typische Symptome bei Major Depression sind depressive Verstimmung, Interesselosigkeit, Gewichtsverlust oder -zunahme, Appetitveränderung, Schlaflosigkeit oder vermehrter Schlaf, psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung, Müdigkeit oder Energieverlust, Gefühle von Wertlosigkeit, übermäßige oder unangemessene Schuldgefühle, verminderte Fähigkeit zu denken oder sich zu konzentrieren, verringerte Entscheidungsfähigkeit, wiederkehrende Gedanken an den Tod, wiederkehrende Suizidvorstellungen, ggf. tatsächlicher Suizidversuch [67].

Depressive Störungen sind mit erheblichem Leidensdruck und Verlust der Arbeitskapazität verbunden. In der US-amerikanischen *Medical Outcomes Study* war die Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei depressiv erkrankten Patienten vergleichbar mit oder ausgeprägter als bei Patienten mit Diabetes, Hypertonie, Zustand nach Herzinfarkt oder

Herzinsuffizienz [329]. Im Rahmen der *Global Burden of Disease Study* klassifizierte die Weltgesundheitsorganisation die Beeinträchtigung (*disability*) durch 22 ausgewählte Erkrankungen durch die *Person-Trade-Off*-Methode; hierbei wurde die unipolare Major Depression zusammen mit Blindheit und Paraplegie auf der zweithöchsten Stufe einer siebenstufigen Beeinträchtigungsskala eingestuft [551]. Für das Jahr 1990 schätzten die gleichen Autoren, dass Major Depression die weltweit viert häufigste Ursache von *Disability-Adjusted Life Years* war (ein kombinierter Maßstab von verlorenen Lebensjahren durch Sterblichkeit plus gelebten Jahren mit schweregradadjustierter Beeinträchtigung) – u. a. häufiger als die koronare Herzkrankheit und zerebrovaskuläre Erkrankungen [550]. In der Studie *Depression Research in European Society* (DEPRES)-II wurden 1884 Personen aus sechs europäischen Ländern untersucht, die in den letzten 6 Monaten aufgrund einer Depression ärztlich oder psychotherapeutisch behandelt worden waren. In den letzten 6 Monaten waren diese Personen aufgrund ihrer depressiven Erkrankung im Durchschnitt 20 Tage arbeitsunfähig gewesen, 30 Tage konnten sie aufgrund ihrer Depression ihre normale Alltagsaktivitäten nicht durchführen [778].

Wirtschaftliche Aspekte der depressiven Störungen

Zu den direkten Behandlungskosten der depressiven Störungen gehören Kosten für Krankenhausaufenthalte, Arztbesuche, Psychotherapien und Arzneimittel. Dazu kommen indirekte Kosten u. a. durch Suizid, verminderte Produktivität am Arbeitsplatz, Arbeitsunfähigkeit sowie durch Unfälle aufgrund von verminderter Fahrtüchtigkeit durch Arzneimittel, die wegen der Erkrankung angewendet wurden bzw. durch Alkoholeinnahme [312,646]. Mit drei unterschiedlichen Methoden wurden die jährlichen Gesamtkosten durch depressive Störungen in den USA auf 16 Milliarden, 30 Milliarden und 44 Milliarden Dollar geschätzt [565,624], davon betragen die direkten Behandlungskosten etwa ein Drittel. Es gibt derzeit keine fundierten Schätzungen der durch depressive Störungen und ihre Folgezustände verursachten Gesamtkosten in Deutschland. Wenn man den Durchschnitt der drei US-amerikanischen Schätzungen auf die Einwohnerzahl Deutschlands umrechnet, ergeben sich jährliche Kosten durch depressive Störungen von 8,6 Milliarden Euro.

Spontanverlauf: Prognose bei depressiven Störungen

Eine Art, die Kurzzeitprognose bei depressiven Störungen einzuschätzen, ist die Auswertung von Patienten, die in randomisierten Studien auf einer Warteliste zur Psychotherapie stehen. In einer Meta-Analyse von 19 Psychotherapiestudien mit Warteliste-Design erlebten 221 Patienten mit Major Depression in der Wartezeit (2-20 Wochen) im Durchschnitt eine 12%ige Verbesserung der Hamilton Rating Scale for Depression scores bzw. eine 16%ige Verbesserung des Beck Depression Inventory. 20% der auswertbaren Patienten erlebten eine Verbesserung, die in Studien zu Antidepressiva normalerweise als positives Ansprechen klassifiziert wird. Ein wichtiger Confounder für die Beurteilung des Spontanverlaufes sind allerdings Begleittherapien. In zehn der 19 Studien dieser Meta-Analyse waren Begleittherapien außerhalb des Rahmens der Studie nicht dokumentiert worden, in fünf Studien erhielten ein Teil (8% bis

mindestens 50%) der Patienten wegen ihrer Major Depression eine andere Therapie, vor allem Antidepressiva [602].

Die mittelfristige Prognose der behandelten Major Depression (MDD) zeigt eine gegenläufige Tendenz. Einerseits erlebt ein zunehmender Anteil der Patienten im Zeitverlauf eine vollständige Rückbildung der Symptome (Remission). In der großen US-amerikanischen naturalistischen *National Institute of Mental Health Collaborative Depression Study* aus den 1980er Jahren wurde der Krankheitsverlauf von 431 Patienten mit MDD über 5 Jahre verfolgt. Die Patienten wurden bei Studienaufnahme aufgrund einer Episode von MDD in einer von sieben psychiatrischen Universitätskliniken untersucht und anschließend – stationär oder ambulant – überwiegend mit Antidepressiva behandelt. Die MDD-Episode bestand am Anfang der Behandlung seit im Median 30 Wochen. 4 Wochen nach Studienaufnahme und Behandlungsbeginn hatten 19% der Patienten eine Remission, nach acht Wochen 31%, nach sechs Monaten 54%, nach einem Jahr 70%, nach zwei Jahren 81%.

Die Remissionsrate verminderte sich allerdings mit zunehmender Behandlungsdauer: In den ersten drei Monaten erlebten 15% der bisher nicht remittierten Patienten eine Remission innerhalb des nächsten Monats, am Ende des ersten Jahres lag diese 1-Monats-Remissions-Frequenz bei 7%, während des zweiten Studienjahres betrug sie unter 3%, zwischen zwei und fünf Jahren nach Studienaufnahme lag sie zwischen 1% und 2%.

Andererseits hatten schon nach zwölf Wochen 24% der remittierten Patienten einen Rückfall (Wiederauftreten einer schweren depressiven Symptomatik, engl.: *relapse*), die Rückfallquote nahm mit der Zeit zu und zu jedem Erhebungszeitpunkt hatten etwa ein Drittel der Patienten eine erneute Episode von MDD. Außerdem hatten 20%-35% der Patienten persistierende Restsymptome mit sozialen oder beruflichen Behinderungen, ohne die Kriterien einer Episode von MDD zu erfüllen (Teilremission) [25,408].

Im Rahmen des gleichen Forschungsprogramms wurde eine vierarmige randomisierte Studie durchgeführt. Über 16 Wochen erhielten alle Patienten eine „minimal-supportive Therapie“ mit Kontrolluntersuchungen nach 0, 4, 8, 12 und 16 Wochen, zusätzlich kognitive Verhaltenstherapie, Interpersonelle Therapie, Imipramin oder Placebo. 18 Monate nach Behandlungsabschluss, d. h. 22 Monate nach Studienaufnahme waren in der Placebogruppe 26% (16 von 62 auswertbaren Patienten) remittiert, hiervon hatten vier von 15 diesbezüglich auswertbaren Patienten in der 18-monatigen Nachbeobachtungsperiode Psychotherapie und/oder Antidepressiva gehabt. 16% (10/62) waren remittiert, ohne einen Rückfall erlitten zu haben. Neun (15%) von 62 Placebo-Patienten waren remittiert ohne Rückfall und ohne Anwendung von Psychotherapie oder Antidepressiva.

In einer Kohortenstudie aus Zürich wurden 4547 Personen im Alter von 19-20 Jahren gescreent. 170 der 4547 Personen hatten zum Zeitpunkt der Studienaufnahme eine depressive Störung, wovon 120 im anschließenden ersten Studienjahr keine Behandlung erhielten. Ein Jahr nach Studienaufnahme war die Depression (beurteilt durch die Depressionsskala der Symptom-Checkliste, SCL-90-R) bei diesen unbehandelten Patienten gegenüber dem Aufnahmewert geringfügig verschlechtert (nach Diagramm von 65 Punkten auf ca. 64 Punkten): Nach

acht Jahren lag der Wert noch schlechter (bei ca. 60 Punkten), und unterschied sich vom Wert der behandelten Patienten nicht signifikant [324].

Im Durchschnitt erleiden Personen mit MDD in ihrem Leben vier MDD-Episoden von je durchschnittlich 20 Wochen Dauer, außerdem Phasen mit depressiven Restsymptomen, so dass praktisch jede Person mit einer MDD-Episode später im Leben depressiv beeinträchtigt sein wird. 12% der Patienten mit einer MDD-Episode erleben keine Remission, sondern erfüllen auch im Langzeitverlauf die Kriterien einer MDD [392].

Bei der Dysthymen Störung ist die depressive Beeinträchtigung zwar nicht so stark wie bei MDD; die Dysthyme Störung nimmt aber in der Regel einen chronischen Verlauf [447]; die Langzeitergebnisse sind z. T. schlechter als bei MDD [837]. Bei *Double Depression* (Dysthymie + gleichzeitig eine Episode von MDD) bestehen bei zwei Drittel der Patienten depressive Symptome länger als 10 Jahre [760].

Etwa 4% aller depressiv Erkrankten und 15% der Patienten, die jemals stationär behandelt wurden, begehen Suizid [40]. Die Suizidgefahr besteht nicht nur bei MDD, auf die bis zu 60% aller Suizide zurückzuführen sind [195], sondern auch bei Dysthymer Störung. In einer italienischen Studie mit männlichen Patienten mit Dysthymer Störung lag die Lebenszeit-Prävalenz für einen Suizidversuch bei 17% [713].

Schließlich haben Patienten mit depressiven Störungen ein erhöhtes Risiko, an einer Reihe von somatischen Erkrankungen, u. a. an koronarer Herzkrankheit, Schlaganfall, Asthma, Ulcus pepticum, Diabetes mellitus, Osteoporose und Infektionserkrankungen zu erkranken; außerdem sind depressive Störungen für den Verlauf verschiedener somatischer Erkrankungen prognostisch ungünstig und u. a. mit erhöhter Mortalität nach Herzinfarkt verbunden [199,213,343,532,780].

Randomisierte Studien zur Standardtherapie depressiver Störungen: Probleme der Interpretation und Generalisierbarkeit

Die empfohlenen Standardtherapien depressiver Störungen sind Antidepressiva und/oder Psychotherapie [10,40,403]. Diese Therapien werden stationär, bei niedergelassenen Fachärzten oder Psychotherapeuten oder von Hausärzten durchgeführt. Die folgende Diskussion fokussiert auf Antidepressiva, Psychotherapie und (jegliche) hausärztliche Therapie depressiver Störungen.

Die Interpretation klinischer Studien zur Behandlung der Depression mit **Antidepressiva** ist aus mehreren Gründen schwierig:

- Die Aufnahmekriterien der Antidepressiva-Studien werden von nur einem geringen Teil aller Patienten mit depressiven Störungen erfüllt. Eine US-amerikanische Forschergruppe verglich Merkmale von 346 aufeinanderfolgenden, ambulant behandelten Patienten mit Major Depression nach DSM-IV mit den Einschlusskriterien von 31 Antidepressiva-Studien aus fünf führenden Psychiatrie-Zeitschriften. Es zeigte sich, dass 86% der ambulant behandelten Patienten aufgrund bestimmter Merkmale der Depression oder

wegen Komorbidität von den gängigen Antidepressiva-Studien ausgeschlossen worden wären. Ausgeschlossen wären einerseits Patienten mit Manie, psychotischen Zügen, Suizidgefahr, Angststörungen oder Suchterkrankungen oder Patienten mit Symptombelastung über zwei Jahre, bei denen Antidepressiva evtl. weniger wirksam sind. Andererseits wurden auch Patienten mit geringer Symptombelastung ausgeschlossen, bei denen eine Spontanverbesserung unter Placebo-Therapie besonders häufig oder ausgeprägt vorkommen kann, was beim Vergleich Antidepressiva vs. Placebo zu einem geringeren messbaren Nettoeffekt der Antidepressiva führt [884]. – Kombiniert man das Ergebnis dieser Studie mit der durchschnittlichen Ansprechrate der Antidepressiva von 45% aller eingeschlossenen Patienten [256,382], ergibt sich, dass ein Ansprechen durch Antidepressiva nur bei einer Untergruppe von 6% aller Patienten mit Major Depression dokumentiert wurde, 8% sprechen nicht an und bei 86% der Patienten ist nicht bekannt, inwieweit sie auf Antidepressiva ansprechen.

- Die Patienten werden häufig durch Zeitungsanzeigen zu den Antidepressiva-Studien rekrutiert und entsprechen deshalb – auch bei gleichen Aufnahmekriterien – nicht unbedingt dem Patientenkontext in der haus- oder fachärztlichen Praxis.
- Zu Beginn einer Studie wird meistens eine einfachblinde Placebo-Run-in-Phase eingefügt, während derer alle Patienten Placebos erhalten [828]. Patienten, die in dieser Phase einen Response aufweisen (50%ige Symptomverminderung o. Ä.) werden vor Beginn der eigentlichen Studie ausgeschlossen, was zu einer künstlich großen Differenz zwischen den Ergebnissen der Verum- und Placebogruppen führt.
- Die Antidepressiva werden in klinischen Studien meistens nach starren Schemata angewandt, oft ohne Dosis-Titrierung und ohne Berücksichtigung der individuellen Toleranz der Patienten [319].
- Die antidepressive Behandlung wird – sowohl in klinischen Studien als auch in der Praxisrealität – nur zum Teil adäquat durchgeführt:
 - 10%-15% der Patienten mit Major Depression brechen die zuerst verschriebene medikamentöse Behandlung ab,
 - 15%-25% der Patienten nehmen die verschriebene Dosis nicht ein,
 - 5%-10% der Patienten lehnen eine medikamentöse Therapie ab [511,545,683].
- Die Beobachtungszeit der meisten Antidepressiva-Studien beträgt nur sechs Wochen [267,389].
- Es kann in Doppelblindstudien zu Antidepressiva die Unwissenheit des Arztes und des Patienten über die verabreichte Therapie – sowie die Versuche, diese aufzudecken – den Therapieverlauf und die ungetrübte Beobachtung der Krankheitsbeschwerden stören und somit die Ergebnisse verzerren [144,427,450].

Die Beurteilung der Effekte der verschiedenen Formen der **Psychotherapie** bei depressiven Störungen wird durch mehrere Faktoren erschwert [25,319,382,434,466,841]:

- Unterschiedliche Therapiekonzepte, auch innerhalb einer Therapierichtung,
- Unterschiedliche Kontrollsituationen: Wartelisten, andere Psychotherapien, Antidepressiva, Placebos, Nichtbehandlung,
- Unterschiedliches Diagnosespektrum und unterschiedlicher Schweregrad der depressiven Symptomatik,
- Unterschiedliche Einschlusskriterien bezüglich Zulassung komorbider psychischer Störungen,
- Unterschiedliche Erfahrung und Eignung der jeweiligen Psychotherapeuten,
- Unterschiedliche Durchführung der Therapie: nach Vorschrift vs. individualisierte Therapie,
- Unterschiedlich lange Therapiedauer,
- Unterschiedliche Verfahren für die Berechnung von Effektstärken,
- Unterschiedliche Änderungssensitivität der verwendeten Beurteilungsinstrumente,
- Einschluss unterschiedlicher Gruppen in die Datenanalyse: nur Patienten, die die Therapie vollzogen vs. alle Patienten, die die Therapie begonnen haben vs. alle randomisierten Patienten.

Charakteristische Unterschiede zwischen randomisierten Studien zur Psychotherapie depressiver Störungen und ihre Behandlung durch niedergelassene Psychotherapeuten sind in Tabelle 133 zusammengestellt.

| Psychotherapie depressiver Störungen: Randomisierte Studien vs. Praxisrealität | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Merkmale | Randomisierte Studien | Praxisrealität |
| Patientenauswahl | Screening, ggf. Ausschluss aufgrund von Verdacht auf Nichtansprechen durch Psychotherapie | Alle Patienten |
| Erkrankung | Eine einzige depressive Störung | Häufig Komorbidität |
| Therapiedauer | Dauer festgelegt, meistens kurz | Nach Bedarf |
| Technik | Vorgeschrieben, manualisiert | Situativ bestimmt, flexibel |

Tabelle 133 Unterschiede zwischen randomisierten Studien zur Psychotherapie depressiver Störungen und ihre Behandlung durch niedergelassene Psychotherapeuten, nach den Literaturreferenzen [466,841] zusammengestellt

Für die meta-analytische Auswertung von Psychotherapiestudien werden üblicherweise Effektstärken verwendet: meistens Effektstärken für den Vergleich Interventions- vs. Kontrollgruppe, gelegentlich Prä-Post-Effektstärken. Bei der Berechnung von Effektstärken wird die Streuung der erhobenen Messwerte berücksichtigt, üblicherweise anhand der Standardabweichung (SD). Im Fall von Intervention-Kontroll-Effektstärken kann die SD bei Studienaufnahme, bei Follow-up, oder bei beiden Zeitpunkten berücksichtigt werden; es kann die SD der Kontrollgruppe alleine, oder der Durchschnitt der SDs beider Gruppen verwendet werden. Sofern die Standardabweichung bei Studienaufnahme verwendet wird, kann ein relevanter Unterschied zwischen Teilnehmern von klinischen Studien und dem Patientenkontext in Psy-

chotherapiepraxen die Ergebnisse beeinflussen: In einer klinischen Studie werden häufig Patienten von der Aufnahme ausgeschlossen, falls der Zielparameter für die depressive Symptomatik bei Studienaufnahme einen Schwellenwert unterschreitet. Dies führt zu einer homogenen Patientengruppe mit verhältnismäßig niedriger Streuung des betreffenden Zielparameters bei Studienaufnahme. Dagegen sind in Psychotherapiepraxen die Patientengruppen oft heterogen mit z. T. geringfügiger depressiver Symptomatik, dafür bedeutsamer psychiatrischer Komorbidität. Als Ergebnis werden – bei vergleichbarer Verbesserung – in klinischen Studien höhere Effektstärken als in Patientengruppen aus der Praxis beobachtet.

Der Vergleich von Behandlungsergebnissen nach **Antidepressiva vs. Psychotherapie** wird durch ihre unterschiedliche Auswertung erschwert. Studien zu Antidepressiva werden überwiegend mit Responderquoten ausgewertet. Diese geben typischerweise den Anteil der Patienten wieder, die Anhand von *Hamilton Depression Scale* eine 50%ige Verbesserung ihrer depressiven Symptomatik erfahren haben oder anhand von *Clinical Global Impressions* als deutlich gebessert klassifiziert werden [9]. Psychotherapiestudien hingegen werden meistens mit kontinuierlichen Zielvariablen – mit der Berechnung von Effektstärken (siehe oben) – ausgewertet.

Seit Anfang der 1990er Jahre wurden viele randomisierte Studien zur **Behandlung von Patienten mit depressiven Störungen in der hausärztlichen Praxis** durchgeführt (über 80 Publikationen in Medline). Die erprobten Interventionen sind meistens Antidepressiva, einfache psychotherapeutische oder Gesprächsverfahren oder Qualitätssicherungsmaßnahmen. Solche Studien unterscheiden sich jedoch häufig hinsichtlich Diagnostik oder Therapie von den üblichen Praxisbedingungen:

- In randomisierten Studien in Hausarztpraxen wird oft bei jedem Patienten ein Psychiater oder Psychologe wiederholt hinzugezogen, um die Diagnose abzusichern und den Schweregrad und eventuelle Nebenwirkungen zu dokumentieren [88,165], in der hausärztlichen Praxis erfolgt dies oft nur bei speziellen Problemen.
- In randomisierten Studien werden z. T. alle Patienten, die eine Praxis besuchen, im Hinblick auf depressive Störungen systematisch gescreent [641,677,762], was zwar wünschenswert erscheinen kann, der Praxisrealität jedoch nicht entspricht. Andererseits gibt auch ein Screeningverfahren keine ausreichende Garantie dafür, dass die Teilnehmer einer Praxisstudie zu Depression repräsentativ für alle Praxispatienten mit Depression sind [555].
- Mehrere Studien wurden von den Autoren oder den Verfassern von Reviews als primärmedizinisch basiert bezeichnet; die Patienten wurden jedoch ganz oder teilweise durch geschulte Psychologen oder Fachärzte behandelt [88,137,831], deren Verfügbarkeit im Alltag oft beschränkt ist und eine Überweisung voraussetzt, weshalb in der Realität ein sekundäres Behandlungssetting erprobt wurde.
- Die meisten randomisierten Studien aus Hausarztpraxen vergleichen zwei oder mehrere Behandlungsinterventionen [549], da beim behandelnden Arzt eine reale Nichtbehandlungssituation ethisch und praktisch kaum durchführbar ist. Der Effekt der Prüftherapie im

Vergleich zu einer tatsächlich unbehandelten Kontrollgruppe kann deshalb nicht ermittelt werden.

- Viele randomisierte Studien in Hausarztpraxen haben zudem Ausschlusskriterien, die – wie bereits oben dargestellt – die Generalisierbarkeit auf die Gesamtheit der Patienten mit Depression erschwert [506,549,641,697].
- Auch in primärmedizinischen Settings werden Antidepressiva in den meisten [549] – aber nicht allen randomisierten Studien [455,696] – nach fixen Schemata angewandt, statt eine Dosisänderung und ggf. einen Präparatwechsel durch den Hausarzt zuzulassen.

Somatische Behandlung depressiver Störungen: Meta-Analysen und Empfehlungen

Meta-Analysen zeigen eine Kurzzeit-Wirksamkeit der **Antidepressiva** bei 85% der Patienten mit Major Depression, die Studien komplett durchlaufen, jedoch nur bei 45% der Patienten in *Intention-to-treat*-Analysen [256,382]. Nach anderen Zusammenstellungen sprechen die Hälfte bis drei Viertel der Patienten mit MDD auf trizyklische Antidepressiva an, während ein Viertel bis ein Drittel der mit Placebos behandelten Patienten eine vergleichbare Verbesserung erfahren. In etwa drei Viertel der auswertbaren randomisierten Studien waren trizyklische Antidepressiva gegenüber Placebo überlegen [25,188,828].

In Meta-Analysen von Prä-Post-Effektstärken bei Depression [389,428] lagen diese in den Antidepressiva-Gruppen um 1,50-1,60, in den Placebogruppen um 1,00-1,10. In Meta-Analysen von Effektstärken für den Vergleich Antidepressiva vs. Placebo lagen diese dementsprechend bei durchschnittlich 0,50 [219,356] bzw. 0,43 [828]. Es gibt auch Meta-Analysen, die keine klinisch bedeutsame Überlegenheit der Antidepressiva-Gruppen gegenüber Placebo fanden, diese beschränken sich jedoch auf spezielle Fragestellungen: u. a. eine Meta-Analyse von 1992 von 22 dreiarmligen Studien mit alten Antidepressiva, neuen Antidepressiva und Placebo [293] und ein Cochrane-Review von neun Studien – davon sechs Publikationen aus den 1960er Jahren – mit Atropin als „aktivem“ Placebo, um Nebenwirkungen der Trizyklika nachzuziehen [541]. Allerdings kann nicht ohne weiteres von der Nichtwirksamkeit von Atropin als Kontrollbehandlung ausgegangen werden. In einer Studie wurde außerdem in der Kontrollgruppe die pharmakologisch keineswegs inaktive Substanz Phenobarbital verabreicht. Ein generelles Problem bei Meta-Analysen von Effektstärken bei Antidepressiva-Studien ist, dass dieses Maß sich nur bei einer kleineren Auswahl der Studien zu Antidepressiva berechnen lässt, was zu Selektionsbias und heterogenen Ergebnissen führen kann.

Laut eines Cochrane-Review von 98 randomisierten Studien [267] ist die Wirksamkeit der serotoninselektiven und anderen neuen Antidepressiva bei MDD mit der von trizyklischen Antidepressiva gleichwertig (Effektstärke für den Vergleich: 0,04; 95%-KI -0,01 bis +0,08). Ein Cochrane-Review [83] verglich die Dropoutraten bei 136 randomisierten Studien zu verschiedenen Klassen von Antidepressiva bei Depression (in zwei Drittel der Studien Major Depression nach DSM-IV). Die Dropoutraten waren etwas niedriger bei Patienten, die mit serotoninselektiven Antidepressiva behandelt wurden, als bei Patienten, die Imipramin oder Amitriptylin erhielten (Odds Ratio: 1,22; 95%-KI 1,11-1,34) bzw. Patienten, die mit neueren

trizyklischen Antidepressiva behandelt wurden (Odds Ratio: 1,20; 95%-KI 1,05-1,38). Im Vergleich zu anderen neueren Antidepressiva unterschieden sich die Dropoutraten unter Behandlung mit serotoninselektiven Antidepressiva nicht signifikant, wenngleich ein positiver Trend in der gleichen Größenordnung wie für die anderen Vergleiche bemerkbar war (Odds Ratio: 1,17; 95%-KI 0,95-1,43).

Der Vergleich zwischen dem Referenz-Antidepressivum Amitriptylin und allen anderen Antidepressiva zeigt laut eines Cochrane-Review von 184 randomisierten Studien [300] eine signifikant bessere, bzgl. ihrer klinischen Relevanz jedoch fraglichen Wirksamkeit von Amitriptylin (Odds Ratio für Response 1,12; 95%-KI 1,01-1,23; Effektstärke für den Vergleich Amitriptylin vs. andere Antidepressiva: 0,13; 95%-KI 0,04-0,23). Der Anteil von Patienten mit Nebenwirkungen war andererseits bei anderen Antidepressiva niedriger als bei Amitriptylin (Odds Ratio 0,63; 95%-KI 0,56-0,71).

Ein Cochrane-Review [276] beschränkt sich auf den Vergleich Antidepressiva vs. Placebo oder Nichtbehandlung bei verschiedenen depressiven Störungen zusammen mit einer organischen Erkrankung (u. a. AIDS, Malignome, Schlaganfall, multiple Sklerose). Es wurden insgesamt 18 randomisierte Studien berücksichtigt; die Behandlungszeit betrug im Durchschnitt 6,5 Wochen. In 13 Studien erlebten durchschnittlich 52% der mit Antidepressiva behandelten Patienten und 30% in den Placebogruppen eine deutliche Verbesserung ihrer depressiven Symptomatik (Responder); die *Number-Needed-to-Treat*-Analyse ergab, dass theoretisch 4,2 Patienten (95%-KI 3,2-6,4 Patienten) mit Antidepressiva behandelt werden müssen, um einen Response bei einem Patienten zu erzielen, die unter Placebothherapie nicht aufgetreten wäre.

Die Langzeitbehandlung mit Antidepressiva kann die **Rückfallquote bei Major Depression** vermindern. Laut eines Cochrane-Review von 31 randomisierten Studien hatten 18% der Patienten mit MDD, die bereits mit Antidepressiva erfolgreich behandelt worden waren und diese Therapie – meistens 12 Monate lang – fortführten, einen Rückfall ihrer MDD, dagegen wurden 41% der Patienten, die von Antidepressiva auf Placebo wechselten, rückfällig [266]. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft empfiehlt ein Fortführen der medikamentösen antidepressiven Behandlung von 6 bis zu 18 Monaten nach Abklingen der Beschwerden.

Bei rezidivierenden Episoden von MDD kommt auch die prophylaktische Behandlung mit **Lithium** in Frage [10,425,712]. In einer Zusammenstellung von zwölf placebokontrollierten Studien lag die Rückfallquote in den Lithium-Gruppen bei 35%, in den Placebo-Gruppen bei 80% [214]. Lithium hat auch eine Suizid-vorbeugende Wirkung [62,174].

Die Therapieempfehlung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft [10] erwähnt **Benzodiazepine** als kurzfristigen Zusatz zur Behandlung mit Antidepressiva, insbesondere bei Selbstmordgefahr oder bei Unruhe und gleichzeitiger Behandlung mit antriebssteigernden Arzneimitteln. Ein Cochrane-Review von neun randomisierten Studien zur Kurzzeitbehandlung mit Antidepressiva + Benzodiazepine vs. Antidepressiva alleine bei Major Depression [257] zeigte für die Vergleiche nach einer, zwei und vier Wochen einen größeren Erfolg der Kombinationsbehandlung. Der Unterschied nahm mit zunehmender Zeitdauer ab (Relatives Risiko für eine 50%ige Symptomverminderung: 1,63 nach einer Woche, 1,41 nach zwei Wo-

chen, 1,15 nach vier Wochen) und war nach acht Wochen nicht mehr signifikant (relatives Risiko 1,06; 95%-KI 0,76-1,49).

Laut eines Cochrane-Review von 15 randomisierten Studien ist die Kurzzeitbehandlung der **dysthymen Störung** mit Antidepressiva gegenüber einer Placebo-Therapie signifikant überlegen (relatives Risiko für fehlende 50%ige Symptomverbesserung oder ähnliche Responderkriterien 0,64; 95%-KI 0,60-0,70); gemäß der *Number-Needed-to-Treat*-Analyse müssen theoretisch 3,9 Patienten (95%-KI 3,33-4,72) behandelt werden, damit ein Patient während der Behandlung eine 50%ige Verbesserung der Symptomatik erlebt, die nicht unter Placebo aufgetreten wäre. Die Wirksamkeitsanalyse ergab nur geringfügige Unterschiede zwischen trizyklischen Antidepressiva, Monoaminoxidase-Inhibitoren und serotoninselektiven Antidepressiva [484].

Häufige **Nebenwirkungen** der trizyklischen Antidepressiva sind Sedierung, Akkommodationsstörungen, Benommenheit, Gewichtszunahme, Hypotonie, Müdigkeit, Mundtrockenheit, verstopfte Nase, Obstipation, orthostatische Dysregulation, Schwindel, Schwitzen, Tachykardie und Tremor [28]. Die Hoffnung, in den neuen Antidepressiva praktisch nebenwirkungsfreie Therapiemaßnahmen gefunden zu haben, wurden mittlerweile durch Meldungen von Entzugssymptomen [4,8,658,749], Toleranzentwicklung, Abhängigkeit [13] und ernsthaften neuropsychiatrischen, endokrinologischen, kardiovaskulären und gastrointestinalen Nebenwirkungen [11,73,80,189,277,467,596,597] enttäuscht. Mehrere Autoren behaupten, dass Patienten mit Dysthymen Störung besonders empfindlich gegenüber Nebenwirkungen durch Antidepressiva seien [653,760]. Die neuen Antidepressiva sind gegenüber der Trizyklika bei Überdosierung weniger toxisch, dafür allerdings wesentlich teurer.

Bei hochgradig depressiven, evtl. suizidgefährdeten Patienten und fehlender Wirksamkeit der Antidepressiva sowie bei Kontraindikationen gegen Antidepressiva wird die **Elektrokrampftherapie** empfohlen [403]. Laut dem jüngsten Cochrane-Review diesbezüglicher randomisierter Studien ist diese Therapie gegenüber Placebo und Antidepressiva deutlich wirksamer [759].

Hochdosiertes **Johanniskraut-Trockenextrakt** ist zur Kurzzeitbehandlung von leichten bis mittelgradigen depressiven Störungen wirksam. Für die Major Depression ist die Studienlage widersprüchlich: Einerseits zeigen größere Studien eine nur geringe Wirksamkeit gegenüber Placebo (Responderquote 1,15; 95%-KI 1,02-1,29), andererseits ist die Effektivität mit der von anderen Antidepressiva vergleichbar (Responderquote 1,01; 95%-KI 0,93-1,10) [485].

Psychotherapie bei depressiven Störungen: Empfehlungen und Dokumentation

Vier deutsche Fachgesellschaften für Psychotherapie haben in einer Leitlinie zur Psychotherapie bei Depression die Dokumentation dieser Behandlungsform zusammengefasst [40,331]. Die Wirksamkeit der kognitiven und verhaltenstherapeutischen Therapie, der psychodynamischen Kurzzeittherapie und der Interpersonellen Therapie sei durch Meta-Analysen kontrollierter Studien gestützt, die Wirksamkeit der Gesprächstherapie nach Rogers sei in vereinzelt randomisierten Studien nachgewiesen. Längere psychodynamische Verhaltenstherapie (über

25 Therapieeinheiten), psychoanalytische Psychotherapie und stationäre Psychotherapie seien aufgrund therapiespezifischer Besonderheiten für randomisierte Studien ungeeignet; ihre Wirksamkeit sei jedoch durch quasiexperimentelle oder deskriptive Studien belegt. Hinsichtlich der Auswahl einzelner Therapieformen bei speziellen Patientengruppen konnten die Leitlinienautoren aufgrund der Datenlage keine spezifische Empfehlung geben.

Für den Vergleich kognitive Verhaltenstherapie vs. minimale oder keine Therapie wurden in mehreren Meta-Analysen Effektstärken um eine Standardabweichung gefunden [25]. Prä-Post-Effektstärken lagen in einer Meta-Analyse von 19 Studien zu verschiedenen Psychotherapien bei depressiven Störungen [428] im Durchschnitt bei 1,60 (Range 0,67-2,87).

Eine Meta-Analyse aus *Boston University* sei hier vorgestellt, weil sie mehrere wichtige Faktoren berücksichtigt, die in anderen Meta-Analysen ganz oder teilweise vernachlässigt wurden: u. a. der Anteil der vor Studienbeginn ausgeschlossenen Patienten, die Dropoutraten, der Langzeitverlauf und der Endstatus der Patienten hinsichtlich des Vorliegens psychischer Störungen, unabhängig vom Ausgangsstatus [841]. Die Autoren beschränkten sich auf kontrollierte Studien einer protokoll-basierten Psychotherapie bei depressiven Störungen (sowie Studien zu Panikstörung und Generalisierter Angststörung, die hier nicht diskutiert werden) mit relevanten krankheitsspezifischen Zielparametern, die 1990-1999 in zehn führenden englischsprachigen Fachzeitschriften veröffentlicht wurden. Die Auswahl von Studien ist demnach geringer als in einigen anderen Meta-Analysen; die Hauptergebnisse (Effektstärken und Responderquoten) sind jedoch mit denen der größeren Meta-Analysen vergleichbar.

In zwölf auswertbaren Studien zu Depression (meistens MDD) mit zusammen 1107 Patienten waren 68% der ursprünglich gescreenten Patienten ausgeschlossen worden. Ausschlusskriterium waren Psychose, Manie, organische Erkrankungen, Suizidalität, Substanzmissbrauch oder andere komorbide psychische Erkrankungen. Z. T. waren Patienten in die Studie erst eingeschlossen, dann später ohne explizite Begründung wieder ausgeschlossen worden. 74% der eingeschlossenen Patienten mit Depression vollzogen die geplante Therapie; das entspricht 24% der ursprünglich gescreenten Patienten.

Die Prä-Post-Effektstärken unmittelbar am Therapieende waren mit durchschnittlich 2,2 (SD 0,8; acht auswertbare Studien) sehr hoch. Nach jeweils unterschiedlichen Responderkriterien hatte sich der Gesundheitszustand am Therapieende bei 54% der Patienten, die die Therapie vollzogen hatten, verbessert; das entspricht 37% der eingeschlossenen Patienten und nur 14% der ursprünglich gescreenten Patienten. Trotz der hohen Effektstärken bestand am Therapieende immer noch eine relevante depressive Restsymptomatik: Das *Beck Depression Inventory* betrug im Durchschnitt 11,0 Punkte (SD 8,7; empfohlenes Kriterium für *recovery*: ≤ 9 Punkte); die *Hamilton Rating Scale for Depression* betrug durchschnittlich 8,7 Punkte (SD 6,5; empfohlenes Kriterium für *recovery*: ≤ 6 Punkte). Effektstärken für den Vergleich Prüf- vs. Kontrollgruppen konnten für nur drei Studien berechnet werden, davon wurden in zwei Studien in den Kontrollgruppen eine aktive Behandlung durchgeführt. In einer randomisierten Studie [90] betrug die Effektstärke für den Vergleich mit einer Warteliste-Kontrollgruppe 1,6. Interessanterweise korrelierte der Anteil ausgeschlossener Patienten vor Studienbeginn mit dem Anteil

verbesserter Patienten bei Therapieende signifikant positiv; d. h. je weniger Patienten die strengen Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, um so größer war die Chance auf eine Verbesserung bei den aufgenommenen Patienten.

Für drei Studien konnten aufgrund eines 12- bis 24-Monats-Follow-ups Prä-Post-Effektstärken für den Langzeitverlauf berechnet werden; diese waren weiterhin sehr hoch (1,9-2,6). Ein Langzeitvergleich mit einer „*clinical management*“- Kontrollgruppe war in einer randomisierten Studie möglich, dem *National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program* [689]. In dieser Studie unterschied sich nach 18 Monaten der Anteil Patienten mit *recovery* von einer MDD-Episode zwischen den Interventionsgruppen (16 Wochen Kognitive Verhaltenstherapie, Interpersonelle Therapie, Imipramin + *clinical management*) und der Kontrollgruppe (Placebo + *clinical management*) nicht signifikant. Ein wichtiges Ergebnis aus vier auswertbaren Studien stellt die Tatsache dar, dass bei nur 37% der Patienten, die ihre Therapie vollzogen, eine Verbesserung nach 12 bis 18 Monaten noch beobachtbar war; dies entspricht 29% der eingeschlossenen Patienten und nur 10% der ursprünglich gescreenten Patienten. In zwei Studien wurde der Anteil der Patienten untersucht, die nach der vorgeschriebenen Psychotherapie eine weitere Therapie wegen ihrer depressiven Störung in Anspruch nahmen; dieser Anteil betrug nach 12 bis 18 Monaten 28%, nach 24 Monaten oder länger 50%.

Diese Meta-Analyse zeigt einerseits im Einklang mit anderen Publikationen zur Psychotherapie bei Depression eine sehr hohe durchschnittliche Prä-Post-Effektstärke in den Interventionsgruppen. Andererseits erfahren nur die Hälfte der Patienten, die die vorgeschriebene Therapie vollziehen, eine deutliche Verbesserung ihrer depressiven Symptomatik. Auf alle gescreenten Patienten handelt es sich bei den Psychotherapie-Respondern um eine kleine Auslese, und im Langzeitverlauf wird auch bei der Mehrzahl der behandelten Patienten keine stabile Verbesserung erreicht. Psychotherapie vs. Antidepressiva bei depressiven Störungen

Die Frage der bevorzugten Therapie bei Depression – Antidepressiva oder Psychotherapie oder eine Kombination beider Therapieformen – wird, insbesondere von Vertretern der beiden Therapieformen, seit Jahren kontrovers diskutiert [233,319,382,428,434]. Es gibt hierzu Meta-Analysen mit z. T. widersprüchlichen Ergebnissen [196,757].

Die vier deutschen Fachgesellschaften für Psychotherapie sehen bei nicht-psychotischen Depressionen „die Indikation für eine psychotherapeutische oder psychopharmakologische Behandlung stark von persönlichen Präferenzen sowohl der Patienten als auch der einbezogenen Ärzte bzw. Therapeuten“ abhängig, während psychotische oder psychosegefährdete Patienten in jedem Fall einer medikamentösen antidepressiven Behandlung bedürfen [40]. Aus Sicht der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft kann „jedes depressive Syndrom ... mit Antidepressiva behandelt werden. Je schwerer das depressive Syndrom ist, desto eher muss an erster Stelle eine medikamentöse Behandlung mit einem Antidepressivum erfolgen... . Bei typisch phasenhaftem Auftreten ohne klare Psychogenese ist primär die Behandlung mit Antidepressiva indiziert“ [10].

Hausärztliche Interventionen bei depressiven Störungen: Dokumentation

Seit der 1990er Jahre wurden viele Interventionsstudien in Hausarztpraxen durchgeführt, um die Effekte einer intensivierten oder stärker strukturierten **hausärztlichen Versorgung** von Patienten mit depressiven Störungen zu untersuchen. In einer Zusammenstellung von zwölf randomisierten Studien zu solchen Interventionen bei Patienten mit Major Depression (Leitlinienimplementierung, screeningbasierte Diagnostik, strukturierte Patientenaufklärung, strukturierte Überwachung des Behandlungsverlaufs, z. T. unter Miteinbeziehung fachärztlicher Hilfe) waren die Ergebnisse in den Interventionsgruppen im Vergleich zu *treatment-as-usual* in sechs Studien signifikant besser, in einer Studie teilweise besser, in fünf Studien gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventions- und Kontrollgruppen. In allen sechs Studien mit positiven Ergebnissen wurde der Behandlungsverlauf strukturiert überwacht mit der Möglichkeit, fachärztliche Hilfe einzubeziehen; diese Maßnahmen wurden jedoch in keiner der Studien mit negativem Ergebnis erprobt. Leitlinienbefolgung, Screeningverfahren und Patientenaufklärung als Intervention verteilten sich relativ gleich zwischen Studien mit positiven und negativen Ergebnissen [820].

In einer Meta-Analyse von 28 randomisierten Studien zur **hausärztlichen Therapie mit neuen Antidepressiva** im Vergleich zu trizyklischen Antidepressiva oder Placebo bei Patienten mit depressiven Störungen fanden sich ähnliche Responderquoten (Anteil der Patienten mit einer 50%igen Verminderung der Symptomatik oder ähnlichem Kriterium) wie in Studien aus anderen Settings: 63% bei neuen Antidepressiva, 60% bei Trizyklika, 35% bei Placebo. In 22 der 28 Studien betrug die Behandlungszeit 6-8 Wochen. Die Dropoutraten wegen Unerwünschter Ereignisse waren 13% bei Trizyklika, 8% bei neueren Antidepressiva und 2% in den Placebogruppen; insgesamt lagen die Dropoutraten in zwölf von 27 auswertbaren Studien unter 20%, in zwölf Studien zwischen 20% und 30% und in drei Studien über 30% [549].

Standardtherapien bei depressiven Störungen: Durchführung in der Praxis

Zusätzlich zum Problem der Unterdiagnostik depressiver Störungen bei Hausärzten zeigen mehrere Studien, dass Hausärzte nur zum Teil die leitlinienbasierte Therapie durchführen oder veranlassen, während viele behandlungsbedürftige Erkrankte keine Therapie erhalten [323]. So hatten beispielsweise in der bevölkerungsbasierten *WHO International Consortium in Psychiatric Epidemiology*-Studie nur 29% der Respondenten aus Deutschland mit einer depressiven Störung innerhalb der letzten zwölf Monate hierfür irgendeine Behandlung erhalten [856]. In der Depression 2000-Studie aus 412 deutschen Hausarztpraxen erhielten 40% der Patienten mit Major Depression nach DSM-IV keine Intervention [853].

Kritiker argumentieren hingegen, dass die unkritische Kopplung von Prävalenzzahlen aus psychiatrischen Screeninguntersuchungen mit Behandlungsergebnissen aus randomisierten Studien zu einer empirisch nicht belegten hausärztlichen Übertherapierung von Personen mit depressiven Störungen – vor allem mit Antidepressiva – führen kann [411,533,562] und dass die gängigen Leitlinien in zu geringem Ausmaß die Häufigkeit der Mischformen psychiatri-

scher Störungen in der hausärztlichen Praxis und die Bedeutung sozialer Probleme für das Auftreten und die Behandlung solcher Störungen berücksichtigen [411].

In der hausärztlichen Praxis werden vor allem Antidepressiva verschrieben, u. a. weil eine Pharmakotherapie durch den Arzt selber durchgeführt werden kann. In einer Untersuchung aus Südbaden wurden 180 Hausärzte hinsichtlich der durchgeführten Interventionen bei ihren letzten behandelten Patienten mit einer depressiven Störung befragt. Die Hälfte dieser Ärzte hatte die Zusatzqualifikation der psychosomatischen Grundversorgung, was dem regionalen Durchschnitt entspricht. 92% der Ärzte gaben an, ein aufklärendes Gespräch von mindestens fünf Minuten geführt zu haben, 87% der Ärzte hatten Antidepressiva verschrieben, 34% hatten den Patienten an einen Psychiater überwiesen, 17% an einen Psychologen, 15% hatten den Patienten in eine Klinik überwiesen, 14% hatten Anxiolytika verschrieben [103].

In einer bundesweiten Stichprobe vom 14.09.2000 bei 558 Hausärzten wurden die ärztlichen Interventionen von 775 Patienten mit Major Depression nach DSM-IV (ohne begleitende Generalisierte Angststörung) untersucht: 27% der Patienten erhielten konventionelle Antidepressiva, 11% wurden vom Arzt psychotherapeutisch behandelt, 17% wurden zu fachärztlicher oder psychotherapeutischer Behandlung überwiesen [858].

11.4.2 LWS-Syndrom

Häufigkeit: Epidemiologie der Rückenschmerzen

Die Lebenszeitprävalenz von Rückenschmerzen liegt in den meisten Industrieländern über 70% [114]. Bei einer deutschen Befragung von 17.000 Personen betrug die Punkt-Prävalenz von Rückenschmerzen 40%, die 12-Monats-Prävalenz 70%, die Lebenszeitprävalenz 80%. Frauen waren häufiger betroffen als Männer [616]. Die Prävalenz von Rückenschmerzen steigt mit zunehmenden Alter bis zu 65 Jahren an, danach nimmt sie wieder ab [70]. In mehreren Studien waren Lendenwirbelsäulenschmerzen der zweithäufigste Konsultationsgrund beim Arztbesuch [205]. Die Lebenszeitprävalenz eines lumbalen Bandscheibenvorfalles beträgt 2%-5% [406].

Prognose lumbaler Rückenschmerzsyndrome

In epidemiologischen Studien erleben 60%-95% der Personen mit akuten LWS-Schmerzen eine erhebliche Besserung ihrer Beschwerden innerhalb von zwei Wochen [115,201]. Ein Teil der Betroffenen mit kurzdauernden oder leichten Beschwerden besuchen den Arzt gar nicht; in prospektiven Studien aus Hausarztpraxen war die Prognose daher weniger positiv. In einer sorgfältig dokumentierten niederländischen Studie wurden 443 Patienten, die wegen LWS-Schmerzen einen Hausarzt besuchten, monatlich über 1 Jahr hinweg befragt. Bei Studienaufnahme bestanden die aktuellen LWS-Schmerzen seit im Median zehn Tagen. Nach vier Wochen hatten 70% der Patienten noch LWS-Schmerzen, nach acht Wochen die Hälfte, nach drei Monaten ein Drittel und nach zwölf Monaten 10% [785].

Im ersten Jahr nach der ersten Episode von LWS-Schmerzen tritt bei bis zu drei Viertel der Patienten nach Abklingen der Schmerzen ein Rückfall auf [311]. Zwischen 5% und 12% der

Betroffenen entwickeln chronische Schmerzsyndrome von mehr als dreimonatiger Dauer [201,481]. Nach drei Monaten und später bleiben noch bestehenden Schmerzen, Beeinträchtigung und Arbeitsunfähigkeit nahezu unverändert [588]. Drei Viertel der Patienten erleben im ersten Jahr einen Rückfall ihrer LWS-Schmerzen [588]. Nach einem Jahr Krankschreibung wegen LWS-Schmerzen wird nur ein fünftel der Patienten wieder arbeitsfähig; nach zwei Jahren besteht praktisch keine Chance mehr auf eine Rückkehr ins Arbeitsleben [406]. Patienten mit lumbalen Rückenschmerzen gliedern sich also in eine Gruppe mit guter Prognose, eine relativ große Gruppe mit intermittierenden Beschwerden und eine kleine Gruppe mit andauernd bestehenden Beschwerden und schlechter Prognose.

Prognostisch relevante Faktoren bei lumbalen Rückenschmerzsyndromen

Die umfangreiche Literatur zur Prognose der lumbalen Rückenschmerzsyndrome weist verschiedene methodologische Mängel auf [85,160,599]:

- Beschränkung auf bestimmte Patienten-Untergruppen;
- Beschränkung auf Ärzte mit bestimmten Qualifikationen;
- wenig bis keine Auskunft über das Kurzeitergebnis;
- hohe Dropoutquoten;
- niedrige Fallzahlen;
- beschränkte Anzahl an Zielvariablen;
- fehlende Unterscheidung zwischen Risikofaktoren, primären Prognosefaktoren (z. B. bei akuten Rückenschmerzen) und sekundären Prognosefaktoren (bei bereits eingetretener Chronizität).

Eine Reihe von prognostisch ungünstigen Faktoren wurden identifiziert, z. T. wurden die Befunde jedoch von anderen Autoren bestritten oder durch andere Ergebnisse relativiert: [201]:

- Alter über 45 Jahre [781];
- männliches Geschlecht [781] – von anderen Autoren jedoch bestritten [341,761,819];
- längere aktuelle Schmerzdauer[819];
- starke Funktionseinschränkung wegen Schmerzen [819];
- Unterschenkel Schmerzen [160,761,781];
- frühere Rückenschmerz-Episoden [204,761,781]: die Dauer der ersten Episode beeinflusst die Krankschreibungstendenz der nächsten drei Jahre [781];
- frühere [781], insbesondere lang andauernde stationäre Behandlungen wegen Rückenschmerzen (Therapieziel: Schmerzreduktion) [341] oder wegen jeglicher Krankheit [781];
- längeres Krankschreiben [341];
- subjektive negative Einschätzung der eigenen beruflichen Bedingungen [341,781,823],

-
- Auffassung des Patienten, er würde nicht mehr arbeiten können (Therapieziel: Rückkehr zur Arbeit) [341], beabsichtigte Aufgabe der Erwerbstätigkeit [515], Beantragung einer Krankheitsrente [341];
 - Krankengeld wegen berufsbedingter Krankheit [79] – von anderen Autoren jedoch bestritten [781];
 - viele Arztbesuche in der Vorgeschichte (Therapieziel: Schmerzreduktion und globale Besserung) [341];
 - frühere Bandscheibenoperationen [85];
 - starkes Rauchen [167,509];
 - niedriger Ausbildungsstatus [341,819] – vor allem bei Männern [781];
 - niedriges Einkommen [515,781] – von anderen Autoren jedoch bestritten [341];
 - Schwierigkeiten, sich sprachlich zu verständigen [781];
 - Familienstand: alleinlebend [781];
 - Vorliegen [227] und Ausmaß einer Depression [85,160,599,781];
 - ungünstiges Persönlichkeitsprofil: Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) Skalen I, II und III und Millon Behavioral Health Inventory (MBHI) [85,535,823]. Dieser Befund ist jedoch wegen widersprüchlicher Ergebnisse und wegen ungelöster Post-propter-Problematik umstritten. Es gibt auch Studien ohne Korrelation zu MMPI [463]. Psychometrische Daten sind möglicherweise bessere Prädiktoren bei Patienten mit Schmerzdauer unter drei Wochen [781];
 - das Gefühl, ständig krank zu sein [781];
 - niedrige Werte der SF-36-Subskalen Soziale Funktionsfähigkeit [264,515] und Körperliche Schmerzen [264].

Weniger wichtig oder unwichtig waren dagegen die folgenden Faktoren:

- Gewicht [781];
- Größe [781];
- Anzahl der Kinder [341];
- anfängliche Schmerzstärke [781];
- physische Befunde [535,781] (in einer Studie beeinflussten jedoch die maximale und die durchschnittliche Armstärke beim Heben sowie bei Rückenextensionsübungen das Therapieziel Schmerzreduktion [341];
- medizinische Diagnosen [341];
- objektive berufliche Bedingungen [341] außer bei schwerer manueller Arbeit [781].

Relevanz: Gesundheitsauswirkungen durch Rückenschmerzsyndrome

Bei Personen unter 45 Jahren sind chronische Rückenschmerzen die häufigste Ursache einer Funktionseinschränkung [119]. Die Gesundheitsauswirkungen durch Rückenschmerzen reichen von gelegentlichen, geringfügigen Beeinträchtigungen bis zu andauernden schwersten Schmerzzuständen, die das Leben vollständig dominieren [119,129,443]. In einer repräsentativen Stichprobe aus der erwachsenen Bevölkerung in Lübeck [443] wurden die Befragten aufgrund der aktuellen Rückenschmerzintensität (0-4: niedrig, 5-10: hoch) und Funktionseinschränkung (FFbH-R: 71-100: geringe Funktionseinschränkung, FFbH-R: 0-70: ausgeprägte Funktionseinschränkung) in vier Gruppen eingeteilt:

- 61% der Befragten hatten keine aktuellen Rückenschmerzen (Grad 0),
- 16% hatten Rückenschmerzen mit niedriger Schmerzintensität und geringer Funktionseinschränkung (Grad 1),
- 13% hatten Rückenschmerzen mit entweder hoher Schmerzintensität oder ausgeprägter Funktionseinschränkung (Grad 2),
- 9% hatten Rückenschmerzen mit sowohl hoher Schmerzintensität als auch ausgeprägter Funktionseinschränkung (Grad 3).

Etwa 1% der Bevölkerung ist aufgrund von Rückenschmerzen vollständig invalidisiert [812].

Volkswirtschaftliche Auswirkungen von Rückenschmerzen

1990 waren in Deutschland Rückenschmerzen die häufigste Ursache für Arbeitsunfähigkeit, stationäre Rehabilitierungsmaßnahmen und Frühberentungen [122]. Der kleine Anteil der Rückenschmerzpatienten, die ein chronisches Schmerzsyndrom entwickeln (5%-12%), verursacht bis zu 85% der Krankenschreibungskosten für Rückensyndrome [812]. 1998 wurden die durch Rückenschmerzsyndrome verursachten Gesamtkosten auf 17 Milliarden Euro jährlich geschätzt, davon entstanden 30% der Kosten durch die Behandlung und Rehabilitation und 70% durch Arbeitsunfähigkeit [111]. Zu beachten ist auch der tatsächliche Arbeitsausfall aufgrund von Rückenschmerzen, der in Arbeitsunfähigkeitsstatistiken nicht erfasst wird. In einer schwedischen Bevölkerungsstudie waren 19% der Personen mit Rücken- oder Nackenschmerzen aufgrund dieser Beschwerden krankgeschrieben gewesen, weitere 15% hatten aufgrund der Beschwerden Urlaubstage oder Überstundenkompensation in Anspruch genommen, ohne krankgeschrieben gewesen zu sein [489].

Standardtherapien bei lumbalen Rückenschmerzsyndromen: Empfehlungen in Leitlinien

Die Leitlinien der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie und der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes [77] empfehlen bei Kreuzschmerzen ohne alarmierende Symptome (Tumorverdacht, Kaudasymptomatik u. ä.) die folgenden Therapien:

- Medikamentöse Maßnahmen (z. B. Analgetika, Nichtsteroidale Antirheumatika), evtl. Manipulationsbehandlung, physikalische Therapie, Beibehaltung normaler Aktivität

(Bettruhe höchstens zwei Tage). Die physikalischen Therapien umfassen u. a. Wärme, Massage, Elektrotherapie, Traktion, Krankengymnastik, Orthesen.

- Bei andauernder Therapieresistenz: Fachärztliche Diagnostik und Therapie, die ambulant (Rückenschule, Verhaltenstherapie, Bewegungs- und Arbeitstraining) oder ggf. teilstationär oder stationär erfolgt (multimodale interdisziplinäre Rehabilitation, ggf. Chirurgie).

Einige weitere Therapien werden von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft erwähnt, jedoch nicht ausdrücklich, nur mit Vorbehalt oder nur bei Untergruppen empfohlen: u. a. Akupunktur, Muskelrelaxantia, Antidepressiva, Opioid-Analgetika, Injektionen mit Glucocorticoiden oder Lokalanästhetika [77].

Standardtherapien bei lumbalen Rückenschmerzsyndromen: Probleme der Interpretation klinischer Studien

Zusätzlich zu den allgemeinen Problemen bei der Interpretation von Ergebnissen aus klinischen Studien, systematischen Reviews und Meta-Analysen gibt es für die lumbalen Rückenschmerzsyndrome einige spezifische Probleme:

- Das Krankheitsbild selbst ist heterogen. Zusätzlich zur unumstrittenen Untergruppe mit Nervenwurzelkompression durch Bandscheibenvorfall und zu verschiedenen spezifischen Ursachen von LWS-Schmerzen (u. a. Frakturen, Tumoren, Entzündungen, Entwicklungsstörungen der Wirbelsäule [122,429,462,487]) wurden weitere Untergruppen des LWS-Syndroms mit postulierter Wirksamkeit spezifischer Behandlungsformen beschrieben: Anisomie [734], Beckentorsion [462], Facettensyndrom [482,863], Ileosakralgelenksyndrom [252,863], myofaszielle Schmerzsyndrome [191,766,863], Piriformis-Syndrom [593] und segmentale Funktionsstörungen [134]. Allen Syndromen gemein ist die Beschreibung durch Autoren, die oft selbst auf ihre Behandlung spezialisiert sind sowie die skeptische Haltung anderer Autoren gegenüber der Existenz, Häufigkeit, pathogenetischen Bedeutung und Sinnhaftigkeit einer speziellen Behandlung der jeweiligen Syndrome. Sofern solche Syndrome – wie von ihren Protagonisten oft behauptet – tatsächlich relativ resistent gegen andere Behandlungsformen sind und am besten durch die postulierte spezifische Therapie ansprechen, kann die Aufnahme von Patienten mit den betreffenden, jedoch nicht diagnostizierten Syndromen in kontrollierte Studien zur gehäuften Nichtwirksamkeit der geprüften Therapien und somit zu falsch-negativen Ergebnissen durch Gruppennivellierung führen.
- Auch ohne Konfundierung durch die o. g. postulierten Syndrome ist das unspezifische LWS-Syndrom prognostisch stark heterogen (vgl. S. 287 ff.). In den meisten nachfolgend erörterten Cochrane-Reviews werden die Studien zwar nach Schmerzdauer < 3 Monate vs. ≥ 3 Monate eingeteilt. Andere prognostische Faktoren unterscheiden sich jedoch auch zwischen den Studien und werden z. T. nicht erfasst, was den Vergleich verschiedener Studien miteinander erschwert.

- Die untersuchten Therapien sind heterogen; diese Heterogenität betrifft die Qualifikationsanforderungen an den Therapeuten, die therapeutischen Techniken, die Häufigkeit und Dauer der Prüftherapien, die Anzahl und Kombinationen der Prüftherapien in komplexen „Prüfpaketen“ und die Anzahl der in der jeweiligen Studie zugelassenen, jedoch nicht als Prüftherapie klassifizierten Begleittherapien. Je nach Einschlusskriterien für das Review und je nachdem, welche Faktoren eine Reviewergruppe als wichtig erachtet und gesondert auswertet bzw. als unwichtig ansieht und zusammen auswertet, können unterschiedliche Ergebnisse resultieren.
- Die meisten physikalischen und komplexen Therapien lassen keine Verblindung von Patient und Therapeut zu. Trotzdem wird diese unvermeidbare Nichtverblindung als Kriterium schlechter methodologischer Qualität von klinischen Studien verwendet [789], was die Qualitätsbewertung der Studien in Meta-Analysen verzerren kann.
- Die verwendeten Zielparameter sind heterogen, was den Vergleich unterschiedlicher Studien miteinander erschwert. Z. B. identifizierte eine internationale Arbeitsgruppe 92 unterschiedliche Outcomes-Instrumente für Personen mit LWS-Schmerzen [881]. Wichtige Bereiche wie Arbeitsfähigkeit wurden in vielen Studien nicht erfasst. Erst seit Ende der 1990er Jahre beginnt sich ein Konsens zu bilden bezüglich (1) welche Bereiche in LWS-Studien möglichst immer erfasst werden sollten (vorgeschlagen sind Rückenschmerzen, rückenpezifische Funktionseinschränkungen, generischer Gesundheitszustand / Lebensqualität, Arbeitsfähigkeit und Patientenzufriedenheit), (2) eines Kernsortiments an Instrumenten für die Messung dieser Bereiche [112,203,373].

Standardtherapien bei lumbalen Rückenschmerzsyndromen: Dokumentation

Eine kanadische Arbeitsgruppe veröffentlichte 2001 eine kritische Begutachtung von 36 systematischen Reviews und Meta-Analysen (1989-1999) zu 19 verschiedenen Therapien bei unspezifischen LWS-Schmerzen von einer Mindestdauer von drei Monaten [255]. Laut der Arbeitsgruppe sei die methodische Qualität der Reviews insgesamt zufriedenstellend; allerdings hätten die Hälfte der Reviews Schwachstellen bezüglich der Auswahl der ausgewerteten Studien und 44% der Reviews kamen zu Schlussfolgerungen, die nicht oder nur unzureichend durch die Daten oder die Auswertung gestützt seien. Bei der folgenden Übersicht der Schlussfolgerungen der Reviews ist zu berücksichtigen, dass es sich z. T. um zeitlich auseinanderliegende Reviews zur gleichen Thematik mit den gleichen Verfassern handelt.

- Bei drei Therapien hatten alle Reviews positive Schlussfolgerungen: Muskelrelaxantia (nur ein Review von einer Studie), Opioid-Analgetika (ein Review von zwei Studien), Multimodale, interdisziplinäre Behandlungen (drei Reviews).
- Bei elf der 19 Therapien gab es widersprüchliche (positive und negative) Schlussfolgerungen aus verschiedenen Reviews: Antidepressiva (sechs Reviews), Epidural- und Facetteninjektionen (n = 4), Nichtsteroidale Antirheumatika (n = 2), Rückenschulen (n = 7), Kognitive Verhaltenstherapie (n = 3), Akupunktur (n = 6), Krankengymnastik (n = 6),

Orthesen (n = 3), Manipulationsbehandlung (n = 9), Transkutane Elektrische Nervenstimulierung (n = 4), Traktion (n = 3).

- Bei einer Therapie war die Schlussfolgerung unentschieden: Bettlage (ein Review zu zwei Studien).
- Bei drei Therapien hatten alle Reviews negative Schlussfolgerungen: Analgetika (ein Review von einer Studie), EMG-Biofeedback (ein Review von fünf Studien), Lasertherapie (zwei Reviews von einer Studie mit 20 Patienten).

Seit 1999 sind viele weiteren Reviews zu den gleichen Fragestellungen erschienen. Die nachfolgende Literaturzusammenstellung bevorzugt die jeweils jüngsten Cochrane-Reviews (Stand 2003) und erwähnt die oben bewerteten Reviews nur dann, wenn sie von anderen Arbeitsgruppen als der des jeweiligen Cochrane-Reviews erstellt wurden, andere Studien auswerteten und zu anderen Schlussfolgerungen kamen. Bei fehlenden aktuellen Reviews wurden eigene Medline-Recherchen von kontrollierten Studien durchgeführt.

Die verbreitetete Empfehlung von **Paracetamol** für die primäre Linderung von LWS-Schmerzen [3,77,92,204] stützt sich nicht auf Meta-Analysen diesbezüglicher randomisierter Studien, sondern basiert auf klinischer Erfahrung sowie Extrapolierung von klinischen Studien bei anderen Schmerzzuständen. In einer eigenen Medline-Recherche konnten wir eine einzige kontrollierte Studie finden, worin Paracetamol gegen Placebo oder Nichtbehandlung bei LWS-Schmerzen untersucht wurde: In einer spärlich dokumentierten dreiarmigen quasi-randomisierten Studie erhielten 70 israelische Rekruten mit akuten belastungsausgelösten LWS-Schmerzen eine siebentägige Behandlung mit Ibuprofen (n = 24) oder Paracetamol (n = 24) oder keine Behandlung (n = 22). Am Ende der Militärübung (Zeitdauer nicht angegeben) war der Anteil „geheilte“ Rekruten in der unbehandelten Gruppe am höchsten (82%), in der Paracetamol-Gruppe am niedrigsten (54%); die Unterschiede zwischen den Gruppen waren jedoch statistisch nicht signifikant [534]. Da Paracetamol Leberschäden [456], Blutbildstörungen [77] und Manie [570] verursachen kann, erscheint das Nutzen-Risiko-Verhältnis dieser Therapie klärungsbedürftig.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) werden aufgrund ihres Nebenwirkungspotenzials [132] für eine Behandlungsdauer von höchstens sechs Wochen empfohlen [77], andere Autoren empfehlen sogar eine Höchstdauer von nur einer Woche [234]. Das diesbezügliche Cochrane-Review aus dem Jahr 2000 [796,797] umfasst 51 randomisierte Studien, davon elf Vergleiche NSAR vs. Placebo, 24 Vergleiche verschiedener NSAR miteinander und weitere Vergleiche NSAR vs. andere Therapien. Die NSAR-Therapie akuter LWS-Schmerzen war im Vergleich zu Placebo mit einem signifikant höheren Anteil an Patienten mit deutlicher globaler Verbesserung der Beschwerden verbunden (sechs Studien, relatives Risiko 1,24; 95%-KI 1,10-1,41). Bei Beschränkung der Auswertung auf fünf Studien mit oraler Therapie und sieben Tage Follow-up waren diese Ergebnisse allerdings nicht mehr statistisch signifikant. Die Ergebnisse hinsichtlich Schmerzlinderung waren widersprüchlich und zeigten insgesamt keine signifikante Überlegenheit der NSAR-Therapie gegenüber Placebo. Die NSAR-Therapie a-

kuter LWS-Schmerzen führte jedoch zu einem signifikant niedrigeren Anteil der Patienten, die andere Analgetika einnahmen (drei Studien, relatives Risiko 1,29; 95%-KI 1,05-1,57). Die Vergleiche NSAR vs. Paracetamol zeigten widersprüchliche Ergebnisse; die Vergleiche verschiedener NSAR miteinander zeigten überwiegend keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Wirkungen oder Nebenwirkungen. Insgesamt erscheint somit der Nutzen einer NSAR-Therapie bescheiden und muss gegenüber dem Risiko von Nebenwirkungen (Magenblutungen bei bis zu 15%, Nieren- und Leberfunktionsstörungen, zentralnervöse Störungen, Hautreaktionen, Blutbildungsstörungen) abgewogen werden.

Ein Cochrane-Review zu randomisierten und/oder doppelt verblindeten Studien zu verschiedenen Klassen von **Muskelrelaxantien** bei LWS-Schmerzen aus dem Jahr 2003 [798] ergab für die Vergleiche mit Placebogruppen:

- Benzodiazepine bei akuten Schmerzen: positive Ergebnisse hinsichtlich Schmerzlinderung und globaler Verbesserung (eine Studie, Diazepam i. m. + oral über fünf Tage).
- Benzodiazepine bei chronischen Schmerzen: positive Ergebnisse hinsichtlich Schmerzlinderung und globaler Verbesserung (zwei Studien, Tetrazepam), widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich Verminderung von Muskelspasmen (zwei Studien, Tetrazepam wirksam, Diazepam unwirksam).
- andere zentral wirksame Muskelrelaxantia bei akuten Schmerzen: höhere Anteile von Patienten mit deutlicher Schmerzlinderung (vier Studien, relatives Risiko 0,58; 95%-KI 0,45-0,76) und Trend zu häufiger globaler Verbesserung nach 5-7 Tagen (vier Studien, relatives Risiko 0,68; 95%-KI 0,41-1,13). Sieben von acht Studien hatten positive Ergebnisse, eine Studie fand keine signifikanten Unterschiede zur Placebogruppe. Nebenwirkungen kamen jedoch bei zentral wirksamen Muskelrelaxantia häufiger als bei Placebo vor.
- Andere zentral wirksame Muskelrelaxantia bei chronischen Schmerzen: positive Kurzzeitergebnisse für Flupirtin (eine Studie) und Tolperison (eine Studie), kein Unterschied zu Placebo bei Cyclobenzaprin (eine Studie).
- Direkt wirksame Muskelrelaxantia bei akuten Schmerzen: positive Kurzzeitwirksamkeit von Dantrolen (eine Studie) und Baclofen (eine Studie). Dantrolen erzeugt nicht die üblichen ZNS-Nebenwirkungen der Muskelrelaxantien, kann jedoch lebertoxisch wirken.

Eine Meta-Analyse beschränkte sich auf die Behandlung von LWS-Schmerzen und Muskelverspannungen mit dem Muskelrelaxantium Cyclobenzaprin; in elf der 14 auswertbaren Studien waren auch Patienten mit HWS-Schmerzen eingeschlossen, die Studiendauer betrug acht bis 21 Tage. Die Behandlung mit Cyclobenzaprin war hinsichtlich der globalen Verbesserung nach zehn Tagen im Vergleich zu Placebo signifikant überlegen (Odds Ratio 4,7; 95%-KI 2,7-6,1); die *Number-Needed-to-Treat*-Analyse ergab, dass 2,7 Patienten (95%-KI 2,0-4,2) behandelt werden müssten, damit ein Patient eine Globalverbesserung erlebt, die nicht bei einer Placebo-Behandlung aufgetreten wäre. Hinsichtlich Schmerzen, Muskelspasmen, Druckempfindlichkeit, Beweglichkeit und Rückenfunktion war auch eine signifikante Überlegenheit der Cyclobenzaprin-Therapie zu beobachten. Die diesbezüglichen Effektstärken für den Ver-

gleich zu Placebos betrogen in den ersten vier Tagen 0,41-0,58; ab dem fünften Behandlungstag nahmen die Effekte allerdings ab [140]. Weil Muskelrelaxantia sedierend wirken und ein Abhängigkeitspotenzial haben, werden sie nur zum kurzfristigen Gebrauch und mit Vorbehalt empfohlen [77,311].

Zur chronischen Behandlung von LWS-Schmerzen mit **Opioid-Analgetika** wurde 1996 ein systematisches Review von sieben einarmigen Studien mit zusammen 566 Patienten publiziert [139]. Die Autoren folgerten, die Studienergebnisse seien Erfolg versprechend, stellen jedoch keinen definitiven Nachweis der Wirksamkeit dar. Die berichteten Zielparameter waren meistens auf globale Schmerzlinderung beschränkt; Suchtprobleme wurden bei 0%-17% der Patienten berichtet.

In einer eigenen Medline-Recherche zu Opioid-Analgetika fand sich – außer zehn randomisierte Studien zum Vergleich eines Opioid-Analgetikums mit anderen Arzneimitteln – eine Studie aus dem Jahr 2000 [667], worin 254 Patienten mit chronischen LWS-Schmerzen, die Tramadol tolerierten und hiervon eine Wirkung erlebten, zur Fortsetzung der Tramadol-Therapie oder zum Wechsel auf Placebo randomisiert wurden. Im Vergleich zu Placebo war die fortgesetzte Tramadol-Therapie hinsichtlich Schmerzlinderung, Rückenfunktion und kumulativer Therapieabbruchrate aufgrund Nichtwirksamkeit (21% bzw. 51% der Patienten nach vier Wochen) signifikant überlegen.

In Leitlinien werden Opioid-Analgetika – gestützt durch pharmakologische Überlegungen, klinische Erfahrung und Extrapolierung von anderen Indikationsgebieten – bei schwersten Schmerzen empfohlen; aufgrund ihres Suchtpotenzials sollte sich die Behandlung jedoch über höchstens zwei bis drei Wochen erstrecken [77].

Die jüngste Meta-Analyse von randomisierten Studien mit **Antidepressiva** vs. Placebo bei Patienten mit LWS-Schmerzen aus dem Jahr 2002 [651] umfasste neun randomisierte Studien mit zehn Vergleichen (davon drei aus den Jahren 1998-2000). Bei einer Studiendauer von vier bis acht Wochen zeigte die Meta-Analyse eine signifikant bessere Schmerzverbesserung in den Antidepressiva-Gruppen. Die Effektstärke für den Vergleich zu Placebo betrug 0,41 (95%-KI 0,22-0,61). Hinsichtlich der Rückenfunktion unterschieden sich die Ergebnisse nach Antidepressiva bzw. Placebo voneinander nicht signifikant (Effektstärke 0,24; 95%-KI -0,21 bis +0,69). In sieben der neun Studien waren Patienten mit Major Depression eingeschlossen; die durchschnittliche Krankheitsdauer vor Studieneinschluss betrug 10,4 Jahre, die Beobachtungszeit der Studien betrug vier bis acht Wochen.

Das o. g. „Review der Reviews“ [255] beschreibt sechs weitere Reviews zu Antidepressiva aus den Jahren 1989-1997. Diese Reviews umfassen zusammen zehn Studien: zwei Reviews hatten positive Schlussfolgerungen, drei waren unentschieden und ein Review hatte eine negative Schlussfolgerung.

Unter den verschiedenen verwendeten **Injektionsbehandlungen** (Injektionen in Paravertebralgegend, Triggerpunkte, Facetgelenke, Epiduralraum oder Nervenwurzelumgebung) ist für die epidurale Glucocorticoidinjektion bei Ischias die Kurzzeitwirksamkeit in Me-

ta-Analysen randomisierter Studien belegt [311,832]. Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2000 [558] umfasste 21 randomisierte Studien zu lokalen, epiduralen oder Facetgelenk-Injektionen von Glucocorticoiden oder Lokalanästhetika bei Patienten mit lumbalen Rückenschmerzen mit oder ohne Ischias bei einer Mindestdauer von einem Monat: Es gab positive Trends, aber keine gesicherte Wirksamkeit einer der Wirksubstanzen oder Injektionsformen. Neben Power-Bias kann bei den elf placebokontrollierten Studien in diesem Review eine Wirksamkeit der Placebosubstanzen (Kochsalzlösung oder Prokain) nicht ausgeschlossen werden, was zu falsch-negativen Studienergebnissen führen kann. Es gibt andererseits bei Glucocorticoidinjektionen pharmakologisch-pathophysiologisch begründete Bedenken, dass sie evtl. längerfristig zur Chronifizierung der Erkrankung beitragen könnten [77,743].

Zwei Reviews aus dem Jahre 2003 zur **Manipulationsbehandlung** bei LWS-Syndrom [78,162] folgerten, dass diese Therapie im Vergleich zur Sham-Therapie bzw. zu unwirksamer Therapie eine Wirksamkeit aufweise. Bei akuten LWS-Schmerzen betrug das Ausmaß der Überlegenheit 10 mm (95%-KI 2-17 mm) auf einer 100 mm Visuell-Analogskala. Bei chronischen Schmerzen verbesserten sich diese im Vergleich zur Sham-Therapie um 19 mm (95%-KI 3-35 mm), die Rückenfunktion (*Roland Disability Questionnaire*, 0-24 Punkte) verbesserte sich um 3,3 Punkte (95%-KI 0,6-6,0 Punkte). Gegenüber anderen, als wirksam erachteten Therapien wie Krankengymnastik oder Rückenschulen war keine Überlegenheit nachweisbar.

Ein Cochrane-Review von kontrollierten Studien zu **Massage** bei unspezifischen Rückenschmerzen aus dem Jahr 2002 [254] fand eine randomisierte Studie mit einem Vergleich zu einer Placebo-Situation (*sham Laser*); hierbei war die Massage hinsichtlich kurz- und langfristiger Funktionsverbesserung sowie kurzfristiger Schmerzlinderung überlegen. In sieben randomisierten Studien wurden verschiedene Massageformen mit jeweils einer anderen Therapie verglichen; die Ergebnisse nach Massage waren besser als bei Entspannungstherapie, Akupunktur und Patientenaufklärung, gleichwertig wie Orthesen und Übungen, jedoch schlechter als bei Manipulationsbehandlung und transkutaner elektrischer Nervenstimulierung. In einer Studie war Akupunktmassage der klassischen schwedischen Massage überlegen. Die Autoren folgerten, dass Massage bei Patienten mit subakuten bis chronischen unspezifischen LWS-Schmerzen wirksam sein kann, insbesondere in Verbindung mit Übungen, und dass die Effekte der Massage über ein Jahr andauern können.

Neuere Reviews oder Meta-Analysen speziell zur **Wärmebehandlung** bei LWS-Schmerzen wurden nicht gefunden. In einer eigenen Medline-Recherche mit dem Schlüsselwort *Hyperthermia, Induced* wurden zehn randomisierte Studien gefunden, davon acht Studien mit dem Vergleich Wärmebehandlung vs. andere aktive Behandlung oder mit Wärmebehandlung als Bestandteil eines umfassenden Therapiepakets ohne Prüfung der Wärmebehandlung als solcher. In zwei Studien wurde eine Elektrotherapie mit thermischer Wirkung als Monotherapie mit Placebo verglichen: In der einen Studie war eine zweiwöchige thermomagnetische Behandlung wirksam [601], in der anderen Studie unterschieden sich die Ergebnisse nach Kurzwellenbehandlung von denen der Placebogruppe nicht signifikant [275].

Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2001 umfasst fünf randomisierte, placebokontrollierte Studien zur **transkutanen elektrischen Nervenstimulierung (TENS)** bei insgesamt 421 Patienten mit LWS-Schmerzen von Mindestdauer drei Monaten. Die Autoren fanden keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Prüf- und Placebogruppen hinsichtlich der verglichenen Zielparame-ter [537].

Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2000 [794] fokussiert auf **Krankengymnastik** (jede Art von aktiven Übungen, jedoch nicht als Bestandteil einer Rückenschulung oder eines multidisziplinären Behandlungsprogramms) bei unspezifischen LWS-Schmerzen und beschränkt sich auf randomisierte Studien mit Dokumentation von mindestens einer der folgenden Dimensionen: Schmerzen, Globalbeurteilung, Rückenfunktion oder Arbeitsfähigkeit. Es wurden insgesamt 39 auswertbare Studien gefunden. Bei akuten Rückenschmerzen (Schmerzdauer unter drei Monaten) waren in vier Studien die Ergebnisse nach Krankengymnastik nicht besser als nach einer Placebo- oder Minimaltherapie und in fünf von acht Studien nicht besser als nach einer anderen aktiven Therapie. Bei chronischen Rückenschmerzen (Schmerzdauer über drei Monaten) zeigten sechs Studien mit Vergleich zu einer minimalen oder als unwirksam angenommenen Therapie (TENS alleine) widersprüchliche Ergebnisse. Im Vergleich zur konventionellen Physiotherapie mit Wärme, Massage, Traktion, Mobilisierung, Dehnungsübungen und Elektrotherapie unterschieden sich die Ergebnisse nicht signifikant (drei Studien), im Vergleich zu *treatment-as-usual* beim Hausarzt war Krankengymnastik jedoch überlegen hinsichtlich Rückkehr zum Arbeitsleben (zwei Studien), Schmerzen und Funktionseinschränkung (eine Studie). Die Überlegenheit der Krankengymnastik gegenüber *treatment-as-usual* bei chronischen Rückenschmerzen wird somit durch negative und widersprüchliche Ergebnisse in Studien mit Vergleich zu minimaler (TENS) oder fraglich wirksamer (Physiotherapie) Behandlung in Frage gestellt.

Zur **Traktion** gibt es ein narratives Review aus dem Jahr 1999 [311] von vier kontrollierten Studien und einer einarmigen Studie. Die Autoren aus einer englischen rheumatologischen Klinik folgerten, dass Traktion bei akuten Bandscheibenvorfällen wirksam sein kann, bei akuten unspezifischen sowie bei chronischen LWS-Schmerzen sei eine Wirksamkeit unwahrscheinlich. Ein systematisches Review durch eine niederländische Arbeitsgruppe aus dem Jahre 1995 [786] bewertete 14 randomisierte Studien. Zwei methodisch zufriedenstellende Studien zeigten keine Vorteile der Traktion; unter den übrigen zwölf Studien hatten drei Studien ein positives Ergebnis in der Traktionsgruppe. Die Schlussfolgerung der Autoren hinsichtlich einer möglichen Wirksamkeit von Traktion war unentschieden. Ein weiteres Review zur Traktion wurde 1993 veröffentlicht, teilweise mit den gleichen Verfassern wie das o. g. niederländische Review, weswegen es hier nicht berücksichtigt wurde [94].

Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2000 umfasst elf randomisierte Studien zu **Akupunktur** bei LWS-Schmerzen [790] und fand widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich des Vergleichs mit Nichtbehandlung (drei Studien), neutrale Ergebnisse für den Vergleich mit konventioneller Therapie (zwei Studien) und überwiegend neutrale Ergebnisse für den Vergleich mit Placebo (sechs von acht Studien). Die Autoren folgerten, dass eine Wirksamkeit von Akupunktur bei

LWS-Schmerzen durch die auswertbaren Studien nicht belegt sei. Eine englische Arbeitsgruppe [235] veröffentlichte 1999 ein Review von zwölf Studien; hiervon konnte für neun Studien eine meta-analytische Auswertung vorgenommen werden. Hinsichtlich einer Verbesserung am Studienende war Akupunktur signifikant besser als verschiedene Kontrollinterventionen (Odds Ratio 2,30; 95%-KI 1,28-4,13). Im Vergleich zu Sham-Akupunktur war die Überlegenheit geringer und statistisch nicht signifikant (Odds Ratio 1,37; 95%-KI 0,84-2,25).

Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2002 [339] umfasst vier heterogene randomisierte Studien zur Empfehlung von **Beibehaltung normaler Aktivität** vs. Bettruhe als Kontrolltherapie. Die Autoren fanden bei akuten, unkomplizierten LWS-Schmerzen eine geringfügige Überlegenheit der Empfehlung von Beibehaltung normaler Aktivität hinsichtlich der Rückenfunktion (MW-Differenz 6 Punkte; 95%-KI 1,5-10,5 Punkte auf einer 100-Punkte-Skala) und der Anzahl Arbeitsunfähigkeitstage (MW-Differenz 3,4 Tage; 95%-KI 1,6-5,2 Tage). Bei akutem Ischias unterschieden sich die Ergebnisse nach Empfehlung einer Bettruhe bzw. Beibehaltung normaler Aktivität nicht signifikant.

Ein Cochrane-Review zu **Orthesen** in der Behandlung von LWS-Schmerzen aus dem Jahr 2000 [792] wertete sechs randomisierte Studien aus und fand für den Vergleich zur Nichtbehandlung eine signifikante Wirksamkeit hinsichtlich Schmerzverminderung (eine Studie). Für den Vergleich mit anderen Therapien gab es hinsichtlich Schmerzen überwiegend (drei von vier Studien) keinen Unterschied, in einer Studie war die Orthesebehandlung jedoch überlegen. Die Ergebnisse hinsichtlich Globalverbesserung, Rückkehr zur Arbeit und Rückenfunktion waren widersprüchlich.

Ein Cochrane-Review zur **Radiofrequenz-Denervation** aus dem Jahr 2003 [560] zeigte widersprüchliche, z. T. positive Ergebnisse beim lumbalen Facettensyndrom (drei randomisierte Studien) und keine signifikanten Unterschiede zur Placebogruppe bei lumbalen Bandscheibenschmerzen (eine Studie).

Ein Cochrane-Review betrifft randomisierte Studien zu **Verhaltenstherapien** bei Patienten mit LWS-Syndrom von Mindestdauer drei Monate [795]. Für den Vergleich mit unbehandelten Kontrollgruppen ergaben sieben Studien geringe bis mäßige Effektstärken hinsichtlich der folgenden Zielparameter: Schmerzverminderung (Effektstärke 0,62; 95%-KI 0,25-0,98), krankheitsübergreifende Funktionsverbesserung (0,35; 95%-KI -0,04 bis +0,74), Verhaltensänderung (0,40; 95%-KI 0,10-0,70). Wurden die Ergebnisse einer Verhaltenstherapie in Kombination mit einer weiteren Therapie (z. B. Physiotherapie, Übungstherapie) mit den Ergebnissen der separaten Anwendung der entsprechenden Therapie verglichen, gab es zwischen Interventions- und Kontrollgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede. In einer Studie [488] war ein gestuftes Übungsprogramm nach verhaltenstherapeutischen Gesichtspunkten im Vergleich zu *usual care* mit verminderter Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage und früherer Rückkehr zum Arbeitsplatz verbunden.

Eine Arbeitsgruppe aus der Universität Lübeck veröffentlichte im Jahr 1999 ein Review von zehn Reviews (vier Leitlinien, vier systematische Reviews und zwei Meta-Analysen) von jeweils zwei bis 19 randomisierten Studien zu **Rückenschulen** [495]. Die Autoren folgerten,

dass eine Wirksamkeit von Rückenschulen bei akuten Rückenschmerzen nicht belegt sei. Bei chronischem LWS-Syndrom seien die Studienergebnisse widersprüchlich und eine Wirksamkeit vor allem für arbeitsplatzassoziierte Programme und Rückenschulen als Bestandteil umfassender Rehabilitierungsprogramme (siehe auch unten) belegt. Im Jahre 2000 veröffentlichte die Cochrane-Gruppe ein Review von 15 randomisierten Studien zu Rückenschulen [791]. Aufgrund der Heterogenität der Studien und der Interventionen wurden gepoolte Effektstärken nicht berechnet. Fünf von sieben Studien, die nicht in Arbeitsplatz-Settings durchgeführt worden waren, zeigten bessere Kurzzeitergebnisse bei Rückenschulen als bei anderen Behandlungsformen. In vier Studien waren die Langzeitergebnisse nach Rückenschulen jedoch im Vergleich zu denen nach anderen Therapien nicht überlegen. Beim Vergleich Rückenschulen vs. Warteliste- oder Placebogruppen waren die Kurzzeitergebnisse widersprüchlich (drei Studien mit positivem Ergebnis, drei Studien ohne Unterschiede) und die Langzeitergebnisse in zwei Studien negativ. Getrennt hiervon wurden Studien aus Arbeitsplatz-Settings ausgewertet: Drei Studien zeigten bessere Kurzzeit- (zwei Studien) und Langzeitergebnisse (eine Studie) nach Rückenschulen als in Wartelisten oder nach Placebo-Behandlung. Drei Studien verglichen Rückenschulen mit anderen Therapien und zeigten widersprüchliche Ergebnisse. Die Autoren folgerten, dass Rückenschulen in Arbeitsplatz-Settings bei Patienten mit wiederkehrenden oder chronischen Rückenschmerzen wirksam sein können. Es handelt sich hierbei z. T. um intensive, stationäre Rehabilitierungsmaßnahmen, deren Kosten-Nutzen-Verhältnis bislang nicht evaluiert wurde.

Zu **multidisziplinären biopsychosozialen Rehabilitierungsprogrammen** bei erwachsenen Patienten mit chronischen LWS-Schmerzen (Mindestdauer drei Monate) wurde 2001 und 2002 ein Cochrane-Review von zwölf randomisierten Vergleichen aus zehn Studien veröffentlicht [304,305]. Die intensiven Rehabilitierungsprogramme mit über 100 Behandlungsstunden waren im Vergleich zu nicht-multidisziplinären Reha-Programmen hinsichtlich Funktionsverbesserung und Schmerzlinderung überlegen; hinsichtlich Rückkehr zum Arbeitsleben oder Anzahl der AU-Tage gab es jedoch keinen Beleg für eine bessere Wirksamkeit solcher intensiver Programme. Die Ergebnisse nach weniger intensiven multidisziplinären Programmen (< 30 Behandlungsstunden) waren mit den Ergebnissen nicht-multidisziplinärer Programme vergleichbar. Die Autoren bemerkten die nicht geklärte Kosten-Nutzen-Bilanz der intensiven Rehabilitierungsprogramme im Vergleich zu weniger teuren Interventionen. Die Cochrane-Gruppe wertete außerdem zwei randomisierte Studien zur multidisziplinären Behandlung bei krankgeschriebenen Personen wegen subakuten LWS-Schmerzen (Dauer vier Wochen bis drei Monate) aus. Im Vergleich zur *usual care* wurde in den Interventionsgruppen eine Verminderung der AU-Tage bzw. eine frühere Rückkehr zum Arbeitsleben und andere positive Ergebnisse beobachtet [402].

Ein Cochrane-Review beschränkt sich auf Patienten, die aufgrund von Rückenschmerzen krankgeschrieben waren und mit der Zielsetzung Rückkehr ins Arbeitsleben ein Rehabilitierungsprogramm mit ergotherapeutischen Maßnahmen und körperlichen Übungen absolvierten [672]. Hierzu wurden 18 randomisierte Studien gefunden, einschließlich drei der zehn Studien, die im o. g. Review zu multidisziplinären biopsychosozialen Rehabilitierungsprogrammen

ausgewertet wurden [304,305]. In zwei Studien wurden im Vergleich zu *treatment-as-usual* beim Hausarzt die Anzahl der AU-Tage im ersten Jahr nach Studienaufnahme um 45 Tage (95%-KI 3-88 Tage) vermindert, in drei Studien unterschied sich dagegen der Anteil der Patienten, die nach einem Jahr noch krankgeschrieben waren, zwischen den Interventions- und *usual care*-Kontrollgruppen nicht signifikant. Die Vergleiche mit anderen Interventionen zeigten überwiegend keine Überlegenheit der Prüftherapien.

Laut eines Cochrane-Review kontrollierter Studien ist die **operative Behandlung** lumbaler Bandscheibenvorfälle kurzfristig wirksamer als die konservative Therapie; nach einem Jahr sind die Ergebnisse jedoch vergleichbar. Nach chirurgischer Diskektomie wurden bessere Ergebnisse beobachtet als nach Chemonukleolyse [271]. 5%-11% der Erstopoperationen wegen Bandscheibenprolaps sind mit – meistens leichten – Komplikationen verbunden [782].

Die Cochrane-Gruppe konnte keine vergleichende Studien zu Operation vs. konservative Behandlung oder Nichtbehandlung bei degenerativer lumbaler Spondylose finden [272].

Insgesamt gibt es also zum LWS-Syndrom und angrenzenden Erkrankungen viele Behandlungsformen, deren Wirksamkeit meistens nur spärlich belegt oder überhaupt fraglich ist. Die Vielfalt der Behandlungsformen deutet darauf hin, dass keine Behandlung bei allen Patienten zufriedenstellend wirkt [202], weshalb ein Bedarf an weiteren wirksamen Behandlungsformen besteht.

Standardtherapien bei lumbalen Rückenschmerzsyndromen: Einschätzung und Durchführung in der Praxis

In einer US-amerikanischen *Health Maintenance Organization* wurden die **Arzneimittelverschreibungen** bei der ersten Konsultation aufgrund einer Episode von LWS-Schmerzen registriert (n = 219). 79% der Patienten wurden ein oder mehrere Arzneimittel gegen LWS-Beschwerden verschrieben oder empfohlen, 69% der Patienten erhielten NSAR, 35% Muskelrelaxantia, 12% Opioid-Analgetika, 4% Paracetamol und 1% Antidepressiva [163].

In einer primärmedizinischen Ambulanz in Genf erhielten 58% von 45 Patienten mit LWS-Schmerzen NSAR, 42% Muskelrelaxantia und 33% Paracetamol [622].

In einer Studie behandelten 26 niederländische Hausärzte 524 Patienten mit unspezifischen LWS-Schmerzen von mehr als dreimonatiger Dauer. Innerhalb von zwölf Monaten erhielten 22% der Patienten Arzneimittel, 16% erhielten NSAR, 4% Paracetamol oder Acetylsalicylsäure, 4% erhielten Anxiolytika [793].

In 15 Hausarztpraxen aus Südoldenburg wurden 127 Patienten mit LWS-Schmerzen als Konsultationsgrund befragt. Die populärste Therapie aus Patientensicht waren Injektionen (23% von 79 auswertbaren Patienten), nur 6% favorisierten eine Schmerztablette. 42% von 49 auswertbaren Patienten wurde vom Arzt ein orales Arzneimittel verschrieben (u. a. Analgetika, NSAR), 40% erhielten eine Injektion [91].

Bei einer Befragung von 200 nordamerikanischen und europäischen Rheumatologen und Fachärzten für Rehabilitierung waren Krankengymnastik, transkutane elektrische Nervenstimulierung, Ultraschall und Traktion die populärsten **nichtmedikamentösen Therapieformen** beim LWS-Syndrom [647]. Bei einer US-amerikanischen Befragung von 1200 niedergelassenen Ärzten (Allgemeinärzten, Internisten, Akutmediziner, Osteopathen, Rheumatologen, Fachärzten für physikalische Medizin, Neurologen) bezüglich ihrer Einschätzung der Effektivität verschiedener Therapieverfahren bei chronischen LWS-Schmerzen [161] waren 93% der Ärzte der Meinung, dass physikalische Therapien effektiv sind. Weitere Einschätzungen in absteigender Häufigkeit waren: stationäre multidisziplinäre Schmerzprogramme (75%), TENS (74%), Orthesen (65%), Triggerpunktinjektionen (62%), epidurale Glucocorticoidinjektionen bei Ischias (61%), Manipulationsbehandlung (35%, jedoch 95% der Osteopathen), Traktion bei Ischias (23%), Bettruhe über drei Tage (23%).

In der o. g. niederländischen primärmedizinischen Studie wurden nach Aussagen von 368 auswertbaren Patienten 31% der Patienten physiotherapeutisch behandelt, 15% erhielten manuelle Therapie, 5% besuchten einen Chiropraktiker. Die durchschnittliche Schmerzintensität (1 bis 10 Punkte) bei diesen 368 Patienten war 5,6 Punkte bei Studienaufnahme und 4,8 Punkte nach zwölf Monaten; die Rückenfunktion verbesserte sich nicht signifikant [793].

Komplementärmedizinischer Behandlung lumbaler Rückenschmerzsyndrome

In einer US-amerikanischen Befragung einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe zur Inanspruchnahme komplementärmedizinischer Methoden hatten ein Drittel der 2055 befragten Personen in den letzten zwölf Monaten Rücken- oder Nackenschmerzen gehabt. Hiervon hatten zwecks Behandlung der Schmerzen 18% einen Chiropraktiker und 9% einen Masseur aufgesucht. Jeweils zwei Drittel der Anwender fanden die entsprechende Therapieform „*very helpful*“. Andere komplementärmedizinische Therapeuten (u. a. Akupunkteur, Entspannungstherapeut) waren jeweils von 2% oder weniger der Betroffenen besucht worden [875].

11.4.3 Migräne und andere Kopfschmerzsyndrome

Häufigkeit: Epidemiologie der Kopfschmerzen

Kopfschmerzen gehören zu den verbreitetsten Symptomen. In einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe aus Baden-Württemberg hatten 16% der 1304 Respondenten in den letzten sechs Monaten eine Phase andauernder Kopfschmerzen erlebt [166]. In einer repräsentativen Stichprobe der westdeutschen Bevölkerung aus dem Jahre 1993 betrug nach den Kriterien der *International Headache Society* (IHS) die Lebenszeitprävalenz von Migräne 27%, von Spannungskopfschmerzen 38%, von anderen Kopfschmerzen 6%. Somit leiden über zwei Drittel der Bevölkerung Deutschlands gelegentlich oder ständig unter irgendeiner Art von Kopfschmerzen [287].

Die **Migräne** tritt ungefähr gleich häufig auf der ganzen Erde auf [210]. Diese Erkrankung beginnt am häufigsten im Alter zwischen 10 und 20 Jahren, kommt um das 40. Lebensjahr am häufigsten vor und betrifft in allen Altersgruppen Frauen mindestens doppelt so häufig wie

Männer [284,740], was evtl. auf hormonellen Faktoren beruht [614]. Die frühere Annahme, Migräne würde bei Personen höheren sozioökonomischen Status häufiger auftreten, hat sich in epidemiologischen Studien nicht bestätigt. Allerdings suchen Personen höherer Bevölkerungsschichten mit Migräne zur Behandlung dieser Erkrankung häufiger einen Arzt auf als Migräniker der unteren Bevölkerungsschichten [740]. Bei Personen mit Migräne treten Blutdruckerkrankungen, Raynaud's Phänomen, Mitralklappenprolaps, koronare Herzkrankheit, Epilepsie, Major Depression, bipolare Störungen, Angststörungen, Asthma und allergische Erkrankungen überdurchschnittlich häufig auf [693,806], bei jungen Frauen – insbesondere bei Migräne mit Aura – auch ichämische Schlaganfälle [128,244].

Personen mit manifester Migräne haben im Median 1,5 Anfälle im Monat; mindestens 10% der Patienten leiden wöchentlich unter Migräneanfällen. Die mediane Anfallsdauer beträgt knapp 1 Tag; ein Fünftel der Patienten haben 2-3 Tage andauernde Migräneanfälle [244]; im Durchschnitt leiden Personen mit Migräne unter dieser Art von Kopfschmerzen an 34 Tagen pro Jahr. Frauen haben längere und intensivere Attacken als Männer [739].

Das Spektrum der **Spannungskopfschmerzen** erstreckt sich von seltenen und kurzdauernden leichten Kopfschmerzattacken bis hin zu täglichen Schmerzen [592]. In der oben erwähnten westdeutschen Bevölkerungsstichprobe aus dem Jahr 1993 bestanden solche Kopfschmerzen bei allen Personen mit Spannungskopfschmerzen durchschnittlich an 35 Tagen pro Jahr. Hochgerechnet ca. 2,3 Millionen Menschen in Deutschland müssen diese Kopfschmerzform an mehr als 180 Tagen pro Jahr erdulden [287].

Relevanz: Gesundheitsauswirkungen durch Kopfschmerzen

Die häufigsten Symptome der Migräne sind 4-72 Stunden andauernde, pulsierende Kopfschmerzen, die sich durch körperliche Aktivität verstärken, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen sowie erhöhte Licht- und Lärmempfindlichkeit [209,283,435,633]. Bei 15%-30% der Migräniker treten vor den Kopfschmerzen Aurasymptome auf: fast immer Sehstörungen, bei einem Drittel der Betroffenen auch Sensibilitätsstörungen, bei einem Fünftel Sprachstörungen [244]. Spannungskopfschmerzen können von 30 Minuten bis hin zu Tagen oder Wochen bestehen, haben eine drückende, spannende Qualität und verstärken sich nicht durch körperliche Aktivität.

Durch die unterschiedlich starke Ausprägung (siehe oben) können Migräne und Spannungskopfschmerzen unterschiedlich starke Gesundheitsauswirkungen haben, je nachdem ob man repräsentative Bevölkerungsstichproben, hausärztlich behandelte Kopfschmerzpatienten, Patienten in spezialisierten Kopfschmerzambulanzen oder Teilnehmer an klinischen Studien untersucht.

In einer kanadischen Bevölkerungsstichprobe [603] wurden 2905 Personen über 15 Jahre befragt, davon litten 14% von Migräne, 36% an Spannungskopfschmerzen und 14% an beiden Kopfschmerzformen gemäß den IHS-Kriterien. 50% der an Migräne betroffenen Personen und 18% der Personen mit Spannungskopfschmerzen mussten ihre Alltagstätigkeiten wegen Kopfschmerzanfälle unterbrechen. Bei ihrem letzten Kopfschmerzanfall waren 30% der

Migräniker und 7% der Personen mit Spannungskopfschmerzen bettlägerig gewesen. Die Hälfte der Personen mit Migräne oder Spannungskopfschmerzen erlebten, dass die Kopfschmerzen ihr Familienleben beeinträchtigten. Sowohl diese Studie [603] als auch eine Reihe von anderen Bevölkerungsstudien zeigen eine stärkere Beeinträchtigung des Alltagslebens und der Arbeitsfähigkeit durch Migräne als durch Spannungskopfschmerzen [739,826]. So betragen in Deutschland die Anzahl Tage, bei denen geplante Freizeitaktivitäten aufgrund von Kopfschmerzen unmöglich wurden, bei Personen mit Migräne durchschnittlich 16 Tage pro Jahr, bei Personen mit chronischem Spannungskopfschmerz neun Tage und bei Personen mit episodischem Spannungskopfschmerz sechs Tage [284].

In der sekundären und tertiären Versorgung, bei der die am stärksten betroffenen oder am schwersten therapierbaren Patienten Hilfe suchen, kann die Lage jedoch umgekehrt sein. In einer US-amerikanischen Kopfschmerzambulanz hatten Patienten mit Spannungskopfschmerzen im Vergleich zu Migräne-Patienten insgesamt mehr bzw. häufiger Schmerzen und waren psychisch, physisch und sozial stärker beeinträchtigt [710]. Trotzdem waren auch die Migräne-Patienten der Kopfschmerzambulanz, beurteilt durch den SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, stärker beeinträchtigt als Personen der US-amerikanischen Bevölkerung mit Diabetes, Hypertonie, Arthrose oder Rückenschmerzsyndromen [709].

Im Rahmen der *Global Burden of Disease Study* klassifizierte die Weltgesundheitsorganisation die Beeinträchtigung (*disability*) durch 22 ausgewählte Erkrankungen durch die *Person-Trade-Off*-Methode; hierbei wurde die Beeinträchtigung durch schwere Migräneanfälle zusammen mit Psychosen, Demenz und Quadriplegie auf der höchsten Stufe einer siebenstufigen Beeinträchtigungsskala eingestuft [551].

Wirtschaftliche Folgen der Kopfschmerzen

Unter den neurologischen Krankheiten haben die Kopfschmerzkrankheiten – nach der Altersdemenz und dem Schlaganfall – die größten sozioökonomischen Auswirkungen [477]. Laut Schätzungen auf der Grundlage einer dänischen Bevölkerungsstichprobe entstehen pro 1000 Arbeitnehmer jährlich 270 Arbeitsunfähigkeitstage durch Migräne und 820 AU-Tage durch Spannungskopfschmerzen [614]. Zusätzlich ist ein Produktivitätsverlust durch verminderte Arbeitsfähigkeit beim Weiterarbeiten trotz Kopfschmerzen sowie durch Verlust der Arbeitsstelle zu vermerken [491,738]. Für Deutschland wurden die Gesamtkosten durch Migräne auf 4,9 Milliarden Euro jährlich geschätzt, davon betragen die direkten Behandlungskosten 1,7 Milliarden Euro, die indirekten Kosten aufgrund von Arbeitsausfall 3,2 Milliarden Euro [284]. Zu den geschätzten volkswirtschaftlichen Folgen der Kopfschmerzkrankheiten in Deutschland gehören 300 Millionen Euro pro Jahr für Dialysebehandlungen aufgrund von Nierenschäden durch Analgetika [592]. Für die Europäische Union wurden die Kosten durch Kopfschmerzerkrankungen auf 20 Milliarden Euro pro Jahr berechnet [285].

Prognose der Kopfschmerzsyndrome

Die Kurzzeitprognose der **Migräne** wurde in Warteliste- und Placebogruppen beobachtet. Eine Meta-Analyse von 17 Warteliste-Gruppen ergab eine durchschnittliche Verbesserung der Anfallshäufigkeit oder anderer Zielparameter um 3,2% Prozent [351]. In einer Meta-Analyse von 22 Placebogruppen mit 828 Migränikern [787] lag die durchschnittliche Verbesserung der Anfallshäufigkeit bei 16,8% (95%-KI 10,9-22,6%), während 23,5% (95%-KI 18,3-28,8%) der Patienten eine 50%ige Verminderung der Anzahl an Migräneanfällen erlebten. Allerdings wurden im Rahmen dieser Meta-Analyse eventuelle Begleittherapien in den Placebogruppen nicht erfasst, außerdem sind therapeutische Effekte der Kopfschmerztagebuchführung im Sinne einer günstigen Stabilisierung der Tagesrhythmen sowie Artefakte durch die Verblindung möglich, weshalb die berichteten Verbesserungen nicht unbedingt reine Spontanverläufe darstellen.

In Langzeitbeobachtungen werden dauerhafte Remissionen berichtet [172,694], andererseits erleben einige Patienten Verschlimmerungen bis hin zu täglichen Anfällen [694]. Insgesamt nimmt die Prävalenz der Migräne ab dem fünften Lebensjahrzehnt ab, wobei nicht hinreichend geklärt ist, inwieweit dieses Phänomen durch Spontanverbesserungen oder durch höhere Sterblichkeit bei Migränikern verursacht wird [284].

In einer Meta-Analyse klinischer Studien zu verschiedenen Therapien mit **Spannungskopfschmerzen** wurde in 28 auswertbaren Placebogruppen eine durchschnittliche 20%ige Verbesserung der Dauer, Häufigkeit oder Intensität der Kopfschmerzen beobachtet, in 17 unbehandelten Kontrollgruppen verschlechterten sich diese Parameter um 5% [110].

Standardtherapien bei Kopfschmerzen: Empfehlungen und Dokumentation

Die Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft [209], wie die der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft [74] lauten für die **Akutbehandlung** leichter und mittelschwerer **Migräne**attcken ein Antiemetikum und ein Analgetikum oder ein Nichtsteroidales Antirheumatikum, bei mittelschweren bis schweren Anfällen ein selektiver 5HT₁-Rezeptor-Agonist („Triptan“). In randomisierten Studien wurde eine deutliche Besserung der Kopfschmerzen innerhalb zwei Stunden nach Einnahme eines 5HT₁-Rezeptor-Agonisten bei über 70% der Patienten beobachtet; 30% der Patienten (50% bei subcutaner Injektion von Sumatriptan) waren nach zwei Stunden schmerzfrei, 20% blieben schmerzfrei ohne Bedarf an weiterer Medikation in den nächsten 22 Stunden. Bei 70% der Patienten war diese Therapie bei mindestens zwei von drei Migräne-Anfällen wirksam [74,245]. Bei 30%-40% der mit 5HT₁-Rezeptor-Agonisten behandelten Patienten kommt es jedoch gegen Ende von langandauernden Migräneanfällen zu einem Wiederauftreten der Migräne [184,209], welches allerdings mit einer erneuten Verabreichung des gleichen Arzneimittels erfolgreich behandelt werden kann, sofern die erste Anwendung wirksam war [284]. Bei der Langzeitanwendung von 5HT₁-Rezeptor-Agonisten traten bei knapp 90% der Patienten Nebenwirkungen auf, u. a. Schläfrigkeit, Wärmegefühl, Druckgefühl und Steifheit im Nacken und

im Hals, Druckgefühl in der Brust [184]. Eine seltene Nebenwirkung sind Spasmen der Herzkranzgefäße; auch Herzinfarkte wurden als Komplikation vereinzelt berichtet [283].

Für die Akutbehandlung der Migräne wurden seit dem Jahr 1926 Ergotamin-Präparate verwendet [756], häufig in einer Mischung mit Coffein. Laut eines systematischen Review von zehn placebokontrollierten Studien war die Ergotamin-Therapie in sieben Studien gegenüber Placebo signifikant überlegen, in drei Studien nicht. Aufgrund der uneinheitlichen Zielkriterien in diesen Studien wurde keine meta-analytische Auswertung der Wirksamkeit durchgeführt [756].

Die o. g. deutschen Leitlinien empfehlen die Ergotamin-Therapie bei sehr langen Migräneattacken, bei Anfällen mit multiplem Wiederauftreten, sowie für Patienten, die diese Therapie vor der Einführung der 5HT₁-Rezeptor-Agonisten erfolgreich praktizierten [74,209]. Eine häufige Nebenwirkung von Ergotamin ist Erbrechen, was aber auch ein häufiges Symptom der Migräne selber ist [756]. Die gehäufte Einnahme von Ergotamin kann weiterhin zu arzneimittelinduzierten Kopfschmerzen führen, weshalb die Einnahmefrequenz auf 10-12 Dosierungen pro Monat zu begrenzen ist [209].

Bei mehr als drei Migräneanfällen pro Monat sowie bei schweren oder komplizierten Migräne-Formen wird eine **prophylaktische medikamentöse Behandlung** empfohlen. Laut der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft sind als erste Wahl der Migräneprophylaxe die Betablocker Metoprolol oder Propranolol oder der Kalziumantagonist Flunarizin anzusehen, ergänzt durch Verhaltenstherapie und Ausdauersport [74]. Die Wirksamkeit dieser drei Arzneimittel wurde in Meta-Analysen einer Vielzahl randomisierter Studien belegt [352,353,664]. Die Besserung unter Betablocker-Therapie setzt allmählich ein und ist erst ab sechs bis zwölf Wochen beurteilbar [74]; empfohlen wird eine Therapiedauer von sechs bis neun Monaten mit anschließender Dosisausschleichung [211,284]. In klinischen Studien erlebte bis zu 55% der Patienten unter Betablockern eine mindestens 50%ige Verminderung der Anzahl der Migräne-Anfälle [244]. Allerdings brachen ein Sechstel der mit Propranolol behandelten Patienten die Arzneytherapie vor Studienende ab, etwa die Hälfte davon aufgrund von Nebenwirkungen [352]. Wichtige Nebenwirkungen der Betablocker sind Müdigkeit, Energielosigkeit und orthostatische Beschwerden [283], u. a. können Leistungssportler diese Therapie nicht nutzen [284]. Die Wirksamkeit von Flunarizin war in einer Meta-Analyse von 63 Studien vergleichbar mit der von Propranolol. Die Dropoutrate in den Studien, die durchschnittlich 3-4 Monate dauerten, war für Flunarizin mit 13% etwas geringer als für Propranolol (18%) [353]. Die Nebenwirkungen durch Flunarizin ähneln z. T. denen der Neuroleptika, einschließlich Parkinsonismus und Spätdyskinesien; andere häufige Nebenwirkungen sind Gewichtszunahme, Müdigkeit und Depression [284,478].

Für die Migräne-Prophylaxe empfiehlt die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft als Alternative der zweiten Wahl (mit geringerem Beleg ihrer Wirksamkeit) die folgenden Arzneimittel: Valproinsäure, Cyclandelat, Ergotamin, Lisurid, Pizotifen, Acetylsalicylsäure, Naproxen und Magnesium [74]. Weitere aktuelle Arzneimittel sind Methysergid, Verapamil

und Nimodipin [207,208,840]. Mehrere dieser Arzneimittel können z. T. gefährliche Nebenwirkungen verursachen [74,209,604].

Es wurde geschätzt, dass ein Drittel aller Migränepatienten auch auf eine optimale medikamentöse Behandlung nicht ansprechen [283,338]. Alternativen sind nicht-pharmakologische Verfahren, wie Biofeedback und Entspannungsübungen, die in einer Meta-Analyse von 60 kontrollierten Studien vergleichsweise wirksam wie Propranolol waren [351]. Vertreter von sieben US-amerikanischen Fachgesellschaften haben die Ergebnisse randomisierter oder quasi-randomisierter Studien zu Entspannungsverfahren, Hypnose, Biofeedback, kognitiver Verhaltenstherapie und Kombinationen dieser Therapieformen zusammengestellt. In diesem Review wurden hinsichtlich Häufigkeit, Dauer und Intensität der Kopfschmerzen Verbesserungen um 30%-50% in den Therapiegruppen gefunden [153]. Auch die Akupunktur ist, laut eines Cochrane-Review kontrollierter Studien, bei Migräne wirksam [524]. Schließlich profitieren viele Migräniker von einem regelmäßigen Lebensstil unter Beachtung der Schlaf- und Essensrhythmen und Vermeidung von Stress und bekannten anfallsauslösenden Nahrungsmitteln [283].

Als Standardtherapie bei **chronischen Spannungskopfschmerzen** gilt die Behandlung mit dem trizyklischen Antidepressivum Amitriptylin [20]. Die Wirksamkeit dieser Therapie war in randomisierten Studien gegenüber Placebo signifikant überlegen [98,286,350]; unter Amitriptylin verminderte sich die Häufigkeit oder Dauer der Kopfschmerzen (z. B. Verminderung der durchschnittlichen täglichen Kopfschmerzdauer um 30% [286]), die Intensität jedoch nicht [98,159]. Mundtrockenheit und Müdigkeit sind häufige Nebenwirkungen von Amitriptylin [98,286], seltener treten schwere Nebenwirkungen wie Herzrhythmusstörungen, Blutbildstörungen und Delir auf.

Zu den nichtmedikamentösen Therapien bei Spannungskopfschmerzen gehören Biofeedback, Entspannungsübungen und die kognitive Therapie. In einer Meta-Analyse diesbezüglicher klinischer Studien wurde eine Verbesserung der Dauer, Häufigkeit oder Intensität der Kopfschmerzen um 36% (Entspannung) bis 56% (Biofeedback + Entspannung) beobachtet, während Patienten unter Arzneimitteltherapie (u. a. Antidepressiva, Nichtsteroidale Antirheumatika) im Durchschnitt eine 39%ige Verbesserung erfuhren [110]. In einer randomisierten Studie war die kombinierte Behandlung mit Antidepressiva und Stressbewältigung (Entspannungsübungen + kognitive Therapie) wirksamer als Antidepressiva oder Stressbewältigung alleine [350].

Standardtherapien bei Kopfschmerzsyndromen: Durchführung in der Bevölkerung und in der Praxis

Nicht nur die Ausprägung und die gesundheitliche Auswirkung von Kopfschmerzen, sondern auch ihre tatsächliche Behandlung unterscheidet sich, je nachdem, ob man Bevölkerungsstichproben oder Patientenklientel der primären, sekundären oder tertiären Versorgung oder Studienteilnehmer untersucht.

- **Z. T. suchen Kopfschmerzpatienten gar keinen Arzt auf.** In der o. g. Bevölkerungsstichprobe aus Deutschland hatten 38% der Personen mit Migräne, 64% der Betroffenen mit episodischem Spannungskopfschmerz und 57% der Personen mit chronischem Spannungskopfschmerz wegen ihrer Kopfschmerzen noch nie einen Arzt aufgesucht [285]. International wurde geschätzt, dass zwei Drittel aller Patienten mit Migräne entweder nie einen Arzt aufgrund dieser Erkrankung konsultierten oder nicht mehr konsultieren [491].
- Zum Teil wird die **Migräne vom Arzt gar nicht identifiziert.** In einer großen US-amerikanischen Bevölkerungsstichprobe war die Migräne bei nur 41% der Frauen und 29% der Männer von einem Arzt erkannt worden. Die Ausprägung und Häufigkeit der Migräneanfälle war bei den vom Arzt als nicht an Migräne erkrankt eingestufteten Patienten zwar etwas geringer, 80% der Migräniker ohne Arztdiagnose waren jedoch durch ihre Anfälle beeinträchtigt [490].
- Zum Teil wird bei diagnostizierter Migräne bzw. Spannungskopfschmerzen trotz eines Bedarfs gemäß Leitlinien **keine prophylaktische Therapie verschrieben.** Ein Grund hierfür könnten die nur mäßig guten Ergebnisse der prophylaktischen Behandlung sein. Hierbei ist zu beachten, dass die meisten randomisierten Studien zur Kopfschmerzprophylaxe eine kurze Beobachtungszeit von wenigen Monaten haben, während die empfohlene medikamentöse Therapie sich bis zu einem Jahr erstrecken kann (siehe oben). Bei langer Behandlungszeit wird die Therapie evtl. häufiger abgebrochen, weshalb auch die Ergebnisse der randomisierten Studien nicht unbedingt auf die Primärversorgung übertragbar sind. So haben Langzeitstudien oft eine hohe Dropoutquote. In einer eigenen Medline-Recherche aus dem Jahr 1998 wurden vier klinischen Studien zur medikamentösen Migräne-Prophylaxe mit einer Beobachtungszeit von mehr als sechs Monaten gefunden. Der Anteil der auswertbaren Patienten betrug nach neun Monaten 86% [399], nach zwölf Monaten 48% [512], nach 15 Monaten 47% [587], nach zwei Jahren 37% [113].

Im Rahmen eines Modellprojekts zur Verbesserung der Versorgung von Kopfschmerzpatienten wurde die Behandlung von 80 Patienten aus 24 mittelfränkischen Arztpraxen dokumentiert [468]. Einschlusskriterien waren Migräne (≥ 2 Anfälle pro Monat) und/oder Spannungskopfschmerzen (an ≥ 8 Tagen pro Monat) nach den IHS-Kriterien. Zwei Drittel der Patienten wurden durch niedergelassene Fachärzte rekrutiert, vorwiegend von Neurologen (40%) und Orthopäden (17%), ein Viertel durch Allgemeinärzte / praktische Ärzte. 81% der Patienten erhielten Medikamente; die medikamentöse Behandlung entsprach in etwa der Hälfte der Fälle den Empfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Nichtmedikamentöse Behandlungen wurden seltener angewendet: Chirotherapie bei 21% der Patienten, Akupunktur bei 16%, Verhaltenstherapie oder Entspannungsübungen bei nur 10%.

In der oben erwähnten kanadischen Bevölkerungsstudie [230] nahmen nur 5% der Migräniker und nur 2% der Personen mit Spannungskopfschmerzen eine prophylaktische Medikation wegen ihrer Kopfschmerzen in Anspruch. Dagegen nahmen 20% der Migräniker und 17% der Personen mit Spannungskopfschmerzen Analgetika mehr als einmal wöchentlich ein. Laut

Tagebuch-Eintragungen wurden nur 19% der Migräne-Anfälle, dagegen 43% der Spannungskopfschmerzanfälle durch Analgetika komplett behoben.

Die Einführung der 5HT₁-Rezeptor-Agonisten – zuerst Sumatriptan – in der Akutbehandlung der Migräne Anfang der 1990er Jahre wird allgemein als ein Fortschritt in der Migränetherapie angesehen. Die Erfahrungen einer spezialisierten Migräne-Ambulanz in Göteborg, Schweden wurden 1995 veröffentlicht [184]: In den ersten drei Jahren nach der Erstzulassung von Sumatriptan hatten etwa 2500 Migräne-Patienten die Ambulanz besucht, davon wurde 700 (28%) Patienten eine Sumatriptan-Therapie angeboten. Nach durchschnittlich 19 Monaten wurden 351 der 700 Patienten telefonisch erreicht und befragt. 5% der befragten Patienten hatten ihr Sumatriptanrezept nicht in Anspruch genommen, 15% hatten die Sumatriptan-Therapie abgebrochen, 79% der Patienten wendeten Sumatriptan nach wie vor oral oder als Injektion an (Zeitfenster nicht angegeben), zwei Drittel von ihnen bei jedem Migräneanfall. Unterstellt man eine Repräsentativität der Antworten der 351 Patienten für die Gesamtheit aller 700 mit Sumatriptan behandelten Patienten, so wurde Sumatriptan von nur 22% der 2500 Patienten in der Akutbehandlung ihrer Migräne regelmäßig angewendet.

Eine US-amerikanische primärmedizinische Langzeitbeobachtungsstudie [818] liefert ähnliche Ergebnisse. Es wurden 530 Patienten, die einer großen Health Maintenance Organization angehörten, zwei und fünf Jahre nach der Erstkonsultation aufgrund von Kopfschmerzen hinsichtlich ihres Arzneimittelverbrauchs befragt. Zwischen dem zweiten und fünften Jahr war Sumatriptan zur subkutanen Injektion in den USA mit Übernahme der Behandlungskosten durch die betreffende HMO zugelassen worden. Die Follow-up-Rate zwischen dem zweiten und dem fünften Jahr betrug 90%. Fünf Jahre nach der Erstkonsultation hatten nur 11% der 228 Patienten, die nach zwei Jahren die IHS-Kriterien einer Migräne erfüllt hatten, im vorangegangenen Monat Sumatriptan angewandt. Des Weiteren wurde im Vergleich der 2-Jahres- und 5-Jahresdaten ein signifikanter, wenn auch geringer Rückgang der Anteile von Patienten beobachtet, die die folgenden Arzneimittel angewendet hatten: Opioid-Analgetika (von 29% auf 20%), Sedativa und Hypnotika (von 25% auf 18%) und Ergotaminpräparate (von 12% auf 8%). Die Anteile der Anwender von nichtverschreibungspflichtigen Analgetika (54%), Nichtsteroidalen Antirheumatika (25% bzw. 28%) oder Migräneprophylaktika (22% bzw. 21%) änderten sich nicht signifikant.

Pro Jahr werden in Deutschland mit steigender Tendenz rund 3,75 Milliarden Einzeldosierungen von Kopfschmerzmitteln angewendet [29]. Bei der Therapie von chronischen Kopfschmerzen mit Analgetika ist die Gefahr eines Analgetikamissbrauchs beachtlich [592]. In Kopfschmerzkliniken und -praxen weisen 5%-10% der Patienten einen arzneimittelinduzierten Kopfschmerz auf [306]. Es werden weiterhin 20%-30% der dialysepflichtigen Nierenschäden auf eine inadäquate Schmerzmitteltherapie zurückgeführt [592].

11.4.4 HWS-Syndrom

Häufigkeit: Epidemiologie des Halswirbelsäulensyndroms

Die Punktprävalenz von Nackenschmerzen liegt in den meisten Bevölkerungsstudien zwischen 10% und 15%, z. T. sogar bei bis zu 35% [116]. In einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe der erwachsenen Bevölkerung in Baden-Württemberg war bei 39% der 1304 Respondenten in den vergangenen sechs Monaten vor der Befragung eine Phase andauernder Schmerzen in der Nacken-Schultergegend aufgetreten, wobei 10% der Personen diese Schmerzen als die am stärksten belastenden Schmerzen in diesem Zeitraum schilderten. Frauen waren 2,6fach häufiger als Männer von Nackenschmerzen betroffen [166]. Nackenschmerzen treten häufig zusammen mit Schmerzen der Schultern oder der übrigen Wirbelsäule auf [166,849].

Nackenschmerzen können u. a. von Muskeln, Sehnen oder von degenerativen Veränderungen der Halswirbelsäule (HWS) (einschließlich Bandscheibenprolaps und Spinale Stenose) – oft auch in Kombination – stammen. Degenerative HWS-Veränderungen sind bei etwa zwei Drittel aller Personen mittleren und höheren Alters nachweisbar, meistens jedoch mit geringer oder keiner Symptombelastung [755]. In einer US-amerikanischen Bevölkerungsstichprobe erkrankte jährlich knapp 0,1% der Bevölkerung an einem zervikalen Bandscheibenprolaps [609], hierbei waren Männer 1,7fach häufiger betroffen als Frauen. Chronische HWS-Schmerzen können durch physische Traumen ausgelöst werden; in einer schwedischen Bevölkerungsstichprobe bestand jedoch bei nur 5% der Personen mit chronischen HWS-Beschwerden ein HWS-Trauma in der Vorgeschichte [301].

Die nachfolgende Literaturzusammenstellung umfasst das unspezifische HWS-Syndrom sowie degenerative Erkrankungen der Halswirbelsäule.

Relevanz: Gesundheitsauswirkungen durch das HWS-Syndrom

Personen mit HWS-Syndrom leiden u. a. unter Nacken- und Kopfschmerzen, Schwindel, Sehstörungen, Ohrensausen, Übelkeit und eingeschränkter Beweglichkeit der Halswirbelsäule [310,371]. Bei zervikalen Bandscheibenschäden und Spinaler Stenose mit Rückenmarkbeteiligung können ernste Störungen hinzukommen: Sensibilitätsstörungen, spastische Quadriparesen (Lähmung der Arme und Beine) und Harninkontinenz [609,701].

Wirtschaftliche Folgen des HWS-Syndroms

In Schweden trugen im Jahr 1987 HWS-Schmerzen zu 14% aller Arbeitsunfähigkeitstage bei. Bei 9% der AU-Tage waren HWS-Schmerzen die alleinige Ursache, bei 5% der AU-Tage waren HWS- und LWS-Schmerzen zusammen die Ursache [430]. In Teilgebieten der Industrie sind HWS-Beschwerden eine fast gleich häufige Ursache der krankheitsbedingten Arbeitsunfähigkeit wie LWS-Beschwerden [461]. In den Niederlanden wurden für das Jahr 1996 die durch HWS-Beschwerden verursachten Gesamtkosten auf 686 Millionen US-Dollar berechnet; das entspricht 1% aller Gesundheitskosten und 0,1% des niederländischen Bruttohaushaltsprodukts des Jahres 1996. Ein Viertel dieser Kosten waren direkte Behandlungskosten, drei Viertel waren indirekte Kosten durch krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeit [118]. Schätzun-

gen aus Deutschland sind uns nicht bekannt. Wenn man die niederländische Schätzung auf die Einwohnerzahl Deutschland umrechnet, ergeben sich jährliche Kosten durch das HWS-Syndrom von 3,5 Milliarden Euro.

Verlauf und Prognose des HWS-Syndroms

Der Spontanverlauf von HWS-Beschwerden ohne jegliche Behandlung ist nicht bekannt, da die meisten Betroffenen eine Behandlung erhalten. In einem systematischen Review von Beobachtungsstudien und randomisierten Studien zu verschiedenen Therapien beim HWS-Syndrom [117] wurde bei einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von sechs Monaten festgestellt, dass etwa die Hälfte der Patienten eine Verbesserung ihrer Beschwerden erfuhren:

- Die Schmerzen verbesserten sich um im Median 34% (zwölf Studien).
- Eine deutliche globale Verbesserung der Beschwerden wurde von median 48% der Patienten berichtet (zwölf Studien).
- 5%-22% der Patienten erlebten eine Funktionsverbesserung (drei Studien).
- Der Verbrauch an Analgetika- und NSAR verminderte sich um im Median 37% (fünf Studien).

Zwei Studien zum HWS-Syndrom haben eine Beobachtungsdauer von über fünf Jahren. In einer US-Amerikanischen Studie wurden 205 HWS-Patienten von vier orthopädischen Chirurgen nach durchschnittlich 15 Jahren Beobachtungszeit befragt und untersucht. Bei 59% der Patienten waren die HWS-Schmerzen nach einem Unfall aufgetreten; kein Patient war an der HWS operiert worden. 79% der Patienten hatten zwar weniger Schmerzen als bei der Erstkonsultation und 43% der Patienten hatten keine Schmerzen mehr; ein Drittel der Patienten litt aber weiterhin unter andauernden, mittelschweren bis schweren Schmerzen [291].

In einer schwedischen Follow-up-Studie mit Personen, die vor zwölf Jahren wegen Beschwerden der LWS oder der Nacken-Schulter-Gegend mindestens vier Wochen lang krankgeschrieben waren, waren 26 (25%) der 102 Personen der LWS-Gruppe beschwerdefrei, dagegen nur zwei (4%) der 44 Personen der Nacken-Schulter-Gruppe. 18 (17%) Personen der LWS-Gruppe und 13 (30%) der HWS-Gruppe litten unter mehr Beschwerden als vor zwölf Jahren, die Hälfte der Patienten der HWS-Gruppe litt im letzten Jahr vor der Nachuntersuchung unter täglichen HWS-Beschwerden [430].

Retrospektive Untersuchungen von konservativ behandelten Patienten mit Bandscheibenschaden [194], z. T. mit Rückenmarkbeteiligung [566] zeigen, dass eine Untergruppe der Patienten eine Stabilisierung oder Verbesserung der Krankheitserscheinungen erlebt.

Standardtherapien bei HWS-Syndrom: Empfehlungen und Dokumentation

Weder die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft noch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften haben Leitlinien zum unspezifischen HWS-Syndrom veröffentlicht (Stand 06.2005); es gibt jedoch Leitlinien zur zervikalen

spondylotischen Myelopathie [39] und zur zervikalen Radikulopathie [38]. Die gängige Therapie des HWS-Syndroms ist oft multimodal und umfasst verschiedene **physikalische Therapien** (Mobilisierung, Manipulation, Traktion, Krankengymnastik, Massage, Elektrotherapie), Schmerzlinderung durch **Akupunktur, Injektionen** mit Lokalanästhetika oder orale **Analgetika** oder **Nichtsteroidale Antirheumatika**. Beim akuten HWS-Syndrom gibt es hinsichtlich einer anfänglichen Ruhigstellung und der Verwendung einer Nackenstütze sehr widersprüchliche Empfehlungen [89,864]. Beim chronischen HWS-Syndrom – insbesondere bei langer Krankschreibung – werden **komplexe Rehabilitierungsprogramme** angewandt, bei denen einige der o. g. Methoden im Rahmen eines festgelegten, strukturierten Programms durchgeführt werden, ergänzt durch eine gezielte Aufklärung der Patienten über Ergonomie, Übungen und andere gesundheitsfördernde Maßnahmen [231].

In den Jahren 1995-2002 wurden viele systematische Reviews zu klinischen Studien der konservativen Therapie des HWS-Syndroms veröffentlicht [32,63,297,298,365,401,431,703,786]. Die meisten Autoren bedauerten die niedrige Anzahl der Studien zu den unterschiedlichen Therapien, die geringe Standardisierung der Zielparameter für die Therapieevaluation, die kurze Follow-up-Zeit von sechs Monaten oder weniger, sowie weitere methodologische Mängel der Publikationen. Die Ergebnisse dieser Reviews werden im Folgenden zusammengestellt:

- Eine nordamerikanische Gruppe fand einen überzeugenden Beleg für die Wirksamkeit von Krankengymnastik bei chronischen Nackenschmerzen, insbesondere eine Linderung der Schmerzen und Verbesserung der Funktion [32].
- Eine kanadische Gruppe fand bei der gemeinsamen Analyse randomisierter Studien zu Manipulation, Mobilisierung und Massage eine 1-Monats-Effektstärke (Therapie vs. Kontrollgruppe) von 0,6 Standardabweichungen, was einer Verbesserung von 16 Punkten auf einer 100-Punkte-Skala entspricht [63].
- Eine schwedische Gruppe fand mittels einer anderen Auswertungsmethode, dass die unterschiedlichen Behandlungsformen insgesamt eine positive Wirksamkeit bezüglich Schmerzen, Bewegungseinschränkung und Alltagsfunktionen hatten [431].
- Ein Cochrane-Review zur Manipulation und/oder Mobilisierung beim HWS-Syndrom fand die Kombination beider Techniken, evtl. mit Krankengymnastik verbunden, im Vergleich zu alleiniger Manipulation oder Mobilisierung überlegen [298]. Die Manipulationsbehandlung der Halswirbelsäule ist allerdings nicht ungefährlich; zu den Komplikationen gehören Todesfälle [206].
- Eine niederländische Gruppe fand drei randomisierte Studien zu Traktion, hiervon zeigten sich nur in einer Studie signifikante positive Ergebnisse [786].
- Ein Cochrane-Review zu Patientenschulung beschreibt drei randomisierte Studien; insgesamt ergaben sich wenig Anzeichen für deren Wirksamkeit [297].

- In zwei randomisierten Studien wurden komplexe Rehabilitierungsprogramme gegen eine Standardtherapie oder Kontrollsituation geprüft; es fanden sich hierbei kaum Anzeichen für eine Überlegenheit der Rehabilitierungsprogramme [401].
- Vier randomisierte Studien zu Akupunktur beim HWS-Syndrom (bei zwei Studien wiesen die Patienten zugleich HWS- und LWS-Syndrom auf) zeigten widersprüchliche Ergebnisse [703].

Beim zervikalen Bandscheibenprolaps mit Nervenwurzel- oder Rückenmarksbeeinträchtigung und starken Schmerzen oder fortschreitender neurologischer Symptomatik ist die **operative Dekompression** eine etablierte Methode [465]; die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie geben Auskunft über absolute und relative Operationsindikationen [38,39]. Aber auch die Wirksamkeit dieser Behandlung – zumindest bei leichter Beeinträchtigung – wurde in Frage gestellt. In einem Cochrane-Review [251] fanden sich nur zwei randomisierte Studien, in der die operative mit der konservativen Behandlung des Bandscheibenprolapses verglichen wurde. In einer Studie von Patienten mit zervikaler Radikulopathie war die operative Behandlung kurzfristig signifikant überlegen, nach zwölf und nach 24 Monaten jedoch nicht mehr [589]. In einer anderen Studie von Patienten mit zervikaler Myelopathie und leichten neurologischen Funktionsstörungen waren die Ergebnisse der konservativen Therapie nach sechs Monaten besser; nach zwölf und 24 Monaten unterschieden sich die Ergebnisse nach konservativer Behandlung bzw. Chirurgie nicht signifikant voneinander [95]. Die operative Dekompression des HWS-Bandscheibenprolapses kann zu Komplikationen führen; bei bis zu 2% der Patienten traten Todesfälle auf [251].

Eine umstrittene Methode ist die operative Behandlung von Patienten mit HWS-Syndrom und nachgewiesenen zervikalen Bandscheibenschäden, jedoch ohne Nervenwurzel- oder Rückenmarksbeeinträchtigung [576]. Bei solchen Patienten mit starken Beschwerden, die auf intensive konservative Therapie nicht ansprechen, wurde die Bandscheibe operativ entfernt und zwei oder mehrere Wirbelkörper fusioniert. Autoren, die diese Behandlungsmethode auf Patienten beschränkten, bei denen man vor der Operation die Schmerzen durch Kontrastmittelinjektion in die betroffenen Bandscheiben reproduzieren konnte, erzielten in Langzeitbeobachtungsstudien überwiegend (zu 70%-89%) gute oder sehr gute Ergebnisse [263,576,692,845].

Standardtherapien beim HWS-Syndrom: Durchführung in der Praxis

In einer niederländischen Untersuchung hatten nur 44% der Patienten mit chronischen, unspezifischen oder degenerativ bedingten HWS-Schmerzen im letzten Jahr ihren Hausarzt wegen der HWS-Problematik besucht. Ein Drittel der Patienten, die wegen HWS-Syndroms ihren Hausarzt besucht hatten, erhielten hierfür keine Behandlung. Bei 58% der Patienten wurden Analgetika oder Nichtsteroidale Antirheumatika verschrieben, bei 20% wurden Wärmepackungen verordnet und 18% erhielten ergonomische Ratschläge. 57% der Patienten wurden zu einer weiteren Behandlung überwiesen, davon die Hälfte zum Physiotherapeuten [116].

Bei einer Befragung von 200 nordamerikanischen und europäischen Rheumatologen und Fachärzten für Rehabilitation waren die populärsten nichtmedikamentösen Therapieformen beim HWS-Syndrom Krankengymnastik, Traktion, Ultraschall und transkutane elektrische Nervenstimulierung [647].

11.4.5 Asthma

Definition des Asthmas

Asthma wird definiert als „eine entzündliche Erkrankung der Atemwege, charakterisiert durch bronchiale Hyperreagibilität und variable Atemwegsobstruktion“ [843].

Häufigkeit: Epidemiologie des Asthmas

Die 12-Monats-Prävalenz von Asthma beträgt in Deutschland 10% bei Kindern und 5% bei Erwachsenen [224,332,821,834]. Asthma ist somit die häufigste chronische Erkrankung im Kindesalter [618]. Asthma tritt mit Neurodermitis und allergischer Rhinitis zusammen gehäuft auf – entweder gleichzeitig oder nach dem Abklingen dieser Krankheiten [432].

Relevanz: Symptomatik und Gesundheitsauswirkungen durch Asthma

Symptome des Asthmas sind anfallsweise auftretendes Husten, Atemnot, pfeifende oder keuchende Atemgeräusche, zäh-weißlich-glasige Verschleimung der Atemwege, Druckgefühl auf der Brust, Erstickungsgefühl [590,669,843]. Asthmaanfälle entstehen typischerweise innerhalb weniger Minuten und dauern bis zu Stunden, können sich aber auch zum lebensbedrohlichen Status Asthmaticus steigern. Die Beschwerden treten oft nachts auf und werden häufig durch unspezifische (z. B. Kälte) oder spezifische, allergische (z. B. Pollen, Schimmelpilz) Reize, durch körperliche Aktivität oder durch psychische Stressfaktoren ausgelöst [652]. Personen mit Asthma erfahren eine Beeinträchtigung durch mehrere Faktoren: die eigentlichen Asthmasymptome, Schlafstörungen infolge nächtlicher Asthmasymptome, die Notwendigkeit, asthmaauslösende Faktoren zu vermeiden – z. B. durch Beschränkung von körperlichen und sozialen Tätigkeiten, Angst vor Asthmaanfällen, insbesondere bei Kindern auch allgemeine Irritabilität und Ausgrenzung/Stigmatisierung [6,395,396].

Je nach Intensität und Häufigkeit der Asthmasymptome sowie der Einschränkung der Lungenfunktion wird das Asthma in Schweregrade eingeteilt. Es gibt drei-, vier- und fünfstufige Skalen, die z. T. für unterschiedliche Altersgruppen angepasst wurden [17]. In den gängigen deutschen Leitlinien [75,842] wird in Anknüpfung an internationale Empfehlungen eine vierstufige Skala verwendet (Tabelle 134). Während die Hälfte der Kinder mit Asthma nur intermittierende Beschwerden haben, trifft dies für nur etwa ein Viertel der Erwachsenen zu (Tabelle 134).

| Asthmaschweregrade | | | | | | | |
|--------------------|-----------------|--------------|-------------------|------------------|-----------------------------------------|---------------------|------------|
| Schweregrad | | | Symptome | | FEV ₁ bzw. PEF % Sollwert | Relative Häufigkeit | |
| | | | Tag | Nacht | | Kinder | Erwachsene |
| 4 | Persistierend | Schwer | Ständig | Häufig | ≤ 60% | 18% | 28% |
| 3 | | Mittelgradig | Täglich | > 1mal pro Woche | > 60% bis < 80% | 14% | 25% |
| 2 | | Leicht | < 1 mal täglich | > 2mal pro Monat | ≥ 80% | 19% | 19% |
| 1 | Intermittierend | | ≤ 2 mal pro Woche | ≤ 2mal pro Monat | | 50% | 28% |

Tabelle 134 Asthmaschweregrade nach der Deutschen Atemwegsliga [842]. Relative Häufigkeit bei Personen mit Asthma in Deutschland [805]. FEV₁: Forced Expiratory Volume in 1 Second. PEF: Peak Expiratory Flow.

Wenn man alle an Asthma erkrankten Personen zusammenfasst, sind die durchschnittlichen Auswirkungen auf die Lebensqualität durch diese Erkrankung nicht so stark. In einer großen deutschen epidemiologischen Studie hatten Kinder mit Asthma lediglich deutlich häufiger Schlafstörungen und wiesen gegenüber anderen Kindern geringfügig größere schulische Schwierigkeiten auf [866]. Kinder mit Asthma, die in klinischen Kollektiven untersucht wurden, waren jedoch deutlich beeinträchtigt [6,395]. Erwachsene Patienten mit Asthma mittlerer bis schwerer Ausprägung sind hinsichtlich mehrerer Subskalen des SF-36-Fragebogens zum Gesundheitszustand im Vergleich zu gesunden Probanden signifikant negativ beeinträchtigt [126,146,631,807]. Tritt Asthma mit einer anderen chronischen Erkrankung zusammen auf, ist die Beeinträchtigung der Lebensqualität erwartungsgemäß noch ausgeprägter [878].

Verlauf und Prognose des Asthmas

In den ersten Lebensjahren hat das Asthma eine starke Selbstheilungstendenz. Bei etwa drei von vier Kleinkindern, die bei viralen Atemwegsinfekten keuchende Atemgeräusche aufweisen, hören diese Beschwerden vor dem Schulalter auf [250]. In der Pubertät hören bei 30%-50% der Jugendlichen die Asthmabeschwerden auf, setzen aber z. T. im Erwachsenenalter wieder ein [7]. In den meisten Langzeitstudien an erwachsenen Asthmatikern waren 20%-40% der Betroffenen nach acht bis 25 Jahren beschwerdefrei [212,470], in einer Studie aus einer dänischen Universitätsklinik waren nach zehn Jahren allerdings nur 4% beschwerdefrei [779]. Definiert man Ausheilung als Beschwerdefreiheit mit normaler Lungenfunktion, dann verringert sich der Anteil ausgeheilter ehemaliger Asthmatiker, beispielsweise von 40% auf 11% in einer Studie [578].

Das Mortalitätsrisiko ist bei Personen mit Asthma 1,5-2,0fach höher als im Durchschnitt in der Bevölkerung. Diese erhöhte Mortalität wird vor allem durch die Sterblichkeit an anderen chronischen Lungenerkrankungen verursacht [470]. Im Jahr 2000 war bei 3164 Personen in Deutschland die Todesursache Asthma (ICD-10: J45), bei 311 Personen der Status Asthmaticus (ICD-10: J46); diese Todesfälle machten zusammen 0,4% aller Todesfälle in Deutschland aus [720].

Wirtschaftliche Folgen des Asthmas

Die Gesamtkosten durch Asthma wurden für das Jahr 1992 für Deutschland auf 2,6 Milliarden Euro geschätzt; sie verteilen sich zu 61% auf direkte Kosten durch ambulante und stationäre

Behandlung, Arzneimittel und Rehabilitierung und zu 39% auf indirekte Kosten durch Arbeits- und Erwerbsunfähigkeit sowie Kosten durch vorzeitige Todesfälle [564]. Für das Jahr 1996 schätzten andere Autoren die Kosten auf 3,0 Milliarden Euro; hierbei blieben jedoch die Kosten der ambulanten ärztlichen Leistungen unberücksichtigt [834]. Die Kosten je Asthmapatient unterscheiden sich stark nach Schweregrad; nach einer Kostenanalyse aus Deutschland betragen die Jahreskosten bei leichtem Asthma 184 Euro pro Patient, bei mittelschwerem Asthma 1045 Euro, bei schwerem Asthma 7551 Euro [452].

Standardtherapien bei Asthma: Empfehlungen und Dokumentation

Ziele der Asthmatherapie können auf drei Ebenen beschrieben werden:

- Hinsichtlich der Pathophysiologie: Unterdrückung der asthmatischen Entzündung, Verminderung der bronchialen Hyperreaktivität und der Atemwegsobstruktion [75]. Hiermit verbunden ist das langfristige Ziel der Verhinderung oder Verlangsamung chronischer Schädigungen des Bronchial- und Lungengewebes und der damit verbundenen irreversiblen Verschlechterung der Lungenfunktion [87,127].
- Hinsichtlich der Symptomatik: Beseitigung akuter Symptome, Verhinderung chronischer Symptome sowie Verhinderung akuter Exazerbationen [590,752] bei wenigst möglichen Nebenwirkungen durch Asthmamedikamente [7].
- Hinsichtlich der Lebensqualität und des Funktionsstatus: Aufrechterhaltung der normalen Leistungsfähigkeit, Verhinderung krankheitsbedingter Beeinträchtigung der Lebensqualität [590,752].

Die Deutsche Atemwegsliga empfiehlt [842] – neben einer Asthmaschulung – die folgende medikamentöse Therapie des Asthmas:

- bei allen Asthmaschweregraden: bedarfsmäßige Behandlung mit inhalativen kurzwirkenden Beta-Agonisten, evtl. auch mit Anticholinergika;
- bei leichtem persistierendem Asthma: inhalative Glucocorticoide in niedriger Dosis oder DNCG (Dinatrium-Cromoglicinsäure) oder Nedocromil, evtl. auch Leukotrien-Antagonisten;
- bei mittelgradig persistierendem Asthma: inhalative Glucocorticoide in mittlerer Dosis, inhalative langwirkende Beta-Agonisten, Theophyllin, evtl. auch Leukotrien-Antagonisten;
- bei schwerem persistierendem Asthma: inhalative Glucocorticoide in hoher Dosis, inhalative langwirkende Beta-Agonisten, Theophyllin, orale Glucocorticoide.

Die große Verbreitung des Asthmas und die Einführung der modernen medikamentösen Asthmabehandlung wurden von einer großen Forschungsaktivität mit einer Vielfalt von Meta-Analysen und systematischen Reviews, insbesondere zur medikamentösen Asthmatherapie, begleitet. Im Jahr 2000 wurde im *British Medical Journal* ein systematisches Review zur methodologischen Qualität von 50 systematischen Reviews zur Asthmabehandlung veröffentlicht. 40 der 50 Reviews hatten ernsthafte oder ausgedehnte Mängel, das galt insbesondere für Re-

views aus *peer-review*-Zeitschriften und Reviews, die in Zusammenarbeit mit der pharmazeutischen Industrie entstanden. Am mit Abstand besten schnitten die Cochrane-Reviews ab [379]. Die nachfolgende Zusammenfassung und Diskussion der klinischen Dokumentation der Standardbehandlung bei Asthma beschränkt sich auf die Langzeitbehandlung und berücksichtigt primär Cochrane-Reviews, falls solche vorhanden sind.

Ein Cochrane-Review von 31 auswertbaren randomisierten Studien zeigte nur geringfügige Unterschiede zwischen regelmäßiger und bedarfsmäßiger Anwendung von **inhalativen kurzwirkenden Beta-Agonisten** [829]. Laut eines Cochrane-Review von 31 randomisierten Studien bei meist leichtem bis mittelschwerem Asthma ist die Wirksamkeit der **langwirkenden Beta-Agonisten** Salmeterol und Formoterol im Vergleich zur regelmäßigen Gabe eines kurzwirkenden Beta-Agonisten überlegen. Die Dauer der Behandlung betrug in den meisten Studien drei Monate. Die Überlegenheit betraf Lungenfunktionsuntersuchungen, Asthmasymptome und andere klinische Parameter. Die Unterschiede der klinischen Parameter waren mittelgroß; die Effektstärke für den Vergleich Prüf- vs. Kontrollgruppe hinsichtlich Lebensqualität betrug 0,54; der bedarfsmäßige tägliche Verbrauch an kurzwirkenden Beta-Agonisten verminderte sich um 2,7 Inhalationen in der Prüfgruppe und um 2,0 Inhalationen in der Kontrollgruppe [829].

Theophyllin wird seit 1937 zur Asthma-Behandlung verwendet. Dieses Arzneimittel weist bronchospasmolytische sowie immunmodulierende und antiinflammatorische Wirkungen auf. In randomisierten Studien wurde der Zusatz von Theophyllin zu einer laufenden Corticoidbehandlung mit der alleinigen Fortführung der Corticoidbehandlung verglichen; in den Theophyllingruppen wurde eine verbesserte Symptomkontrolle beobachtet [833]. Die klinische Wirksamkeit von Theophyllin war, laut eines Cochrane-Review randomisierter Studien, mit der der langwirkenden Beta-Agonisten vergleichbar [850]. Die Anwendbarkeit von Theophyllin ist jedoch aufgrund zentralnervöser und gastrointestinaler Nebenwirkungen beschränkt. Bei hohen Serumkonzentrationen kann Theophyllin toxisch wirken; auch Todesfälle wurden beobachtet [833].

Ein Cochrane-Review von 20 randomisierten Studien fand, dass **Nedocromil** im Vergleich zu Placebo den Schweregrad und die Dauer eines anfallsausgelösten Bronchospasmus vermindern konnte [718]. In acht randomisierten Studien war die diesbezügliche Wirksamkeit vergleichbar mit der von **DNCG (Dinatrium-Cromoglicinsäure)** [410]. Beide Substanzen werden insbesondere bei leichtem kindlichem Asthma als eine Alternative zu niedrig dosierten inhalativen Glucocorticoiden angewandt [444,583]. Eine Gruppe aus der Erasmus-Universität Rotterdam veröffentlichte ein systematisches Review von 26 randomisierten placebokontrollierten Studien zu DNCG als Langzeittherapie bei kindlichem Asthma. Hierbei wurde zwar eine Wirksamkeit gegen Husten und Giemen gefunden, aufgrund heterogener Studienergebnisse mit Hinweisen auf Publikationsbias bezweifelten jedoch die Autoren, dass die Wirksamkeit hinreichend erwiesen sei. Allerdings wird DNCG primär bei leichtem Asthma empfohlen, während die meisten ausgewerteten Studien an Kindern mit mittelgradigem bis schwerem Asthma durchgeführt wurden [750].

Die jüngsten Cochrane-Reviews randomisierter Studien zur Asthmabehandlung mit den **inhalativen Glucocorticoiden** Beclometason [52,58], Budesonid [53,54] und Fluticason [55,56] umfassen zusammen 123 placebokontrollierte Studien und 55 Untersuchungen zum Vergleich verschiedener Dosierungen desselben Arzneimittels. Im Vergleich zu Placebo waren diese Arzneimittel wirksam; am eindeutigsten war die Wirksamkeit durch eine Verbesserung der Lungenfunktion beobachtbar, z. T. mit klaren Dosis-Effekt-Beziehungen. Die Häufigkeit von Asthma-Exazerbationen nahm ab. Es konnte der Verbrauch an symptomatisch wirkenden Beta-Agonisten vermindert werden. Bei schwerem Asthma konnten bei hohen Dosierungen eines inhalativen Glucocorticoids orale Glucocorticoide eingespart werden. In vielen, aber nicht in allen Studien wurden signifikante Effekte auf die Asthmasymptome beobachtet, allerdings ohne klare Dosis-Effekt-Beziehung. Nur vereinzelt wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht; hierbei wurden Verbesserungen einiger Dimensionen der Lebensqualität bei erwachsenen Patienten [500] und bei den Eltern von an Asthma erkrankten Kindern [501] beobachtet. Die Wirksamkeit der inhalativen Glucocorticoide wurde in allen Altersgruppen und bei allen Schweregraden nachgewiesen [54,55,57]. Die Wirksamkeit ist nach Absetzen der Corticoide nicht anhaltend; es folgt oft ein Wiederauftreten des Asthmas [296,700]. Eine kleine Untergruppe der Asthmatiker profitieren nicht von der Behandlung mit Glucocorticoiden [86,585].

Die antinflammatorische Asthmatherapie mit Glucocorticoiden hat eine klare biologische Plausibilität, gestützt durch pathophysiologische Studien, die eine Verminderung inflammatorischer Marker zeigten [86,87]. Beobachtungsstudien [107,216] gaben Hinweise auf eine verminderte Häufigkeit von asthmabedingten akuten Krankenhauseinweisungen und Todesfällen [745].

Ob die früh eingesetzte, dauerhafte Verabreichung von Glucocorticoiden eine langfristige (über fünf Jahre) Verschlechterung der Lungenfunktion verhindern oder verlangsamen kann, ist bislang nicht geklärt. In der disbezüglich weitaus größten, im März 2003 veröffentlichten randomisierten Langzeitstudie [584] wurden 7241 Patienten im Alter von 5-66 Jahren aus 32 Ländern mit leichtem intermittierendem oder persistierendem Asthma (Symptome mindestens einmal wöchentlich) von höchstens zweijähriger Dauer eingeschlossen. Studientherapien waren Budesonid 400 Mikrogramm täglich (200 Mikrogramm bei Kindern) oder Placebo. Nach drei Jahren waren 71% der Patienten auswertbar. Nach einem und nach drei Jahren war die Lungenfunktion, durch FEV1 nach Bronchospasmolyse gemessen, in beiden Gruppen verschlechtert. Die Verschlechterung war zwar in der Placebogruppe ausgeprägter; der Unterschied zwischen den zwei Gruppen verringerte sich jedoch zwischen ein und drei Jahren nach Studienaufnahme um 60%, was gegen eine Dauerwirkung der Therapie spricht [751]. Die diesbezügliche Subgruppenanalyse nach Altersgruppen zeigte nach drei Jahren den größten Unterschied zugunsten der Budesonid-Gruppe bei Erwachsenen (18-66 J.) und einen dreifach kleineren Unterschied zugunsten Budesonid bei Kindern (5-10 J.), während bei Jugendlichen (11-17 J.) nach drei Jahren die Placebogruppe besser abschnitt [584]. In dieser naturalistisch angepassten randomisierten Studie waren Begleittherapien einschließlich inhalativer oder oraler Glucocorticoide erlaubt, falls nötig, um die Symptome adäquat zu kontrollieren. Im

Laufe der dreijährigen Beobachtungszeit wurden 45% der auswertbaren Patienten der Placebogruppe mit Glucocorticoiden behandelt, bei Studienende benutzten 24% der Placebogruppe inhalative Glucocorticoide. Die Studie stellt somit in der Tat einen Vergleich zwischen der frühen, dauerhaften und der phasenweise, bedarfsmäßigen Corticoidverabreichung dar, da in Langzeitstudien zu Asthma der völlige Verzicht auf Glucocorticoiden nicht realisierbar ist. In der randomisierten Studie zu inhalativen Glucocorticoiden mit der bisher längsten Beobachtungszeit (4-6 Jahre, durchschnittlich 4,3 Jahre) erhielten 1041 Kinder mit leichtem bis mittelgradigem Asthma (5-12 J.) Budesonid, Nedocromil oder Placebo täglich. Am Ende der Studie unterschied sich der Hauptzielparameter – FEV1 nach Bronchospasmolyse, wie in der vorher erwähnten Studie – zwischen Budesonid bzw. Nedocromil und Placebo nicht signifikant [758].

Lokale Nebenwirkungen der inhalativen Glucocorticoide sind Heiserkeit und oropharyngeale Candidiasis [75]. Wichtige systemische Nebenwirkungen sind Unterdrückung der Nebennierenrindenfunktion [53], Wachstumsverzögerung bei Kindern [671,688], Osteoporose [876] mit Frakturen [361], Katarakt [180], evtl. auch Glaukom [260]. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft schätzt das Risiko an solchen Glucocorticoid-Nebenwirkungen bei Tagesdosierungen unter 500 Mikrogramm bei Kindern bzw. unter 1000 Mikrogramm bei Erwachsenen als gering ein. Allerdings kann nicht nur die Tagesdosierung, sondern auch die akkumulierte Gesamtdosis und somit die Dauer der Glucocorticoidbehandlung eine Rolle spielen [876]. Weil der Früheinsatz von inhalativen Glucocorticoiden sich auch beim leichten Asthma erst in den 1990er Jahren etablierte, fehlen prospektive Untersuchungen mit ausreichender Beobachtungsdauer, um die Langzeitriskien dieser Therapie adäquat einschätzen zu können.

Nach den jüngsten Cochrane-Reviews sind **Leukotrien-Antagonisten** als Monotherapie weniger effektiv als inhalative Glucocorticoide [222]. Die Kombination von Leukotrien-Antagonisten und inhalativen Glucocorticoiden ist der Monotherapie mit inhalativen Glucocorticoiden kaum überlegen [221].

Ein Cochrane-Review von acht randomisierten Studien zu **körperlichen Übungen** bei Asthma zeigte – nicht weiter überraschend – eine Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme nach aerobischen Übungen zwei- bis dreimal wöchentlich über mindestens vier Wochen. Weder die Lungenfunktionsparameter noch die Anzahl von Tagen mit Asthmasymptomen veränderten sich im Vergleich zu den Kontrollgruppen signifikant [612]. Ein Cochrane-Review von fünf randomisierten, meistens kleinen Studien zu **Atemübungen** fand widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich Peak-Flow, ansonsten vereinzelt positive Befunde. Die Autoren sahen sich aufgrund der Datenlage nicht im Stande, Empfehlungen hinsichtlich der klinischen Anwendung von Atemübungen zu geben.

Ein Cochrane-Review umfasst 68 randomisierte Studien, in denen verschiedene strukturierte **Patientenschulungsprogramme** zur verbesserten Prävention und Behandlung von Asthmasymptomen und ihren sozialen Auswirkungen im Vergleich zu *treatment-as-usual* untersucht wurden. Bei Kindern wurden in den Interventionsgruppen verschiedene positive Effekte ge-

funden: verminderte Schulabwesenheit, Verminderung der Anzahl an Tagen mit Aktivitätseinschränkung, eine geringere Zahl an Besuchen einer Notfallambulanz und eine mäßige Verbesserung der Lungenfunktion [867]. Bei erwachsenen Asthmatikern gab es nach der Patientenschulung ebenfalls eine geringere Zahl an Besuchen einer Notfallambulanz und eine verminderte Abwesenheit vom Arbeitsplatz; außerdem gab es weniger Krankenhauseinweisungen, weniger nächtliche Asthmaanfälle und die Lebensqualität war im Vergleich zu den Gruppen mit *usual care* verbessert [273]. Einfache Patienteninformationsprogramme ohne weiterführende Schulungsmaßnahmen waren jedoch im Vergleich zu *usual care* nicht überlegen [274,765]. In einer Studie konnte die spezialisierte Behandlung in einer primärmedizinischen Asthmaambulanz im Vergleich zur üblichen hausärztlichen Versorgung lediglich zwei von elf Zielparametern verbessern [241].

Standardtherapien bei Asthma: Durchführung und Effizienz in der Bevölkerung, Praxis und Klinik

Die Effizienz der leitlinienbasierten Asthmatherapie im Rahmen der fach- und hausärztlichen Versorgung hängt von mehreren Faktoren ab:

- Generalisierbarkeit der Ergebnisse randomisierter Studien zur Wirksamkeit der Asthmatherapie (*efficacy*) auf die hausärztliche Praxis (*effectiveness*);
- Durchführung der Asthmatherapie, die wiederum von mehreren Faktoren abhängt:
 - Arzt-Patienten-Kontakt: Diagnostik des Asthmas, Erkennung des Asthmaschweregrads,
 - Befolgung der Leitlinien durch die Ärzte,
 - Compliance der Patienten.

Die **Generalisierbarkeit der Ergebnisse** von Hunderten von randomisierten Studien zu einer hausärztlichen Langzeitbehandlung des Asthmas bei oft komorbiden Patienten ist nicht per se gegeben: Nur fünf der 115 im Cochrane-Review ausgewerteten placebokontrollierten Studien der inhalativen Glucocorticoidtherapie wurden ganz oder teilweise in primärmedizinischen Settings durchgeführt, vielmehr hatten die Mehrzahl der Studien eine kurze Beobachtungszeit von einigen Wochen bis wenigen Monaten. Die meisten Studien wurden bei Patienten ohne erhebliche Komorbidität durchgeführt, unter sorgfältiger, oft engmaschiger Kontrolle der Studienteilnehmer – ihre Ergebnisse können als das Optimum des Erreichbaren bei Asthma gelten. Es fehlen auch Daten zu praxisrelevanten Parametern wie Lebensqualität und Schulabwesenheit [54-56].

Zum **Arzt-Patienten-Kontakt**: In einer internationalen Studie zu Asthma in der erwachsenen Bevölkerung aus den frühen 1990er Jahren wurden 17029 Personen aus 14 Ländern befragt, davon 1983 Personen aus Deutschland (Erfurt, Hamburg). 44% der Teilnehmer aus Deutschland mit Arztdiagnose Asthma hatten in den letzten zwölf Monaten Asthmaanfälle erlitten. Nur die Hälfte (50%) der deutschen Teilnehmer hatte im letzten Jahr einen Arzt aufgesucht, 58%

hatten Asthmamedikamente angewandt, 16% hatten alternative Therapien in Anspruch genommen [381].

Zur **Befolgung der Asthma-Leitlinien durch die Ärzte**: In einer Studie aus dem Raum Neckar-Alb wurde die Versorgung von 127 erwachsenen, überdurchschnittlich schwer betroffenen Asthmatikern untersucht. Bei einem Drittel der Patienten entsprach die Pharmakotherapie den Empfehlungen für den entsprechenden Asthmaschweregrad nicht. Verschiedene Maßnahmen zur Implementierung einer lokal angepassten Asthma-Leitlinie [268] konnte die Leitlinienkonformität nicht verbessern. Die Verfasser merkten an, „dass viele der Patienten mit niedrigen Schweregraden bereits Medikamente erhielten, die laut Leitlinien den höheren Schweregraden vorbehalten sein sollten“ [269].

Im Rahmen des von der EU geförderten *Drug Education Project* zur Optimierung der Pharmakotherapie bei Asthma [800] wurde der Wissensstand bezüglich Asthma und die Verschreibungspraxis von Allgemeinärzten und praktischen Ärzten aus dem Umkreis von Göttingen untersucht [364]. 83% der 76 befragten Ärzte kannten die Leitlinien der Deutschen Atemwegsliga, nur 65% stimmten diesen zu. Unter anderem meinten 22% der Ärzte, dass inhalative Glucocorticoide erst so spät wie möglich eingesetzt werden sollten [364]. Im Rahmen des gleichen Projekts wurde das Verschreibungsverhalten von 55 Hausärzten bei Asthma anhand von Krankenkassendaten ausgewertet [464]. Ein Asthmapatient wurde als eine Person definiert, die in den letzten sechs Monaten ein Antiasthmatikum (ATC-Index R03) erhalten hatte. 51% von 291 Asthmapatienten erhielten nur ein einziges Arzneimittel. Bei 33% wurden inhalative Bronchospasmolytika verschrieben, bei 17% orale Broncholytika, bei 25% Theophyllinderivate, bei 31% inhalative Glucocorticoide, bei 26% Antibiotika [364,464]. Diese Ergebnisse sind allerdings aufgrund möglicher Konfundierung der Patientengruppe durch Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung oder akuten Infekten ohne Asthma nur als Näherungswerte zu betrachten [342].

Schließlich wurden als Teil des *Drug Education Project* bei je 20 Hausärzten von vier Ländern qualitative Interviews durchgeführt. Die Geschlechterverteilung der 20 teilnehmenden Ärzte aus Norddeutschland spiegelte die der Ärzte in Deutschland wider; zudem wurde bei der Auswahl der Ärzte ein breites Spektrum an ärztlichen Zusatzbezeichnungen angestrebt; die Responstrate betrug 39% (21 teilnahmewillige von 54 kontaktierten Ärzten). Hinsichtlich der Einstellung zu Asthmamedikamenten wurden drei dominierende Sichtweisen identifiziert. Zwölf der 20 Ärzte aus Deutschland hatten Vertrauen in den Einsatz der üblichen Asthmamedikamente. Zwei Ärzte beschrieben Asthmamedikamente als unumgänglich, aber unbefriedigend („Wir können es nur aufhalten, aber wir können es nicht heilen.“). Fünf Ärzte sahen den Einsatz von Asthmamedikamenten grundsätzlich kritisch, legten jedoch viel Wert auf psychotherapeutische Ansätze und/oder komplementärmedizinische Verfahren [363]. Bei entsprechenden Interviews mit je 20 Hausärzten in Norwegen, Schweden und den Niederlanden wurde diese letzte, grundsätzlich kritische Sichtweise von keinem der 60 Ärzte vertreten. Eine hohe Hemmschwelle gegenüber einer Erstverordnung von inhalativen Glucocorticoiden wurde von sechs von 20 deutschen Ärzten, acht von 20 norwegischen Ärzten, jedoch nur von einem

niederländischen und von keinem schwedischen Arzt geäußert [825]. Eine andere Befragung von niedergelassenen und klinisch tätigen Ärzten in Deutschland ergab eine stark positive Einstellung zur inhalativen Glucocorticoidtherapie bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen; aufgrund der niedrigen Responstrate (138 von 600 befragten Ärzten, d. h. 23%) kann ein Selektionsbias zugunsten „cortisonfreundlicher“ Ärzte jedoch nicht ausgeschlossen werden [198].

Die Durchführung der Asthmatherapie hängt schließlich von der **Compliance der Patienten** ab. Das Spektrum von Non-Compliance umfasst die folgenden Verhaltensweisen [548]:

- „Hypercompliance“ mit episodischer (insbesondere von kurzwirkenden Beta-Agonisten) oder andauernder Überdosierung,
- verschiedene Formen von Wechseln zwischen Über- und Unterdosierung,
- episodische oder kontinuierliche Unterdosierung,
- episodisches oder andauerndes Absetzen des Medikaments.

Eine Unterdosierung mit Asthmamedikamenten kann durch unreflektierte Nichtbeachtung oder durch bewusste Ablehnung der Therapie eintreten [168]. Ein systematisches Review von 34 Asthma-Compliance-Studien mit apparativen und objektiven Messverfahren fand anhand verschiedener Kriterien durchschnittliche Compliance-Raten zwischen 3% (Anteil der Patienten mit absoluter Compliance an allen Tagen) und 65% (Anteil der Patienten mit Gesamteinnahme von $\geq 75\%$ der verordneten Wirkstoffmenge). Die – unterschiedlich definierten – Compliance-Raten aller Studien betragen im Durchschnitt 48% [548].

Non-Compliance wurde in allen Altersgruppen gefunden, ohne konsistente bedeutsame Unterschiede bezüglich ethnischer Zugehörigkeit, Geschlecht, Ausbildungsstand, Sozialgruppe, Familienstand, Religion oder Persönlichkeitsmerkmalen [321,476,714].

Bezüglich der Glucocorticoidbehandlung fand sich in klinischen Patientenkollektiven ein hohes Maß an Compliance; nur 5%-10% der Patienten mit Asthma und anderen chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen hatten zu dieser Therapie eine ausgesprochen negative Einstellung („Cortisonangst“) [197,344].

Die **Durchführung der Asthmatherapie** wurde 1999 in der Studie „*Asthma Insights and Reality in Europe*“ [608,805] untersucht. In sieben europäischen Ländern wurden insgesamt 73880 Haushalte gescreent und pro Land 400 an Asthma erkrankte Personen befragt. Nur 5% der Asthmatiker erfüllten alle Kriterien des *Global Initiative on Asthma* für eine adäquate Asthmakontrolle. Nur ein Fünftel der deutschen Asthmatiker hatten einen schriftlichen Asthma-Behandlungsplan vom Arzt erhalten, nur jedes achte Kind und jeder zehnte Erwachsene mit Asthma in Deutschland gaben an, Peak Flow mindestens einmal wöchentlich zu messen. Wie Tabelle 135 zeigt, wurde im Vergleich zu den deutschen Leitlinien ein erheblicher Unterverbrauch an inhalativen Glucocorticoiden bei Personen mit persistierendem Asthma berichtet, während 15% der Kinder und 18% der erwachsenen Personen mit intermittierendem Asthma

Glucocorticoide angewendet hatten, obwohl die Glucocorticoidtherapie für diesen Schweregrad nicht empfohlen wird.

| Inhalative Glucocorticoide bei Personen mit Asthma in Deutschland | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------|---------------------------|----------------------------------|------------|
| Schweregrad | | | Glucocorticoide empfohlen | Glucocorticoide angewandt (% Ja) | |
| | | | | Kinder | Erwachsene |
| 4 | Persistierend | Schwer | Ja | 21% | 30% |
| 3 | | Mittelgradig | Ja | 27% | 30% |
| 2 | | Leicht | Ja | 27% | 35% |
| 1 | Intermittierend | | Nein | 15% | 18% |

Tabelle 135 Inhalative Glucocorticoide bei Asthma, nach Schweregrad. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga [842], Anteil der Anwender unter Personen mit Asthma in Deutschland in der Studie *Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE)* [805].

11.4.6 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

Häufigkeit: Epidemiologie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

Zwischen 13% und 27% aller Kinder und Jugendlichen in Deutschland weisen Verhaltensauffälligkeiten, Leistungs- oder emotionale Störungen auf [883]. Die Prävalenz der Störungen von Aufmerksamkeit, Impulskontrolle und Hyperaktivität hängt vom verwendeten Diagnosesystem ab: Nach den DSM-IV-Kriterien [67] tritt die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei 5%-10% der Bevölkerung auf – oft zusammen mit anderen psychiatrischen Erkrankungen. Die ICD-10-Forschungskriterien [839] sind restriktiver und schließen die entsprechende Diagnose Hyperkinetische Störung (HKS) bei psychiatrischer Komorbidität aus (was in der Forschungsliteratur jedoch wenig befolgt wird, siehe auch die Diskussion über Komorbidität weiter unten). Dementsprechend liegen die Prävalenzraten dieser Störung nach ICD-10 zwischen 1% und 2% [747]. Im Folgenden wird die Abkürzung ADHS allgemein verwendet; bei Verwendung eines spezifischen Klassifikationssystems wird dieses zusätzlich erwähnt.

In einer jüngeren deutschen Stichprobe lag bei Kindern im Alter von 6-10 Jahren die Prävalenz von ADHS nach DSM-IV bei 6,0%, die Prävalenz der Hyperkinetischen Störung nach ICD-10 dagegen bei 2,4%. Nach DSM-IV werden drei Untergruppen von ADHS genannt; ihre Prävalenz betrug: Überwiegend Unaufmerksamer Typ: 2,4%; Überwiegend Hyperaktiv-impulsiver Typ: 2,4%; Mischtyp: 1,8%. Bei dieser Studie ist allerdings eine zu hohe Prävalenz aufgrund eines Selektionsbias nicht unwahrscheinlich, da die Rücklaufquote nur 28% betrug und andere Studien mit wesentlich höheren Rücklaufquoten deutlich niedrigere Prävalenzraten für entsprechende Einzelsymptome aufweisen [141].

In der Literatur wurden die folgenden Prävalenzraten komorbider Störungen bei ADHS ermittelt: Oppositionelle Störung des Sozialverhaltens (ca. 50%), andere Verhaltensstörungen (30%-50%), Angststörungen (20%-25%), Affektive Störungen (10%-40%), Lernstörungen, Teilleistungsschwächen (10%-25%), Tics (bis 30%) [218]. Genetische Studien deuten auf

einen kontinuierlichen Übergang zwischen Normalverhalten und stark ausgeprägter Hyperaktivität-/Unaufmerksamkeits-symptomatik hin, nicht aber auf eine diskrete Störung [232].

Symptomatik, Gesundheitsauswirkungen und Prognose von ADHS

Kernsymptomatik bei ADHS ist die Trias **Aufmerksamkeitsstörung, Impulsivität und Hyperaktivität**, die vor dem sechsten Lebensjahr auftritt, in mehreren Situationen und Lebensbereichen nachweisbar ist, dem Entwicklungsstand des Kindes nicht angemessen ist und ein deutliches Leiden verursacht oder die soziale, schulische oder ggf. berufliche Funktionsfähigkeit deutlich beeinträchtigt [5,67].

Ab einem Alter von drei Jahren wird eine Abgrenzung einer ADHS-Symptomatik von Normalvarianten prinzipiell für möglich gehalten. Zwischen dem dritten und sechsten Lebensjahr persistiert die Störung bei 50% der Betroffenen, zwischen sechs und neun Jahren bei 60%-70%, im Jugendalter bei 30%-70%, im Erwachsenenalter bei 30%. Teilsymptome bleiben jedoch bei 50%-80% der Betroffenen bestehen [218].

Im Kindergarten- und Vorschulalter steht die motorische Hyperaktivität im Vordergrund, infolge dessen ein vierfach erhöhtes Unfallrisiko besteht [299]. Im Grundschulalter kann ADHS zum Ausschluss vom Unterricht, zum Schulwechsel oder Schulabbruch führen; die Betroffenen sind häufig Außenseiter und haben wenig soziale Kontakte [218]. Im Jugendalter und frühen Erwachsenenalter lässt die motorische Hyperaktivität nach, die Impulsivität und Aufmerksamkeitsstörung bleiben jedoch bestehen. Außerdem treten Drogen- und Alkoholmißbrauch sowie Delinquenz als Anzeichen einer Antisozialen Persönlichkeitsstörung gehäuft auf, des Weiteren treten Affektive Störungen auf [575].

Standardtherapien bei ADHS: Empfehlungen in Leitlinien

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie [45] empfehlen bei HKS nach ICD-10 primär eine **multimodale psychosoziale Intervention**, die immer eine Aufklärung und Beratung der Eltern, der Betroffenen und der Erzieher bzw. des Klassenlehrer beinhaltet und folgende weitere Interventionen umfassen kann: Elternt raining, Interventionen in der Familie, im Kindergarten oder in der Schule, kognitive Therapie des Kindes/Jugendlichen (im Vorschulalter nicht durchführbar), Pharmakotherapie, oligoantigene Diät. Die Leitlinie gibt auch Empfehlungen für die Therapie komorbider psychiatrischer Störungen.

Eine **medikamentöse Behandlung** sei bei Schulkindern und Jugendlichen nach den o. g. Leitlinien „meist dann indiziert, wenn eine stark ausgeprägte, situationsübergreifende hyperkinetische Symptomatik mit krisenhafter Zuspitzung (z. B. drohende Umschulung in Sonderschule, massive Belastung der Eltern-Kind-Beziehung) vorliegt“. Bei Kindern im Vorschulalter sollte eine medikamentöse Behandlung erst erwogen werden, wenn „Elternt raining mit Interventionen in der Familie und im Kindergarten sowie flankierende Maßnahmen und Platzierung in speziellen Einrichtungen durchgeführt“ worden sind und nicht ausreichen. Bei der medikamentösen Behandlung seien Psychostimulanzien (Methylphenidat, D-L-Amphetamin, Fe-

netyllin, unter besonderer Aufklärung wegen des Risikos von Leberschäden auch Pemolin) im Allgemeinen die Medikation der Wahl. Antidepressiva (z.B. Imipramin, Desimipramin) können ebenfalls in Betracht gezogen werden. Die Risiken von Neuroleptika seien im Allgemeinen bei der Behandlung hyperkinetischer Störungen größer als ihr Nutzen, deshalb sei eine solche Therapie sorgfältig abzuwägen.

Die entsprechenden Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin zur Diagnostik und Therapie bei ADHS nach DSM-IV [30] sehen eine ähnliche, multimodale Behandlung vor. Die medikamentöse Therapie umfasst nur Methylphenidat und D-L-Amphetamin; diese Leitlinien sehen eine Pharmakotherapie „bei deutlicher Beeinträchtigung im Leistungs- und psychosozialen Bereich, Leidensdruck bei Kindern/Jugendlichen und Eltern und somit Gefahr für die weitere Entwicklung des Kindes... zwingend indiziert... Auch für viele Vorschulkinder [ist] die medikamentöse Therapie ... in vielen Fällen notwendig, um zunehmende Entwicklungsverzögerung, Sekundärstörungen und Ausgrenzung zu verhindern.“ Die Therapie soll durchgeführt werden „so lange Bedarf besteht“.

Standardtherapien bei ADHS: Dokumentation

Eine Arbeitsgruppe aus der kanadischen *MacMaster University* hat im Auftrag des *U.S. Department of Health and Human Services* die bis 1998 veröffentlichten Meta-Analysen (n = 8) und systematischen Reviews (n = 5) zur Therapie des ADHS kritisch begutachtet [377]. Die Reviews und Meta-Analysen fokussierten überwiegend auf Pharmakotherapie. Elf der 13 Publikationen wiesen erhebliche methodische Mängel auf, u. a. bezüglich der Identifikation, Selektion und Bewertung der Publikationen sowie der Synthese der Behandlungsergebnisse.

Forscher aus dem *T. C. Chalmers Centre for Systematic Reviews, University of Ottawa* versuchten, die Schwachstellen früherer Meta-Analysen zu beheben und analysierten alle bis zum Jahre 1999 veröffentlichten, placebokontrollierten randomisierten Studien zu **Methylphenidat** bei Kindern bis 18 Jahre mit ADHS nach DSM-III oder -IV. In diesen 62 Studien betrug die Effektstärken für den Vergleich Methylphenidat vs. Placebo für Fremdbeurteilungen durch Lehrer 0,78 (95%-KI 0,64-0,91), für die Beurteilung durch Eltern 0,54 (95%-KI 0,40-0,67). Dies sind deutliche Effekte; die durchschnittliche Beobachtungszeit betrug jedoch nur drei Wochen und die Wirksamkeit war für eine Beobachtungszeit von mehr als vier Wochen nicht nachgewiesen. Außerdem gab es starke Hinweise auf einen Publikationsbias und die durchschnittliche methodologische Qualität der Studien wurde als niedrig eingestuft [656].

Die o. g. Arbeitsgruppe aus der *MacMaster University* veröffentlichte 1999 im Auftrag des *U.S. Department of Health and Human Services* ein systematisches Review von insgesamt 77 randomisierten Studien und einer nichtrandomisierten Studie zu den sieben folgenden Fragestellungen hinsichtlich der Therapie bei ADHS [378].

- **Vergleich der Wirksamkeit verschiedener Pharmakotherapien bei ADHS:** Es gab keine bis wenige Unterschiede zwischen Methylphenidat, D-Amphetamin und Pemolin (21 Studien) und widersprüchliche Ergebnisse für den Vergleich mit trizyklischen Antidepressiva (zwei Studien).

- **Vergleich der Wirksamkeit: Medikamentöse Behandlung vs. nichtmedikamentöse Behandlung bei ADHS:** Die medikamentöse Behandlung war mit besseren Ergebnissen verbunden (sechs Studien).
- **Vergleich der Wirksamkeit: Kombinierte Therapie (Medikament + nichtmedikamentöse Intervention) vs. rein medikamentöse Therapie bei ADHS:** Die kombinierte Therapie brachte gegenüber der rein medikamentösen Therapie keine Vorteile (20 Studien).
- **Vergleich der Wirksamkeit: Trizyklische Antidepressiva vs. Placebo bei ADHS:** Desipramin war im Vergleich zu Placebo wirksam (sechs Studien), der Vergleich Imipramin vs. Placebo ergab widersprüchliche Ergebnisse (drei Studien).
- **Wirksamkeit in Langzeitstudien zu ADHS (Therapiedauer \geq 12 Wochen):** Es gab 14 Studien; die Dauer der Therapie schwankte zwischen zwölf Wochen (sechs Studien), zwölf Wochen bis sechs Monate (fünf Studien), einem Jahr oder länger (drei Studien). Die häufigsten Therapien waren Methylphenidat (acht Studien) und D-Amphetamin (drei Studien). Es gab Trends zur globalen Verbesserung für alle untersuchten Therapien. Methylphenidat konnte während der Dauer der Therapie Verhaltensstörungen bei Schulkindern vermindern; die Schulleistungen wurden jedoch nicht verbessert (fünf placebokontrollierte Studien). Nur vier Studien gaben Auskunft über eventuelle Nebenwirkungen der geprüften Langzeittherapie.
- **Behandlung von Erwachsenen mit ADHS:** Die Therapiedauer betrug eine bis sechs Wochen. Die Ergebnisse beim Vergleich Methylphenidat vs. Placebo waren widersprüchlich (fünf Studien). Bei einem Patienten wurde eine Wirksamkeit von D-Amphetamin nachgewiesen (eine *Single-Case-Studie*). Das Antidepressivum Desipramin war in einer Studie wirksam; außerdem wurden in jeweils einer Studie weitere Medikamente untersucht: Pemolin, Nikotin, Phenylalanin. Zu nichtpharmakologischen Therapien gab es keine Studien.
- **Nebenwirkungen durch Therapien bei ADHS:** Es gab 29 Studien, davon 28 randomisierte Studien. Untersuchte Therapien waren Methylphenidat (26 Studien), Amphetaminpräparate (neun Studien), Pemolin (zwei Studien), Antidepressiva (zwei Studien). Die am häufigsten untersuchten Nebenwirkungen (Schlafstörungen einschließlich Alpträume, Kopfschmerzen, Tics, Appetitverminderung, Bauchschmerzen, Irritabilität, Übelkeit und Müdigkeit) waren in diesen Studien überwiegend von leichtem Schweregrad und kurzer Dauer und traten oft nicht häufiger unter Psychostimulanzientherapie als unter Placebo auf. Allerdings fehlten bei elf Studien in jeweils mindestens einem Therapiearm Angaben zur Fallzahl, weshalb sich die Häufigkeit von Nebenwirkungen nicht berechnen ließ. 19 Studien hatten eine Beobachtungszeit von nur zwölf Wochen oder weniger; bei drei Studien fehlten Angaben zur Beobachtungszeit. Es wurden noch weitere methodische Mängel angemerkt. Die Datenlage insbesondere zur Sicherheit der Langzeittherapie mit Psychostimulanzien wurde als unzureichend bezeichnet. Zu den Fragestellungen Missbrauch oder Abhängigkeit von Psychostimulanzien, Hepatotoxizität von Temolin sowie Herzrhythmusstörungen durch Antidepressiva gab es keine einzige Studie.

Eine vom Hersteller teilfinanzierte Meta-Analyse von sechs placebokontrollierten randomisierten Studien zu einem Präparat des Wirkstoffs **D-L-Amphetamin** [240] ergab eine Effektstärke für den Vergleich Prüftherapie vs. Placebo von 1,00 (95%-KI 0,91-1,10). In Subgruppenanalysen unterschieden sich die Effektstärken nach Beurteiler (Arzt: 1,41, Lehrer: 0,94, Eltern: 0,83) und Zielparameter (Globalrating: 1,65; Aggressivität: 1,10; ADHS-Symptome: 0,91). Eine Adjustierung für Hinweise auf einen Publikationsbias ergab eine Effektstärke von 0,84 (95%-KI 0,67-1,0).

Eine Arbeitsgruppe aus der *University of British Columbia* veröffentlichte 1999 eine Meta-Analyse [433] von 26 randomisierten Studien zur Therapie von ADHS nach DSM-III oder -IV mit **Psychostimulanzien** (Methylphenidat, D-Amphetamin oder Pemolin), **nichtmedikamentösen Interventionen**, ihrer **Kombination** (Stimulanzien + nichtmedikamentöse Intervention) oder keiner Therapie bzw. Placebo.

- Für den Vergleich Psychostimulanzien vs. Placebo (Methylphenidat: 16 Studien, D-Amphetamin: vier Studien, Pemolin: eine Studie) ergab sich in Übereinstimmung mit anderen Meta-Analysen eine signifikante Überlegenheit der Psychostimulanzien mit hoher Effektstärke: Lehrerbeurteilung: 1,03 (95%-KI 0,83-1,21) bei 18 Studien mit 1317 Patienten, Elternbeurteilung: 0,86 (95%-KI 0,58-1,14) bei 13 Studien mit 1135 Patienten. Allerdings betrug die Beobachtungszeit in 17 der 21 Studien nur eine bis zwei Wochen.
- Die anderen Vergleiche (nichtmedikamentöse Intervention vs. Kontrollgruppe, Kombinationstherapie vs. Kontrollgruppe, Kombinationstherapie vs. Psychostimulanzien) ergaben jeweils keine signifikanten Unterschiede. Hierzu gab es allerdings jeweils nur zwei oder drei Studien mit jeweils nur 9-22 Patienten in jedem Therapiearm; die nichtpharmakologischen Interventionen waren ebenso wie die Studienergebnisse heterogen.

Die bisher größte Therapiestudie zur ADHS – die im Auftrag der US-amerikanischen National Institute of Mental Health und Department of Education durchgeführte **Multimodal Treatment Study of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (MTA-Studie)** – ist die einzige Studie, die in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin zur Diagnostik und Therapie bei ADHS [30] Erwähnung findet. Diese vierarmige randomisierte Studie mit 579 Patienten und 14 Monaten Behandlungsdauer [546] erreichte als einzige Arbeit die höchste Bewertungsstufe hinsichtlich Methodik im oben erörterten Review der MacMaster University [378]; sie wurde im o. g. Methylphenidat-Review [656] nicht berücksichtigt. Eingeschlossen wurden Kinder im Alter von sieben bis neun Jahren mit ADHS, Mischtyp nach DSM-IV. Eine psychiatrische Komorbidität war – außer bei Psychosen, Bipolaren Störungen, Persönlichkeitsstörungen oder Tourette-Syndrom – kein Ausschlusskriterium; die häufigsten komorbiden Störungen waren Störung mit Oppositionellem Trotzverhalten (40%), Angststörungen (34%), Störung des Sozialverhaltens (14%), Ticstörungen (11%) und Affektstörungen (4%). 32% der Kinder hatten keine komorbide psychische Störung. 31% hatten schon früher eine medikamentöse Therapie wegen ADHS erhalten. Die Therapiearme der MTA-Studie waren:

- *Medikamentöse Therapie* (n = 144): Nach einer Einleitungsperiode von 4-11 Tagen mit Anleitung zur Medikamenteneinnahme und Ausschluss gravierender Sofortnebenwirkungen wurde über 28 Tage Methylphenidat im randomisierten Doppelblind-Crossoverdesign dreimal täglich in drei Dosierungen gegen Placebo getestet (Dosistitrierungsperiode). Mittels einer strukturierten Beobachtung der ADHS-Symptomatik, Beeinträchtigung und Nebenwirkungen wurden Verträglichkeit, Responderstatus und optimale Dosis ermittelt. Bei erfolgreicher Einstellung auf Methylphenidat wurde diese Therapie mit monatlicher Kontrolle über 14 Monate weitergeführt. Bei erfolgloser Einstellung auf Methylphenidat wurden ohne Verblindung D-Amphetamin, Pemolin, Imipramin oder andere Arzneimittel getestet [294,546,809].
- *Verhaltenstherapie* (n = 144): Die Therapie bestand aus Elternt raining (27 Einheiten Gruppentherapie + acht Einheiten Individualtherapie), Interventionen in der Schule des Kindes und einem intensiven Sommerkurs (fünf Tage pro Woche über acht Wochen) mit Sport, Einübung sozialer Fähigkeiten und schulischen Übungen [838].
- *Kombinierte Therapie* (n = 145): eine Integration der oben beschriebenen Medikamentösen Therapie und Verhaltenstherapie [386].
- *Hausärztliche Therapie* (n = 145): Rücküberweisung zum Hausarzt (ggf. Etablierung eines Hausarztkontaktes), Kontrolluntersuchungen bei Studienaufnahme und nach drei, sieben und 14 Monaten.

In allen vier Therapiegruppen der MTA-Studie verbesserte sich die Kernsymptomatik (Hyperaktivität, Impulsivität, Unaufmerksamkeit) kontinuierlich. Die Verbesserung war bei Medikamentöser und Kombinierte Therapie signifikant stärker als bei Verhaltenstherapie oder Hausärztlicher Therapie; die Effektstärken für diese Unterschiede waren mittelgroß (0,5-0,6). Hinsichtlich weiterer Symptome (oppositionelles Verhalten, Aggressivität, internalisierende Symptome, soziale Fähigkeiten, Eltern-Kinder-Interaktionen und Schulleistungen) waren Medikamentöse Therapie, Verhaltenstherapie und Kombinierte Therapie gleichwertig und allesamt der Hausärztlichen Therapie überlegen.

Eine Kategorisierung der Patienten am Studienende in „normalisiert“ vs. „nicht normalisiert“ aufgrund der ADHS-Kernsymptomatik und der Störung mit Oppositionellem Trotzverhalten ergab folgende „Normalisierungsraten“: Kombinierte Therapie: 68% der Kinder; Medikamentöse Therapie: 56%; Verhaltenstherapie: 34%; Hausärztliche Therapie: 25% [746].

Eine Post-hoc-Analyse mit kombinierter Bewertung der Kern- und Zusatzsymptomatik [173] ergab eine signifikante, jedoch geringfügige Überlegenheit der Kombinierten Therapie über die Medikamentöse Therapie ($p = 0,012$; Effektstärke 0,28). Explorative Untergruppenanalysen zeigten bei Kindern mit komorbiden Angststörungen bessere Ergebnisse der Verhaltenstherapie als in der Gesamtanalyse [547].

In der MTA-Studie wurde die medikamentöse Therapie wie folgt durchgeführt [295,809]:

- 289 Kinder (100%) wurden in die Gruppen Medikamentöse Therapie oder Kombinierte Therapie randomisiert.
- 33 Kinder (11%) vollzogen die Dosistitrierungsperiode nicht; Gründe waren Verweigerung einer medikamentöse Behandlung (n = 17), Therapieabbruch (n = 11, davon vier Kinder mit schweren Nebenwirkungen), inkomplette Dokumentation (n = 4), Umzug (n = 1).
- 256 (89%) Kinder vollzogen die Dosistitrierungsperiode.
 - 198 (69% der ursprünglich randomisierten) Kinder wiesen während der Anwendung von Methylphenidat ein deutlich gebessertes Krankheitsbild auf, jedoch nicht während der Anwendung von Placebo (Methylphenidat-Responder) und erhielten nach der Dosistitrierungsperiode Methylphenidat. Nach 14 Monaten wandten 174 Kinder (60%) weiterhin Methylphenidat an.
 - 32 Kinder (11%) wiesen sowohl an Tagen der Methylphenidat-Einnahme als auch an Tagen der Placebo-Einnahme ein deutlich gebessertes Krankheitsbild auf (Placebo-Responder) und erhielten nach der Dosistitrierungsperiode zunächst keine Psychostimulanzien, wonach zwei Familien die weitere Studienteilnahme ihres Kindes verweigerten. 27 Kinder (9%) erhielten später wegen Wiederauftreten einer ADHS-Symptomatik Methylphenidat, davon nahmen 23 Kinder (8%) noch am Ende der Studie Methylphenidat ein. Drei Kinder (1%) nahmen nach der Dosistitrierungsperiode keine Psychostimulanzien ein (möglicher klinisch relevanter Placeboeffekt).
 - 26 Kinder (9%) waren Methylphenidat- und Placebo-Nonresponder und erhielten danach ohne Verblindung D-Amphetamin. Am Studienende nahmen davon zwölf Kinder (4%) D-Amphetamin und sechs Kinder (2%) Methylphenidat.
 - Insgesamt nahmen somit am Studienende 209 (72%) der 289 ursprünglich zu einer Methylphenidat-Therapie randomisierten Kinder Methylphenidat ein.

Die folgenden Nebenwirkungen durch Methylphenidat wurden mit signifikanter Dosis-Effekt-Beziehung beobachtet: Appetitverminderung, Langeweile und Lustlosigkeit, Bauchschmerzen, Weinerlichkeit und Schlaflosigkeit.

97 (67%) der 145 Kinder der Gruppe Hausärztliche Therapie erhielten während der 14-monatigen Dauer der MTA-Studie eine medikamentöse Therapie wegen ADHS, 84 Kinder (56%) erhielten Methylphenidat [546], jedoch in deutlich niedrigerer Dosierung als in der Gruppe Medikamentöse Therapie [386].

Nach anderen Zusammenstellungen sind die häufigsten **Nebenwirkungen durch Psychostimulanzien** Appetitverminderung (bei bis zu 80% der Behandelten), Gewichtsverlust (bei 10%-15%), Schlafstörungen sowie Kopf- und Bauchschmerzen [155,232,808]. Zu den weiteren Nebenwirkungen gehören Wachstumsverzögerungen, Herzrhythmusstörungen, bleibende Tics, erhöhte Krampfbereitschaft [822] und evtl. das langfristige Risiko eines Medikamentenmissbrauchs [483]. Bis zu 30% der mit Medikamenten behandelten Kinder sind entweder Non-Responder oder tolerieren die Medikation wegen auftretender Nebenwirkungen schlecht;

bei Vorschulkindern liegen die Responderraten um 50%, bei geistiger Behinderung evtl. noch niedriger [218].

Standardtherapien bei ADHS: Durchführung in Deutschland

In Deutschland stieg die Anzahl verschriebener Tagesdosen Metylphenidat von 1990 bis 1999 von 0,3 Millionen auf 8,4 Millionen an, was einer 28fachen Steigerung entspricht [675]. Inwieweit diese Zunahme – die überwiegend für die Indikation ADHS erfolgte – medizinisch begründet ist oder eine Überverschreibung bei ADHS bzw. Überdiagnostik von ADHS darstellt, wird derzeit kontrovers diskutiert [27,157].

11.4.7 Angststörungen

Häufigkeit: Epidemiologie der Angststörungen

Angststörungen wurden schon von Hippokrates beschrieben [473] und treten weltweit in den verschiedensten Kulturen ungefähr gleich häufig auf [449]. In dem **Bundes-Gesundheitssurvey 1998** betrug bei Personen im Alter von 18-65 Jahren die 1-Monats-Prävalenz einer Angststörung nach DSM-IV 5,3% [860]. Die häufigste Angststörung ist die Generalisierte Angststörung (engl. *Generalized Anxiety Disorder, GAD*); in dem Bundes-Gesundheitssurvey betrug ihre 12-Monats-Prävalenz 1,5%, bei Frauen 2,1%, bei Männern 1,0% [854]. 3,6% der Bevölkerung hatten früher im Leben GAD gehabt und in den letzten zwölf Monaten weiterhin an Symptomen der GAD gelitten, ohne alle DSM-IV-Kriterien dieser Diagnose zu erfüllen [156,857]. Die Lebenszeitprävalenz der GAD in der Bevölkerung liegt bei 5%. Die meisten GAD-Patienten erkrankten zwischen dem 25. und dem 45. Lebensjahr [859]. Die Krankheit tritt bei zunehmendem Alter häufiger auf; bei Frauen über 40 Jahren liegt die Lebenszeitprävalenz bei 10% und höher [857].

Eine Studie der Weltgesundheitsorganisation hat gezeigt, dass 10% aller **Patienten in der hausärztlichen Praxis** aktuell unter einer behandlungsbedürftigen Angststörung leiden [655]. In 55 deutschen Arztpraxen (Mainz, Berlin) lag im Rahmen dieser Studie die 1-Monats-Prävalenz der GAD nach ICD-10 bei 8,5 %, die Prävalenz der Panikstörung und der Agoraphobie jeweils bei etwa 1,5 % [486,504]. Die GAD ist somit nach den depressiven Störungen die zweithäufigste psychische Störung in Allgemeinarztpraxen.

Angststörungen treten häufig **mit anderen psychischen Erkrankungen zusammen** auf. In dem US-amerikanischen *National Comorbidity Survey* bestand bei 66% der Personen mit einer aktuell (in den letzten 30 Tagen) bestehenden Generalisierten Angststörung nach DSM-III-R gleichzeitig eine andere psychiatrische Störung; 90% der Personen mit einer Lebenszeitprävalenz von GAD hatten in der Vorgeschichte eine andere psychische Störung [862]. In dem Bundes-Gesundheitssurvey litten 40% der untersuchten Personen mit Generalisierter Angststörung (GAD) zum Zeitpunkt der Untersuchung auch an Major Depression; die Lebenszeitprävalenz der Major Depression betrug in dieser Gruppe 60% [854]. Alkoholabhängige Personen haben zeitweise eine Überhäufigkeit von Angstsymptomen und möglicherweise ein höheres Auftreten von Panikstörungen. Umgekehrt tritt hingegen Alkoholismus wahrscheinlich

nicht häufiger bei Personen mit Angststörungen auf als bei anderen Personen; eine Ausnahme hiervon bildet möglicherweise die Soziale Phobie [676]. Die Abgrenzung der Diagnose GAD von Diagnosen wie Panikstörung, Posttraumatischer Belastungsstörung, Phobien, Zwangskrankheiten, Somatoformen Störungen und verschiedenen depressiven Störungen wird kontrovers diskutiert [82,84,178,503,513,666,682]. Die nachfolgende Diskussion fokussiert dennoch auf die Diagnose GAD nach ICD-10 oder DSM-IV, die am weitesten häufigsten diagnostizierte Angststörung.

Relevanz: Gesundheitsauswirkungen durch Angststörungen

Symptome der Generalisierten Angststörung nach den ICD-10-Forschungskriterien [839] sind anhaltende Anspannung, Besorgnis und Befürchtungen in Bezug auf alltägliche Ereignisse und Probleme, Palpitationen, Schweißausbrüche, Tremor, Mundtrockenheit, Atembeschwerden, Beklemmungsgefühl, Thoraxschmerzen und -missempfindungen, Übelkeit, Kribbeln im Magen, Gefühl von Schwindel, Unsicherheit, Schwäche und Benommenheit, Derealisations- und Depersonalisationserlebnisse, Angst vor Kontrollverlust, Angst vor dem Verrücktwerden, Todesangst, Hitzegefühle oder Kälteschauer, Gefühllosigkeit oder Kribbelgefühle, Muskelverspannung, Muskelschmerzen, Ruhelosigkeit und Unfähigkeit zum Entspannen, Gefühle von Aufgedrehtsein, Nervosität und psychischer Anspannung, Kloßgefühl im Hals, Schluckbeschwerden, übertriebene Reaktionen auf kleine Überraschungen, Erschrecktwerden, Konzentrationsschwierigkeiten, Leeregefühl im Kopf wegen Sorgen oder Angst, anhaltende Reizbarkeit sowie Einschlafstörungen wegen der Besorgnis.

Angststörungen beeinträchtigen die Lebensqualität und das psychosoziale Funktionsniveau [526,859] und führen zu einer hohen Inanspruchnahme an Leistungen des Gesundheitswesens [130,405,642]. So betrug in dem Bundes-Gesundheitssurvey bei Personen mit GAD die SF-36 Psychische Summenskala im Durchschnitt 34 Punkte, das sind um knapp 18 Punkte (etwa 1,8 Standardabweichungen) schlechtere Werte als bei Personen ohne Angst oder Depression (51 Punkte). Diese Beeinträchtigung war fast doppelt so groß wie die der Personen mit Major Depression aber ohne Angststörung (42 Punkte) [854]. In einer Studie an über 20.000 Patienten aus 558 deutschen Hausarztpraxen waren Patienten mit GAD ohne Depression nach den DSM-IV-Kriterien hinsichtlich störungsbedingter Behinderungen im Arbeitsleben, Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen sowie Suizidalität gleich stark beeinträchtigt wie Patienten mit Major Depression [855].

Wirtschaftliche Aspekte der Angststörungen

Die Gesamtkosten durch Angststörungen in den USA wurden für das Jahr 1990 auf 46,6 Milliarden Dollar geschätzt. Diese Kosten machten 32% aller Kosten durch psychische Erkrankungen aus und verteilten sich zu 23% auf direkte Kosten für Behandlung, Pflege und Arzneimittel und zu 77% auf indirekte Kosten v. a. wegen Arbeitsausfall [624]. Wenn man die US-amerikanische Schätzung auf die Einwohnerzahl Deutschlands umrechnet, ergeben sich jährliche Kosten durch Angststörungen von 13,3 Milliarden Euro.

Spontanverlauf: Prognose der Angststörungen

Eine Meta-Analyse der Wartelistegruppen ohne Intervention aus vier randomisierten Studien zur kognitiven Verhaltenstherapie bei GAD [120] zeigt einen unveränderten durchschnittlichen Schweregrad der Angstsymptomatik (die Prä-Post-Effektsärke nach Kazis [407] betrug 0,01) und eine nur unbedeutende Verbesserung der begleitenden depressiven Symptomatik (Prä-Post-Effektstärke 0,14).

Die meisten Personen mit Angststörungen erhalten im Laufe der Zeit eine medikamentöse oder psychotherapeutische Behandlung, weshalb der langfristige unbehandelte Spontanverlauf dieser Erkrankungen wenig untersucht ist. Eine solche deutsche Untersuchung betrifft den Langzeitverlauf von 38 weitgehend unbehandelten Personen mit Angsterkrankungen nach DSM-III. Bei der Erstuntersuchung im Jahre 1974 waren die häufigsten aktuellen Störungen einfache Phobien oder Agoraphobie bei je 15 Personen. Bei elf Personen war in der Vorgeschichte, bei sechs Personen auch aktuell eine depressive Störung vorhanden. Nach sieben Jahren erfüllten nur neun (24%) Personen nicht mehr die Kriterien für eine psychiatrische Störung nach DSM-III, hiervon hatten noch drei Personen nach Beurteilung des untersuchenden Psychiaters eine behandlungsbedürftige psychosomatische Störung. Eine vollständige Remission war somit bei nur vier (11%) Personen nachweisbar [861].

In einer US-amerikanischen naturalistischen prospektiven Langzeitbeobachtungsstudie (*Harvard-Brown Anxiety Research Program*) wurden 164 behandelte Patienten mit GAD nach DSM-III-R verfolgt [879,880]. 91% der Patienten hatten zum Zeitpunkt der Studienaufnahme mindestens eine komorbide Angststörung. 88% der Patienten erhielten eine Psychotherapie, 84% erhielten Arzneimittel. Unter den Patienten, die bei Studienaufnahme alle DSM-III-R-Kriterien für GAD erfüllten (n = 135) waren die Anteile mit einer Vollremission (*Psychiatric Status Rating* < 3 Punkte über acht Wochen) nach sechs Monaten: 11% der Patienten; nach zwölf Monaten: 15%; nach 18 Monaten: 18%; nach zwei Jahren: 25%; nach zweieinhalb Jahren: 27%; nach fünf Jahren: 38%. Ein Teil der Patienten, die eine Remission erlebten, erlitten jedoch einen Rückfall ihrer GAD: nach sechs Monaten: 7%; nach zwölf Monaten: 15%; nach drei Jahren: 27%. Vollremissionen traten seltener bei Patienten mit einer gestörten Beziehung zu Partner oder Familie und bei Patienten mit komorbiden Persönlichkeitsstörungen auf [879].

Standardtherapien der Generalisierten Angststörung: Empfehlungen und Dokumentation

Die gemeinsamen Leitlinien von sieben deutschen Fachgesellschaften für Psychotherapie [24,200] sowie die Leitlinien der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft [46,76] empfehlen zur nichtmedikamentösen Behandlung der GAD eine Kognitive Verhaltenstherapie oder Psychodynamische Psychotherapie, zur medikamentösen Behandlung Antidepressiva, Buspiron, oder bei Therapieresistenz Benzodiazepine, Hydroxyzin oder Oripipramol [46,76]. Die langfristigen Behandlungsergebnisse wurden für die Generalisierte Angststörung als nicht befriedigend beschrieben [24,200].

Eine Meta-Analyse von 13 randomisierten Studien zur Kognitiven Verhaltenstherapie bei GAD nach DSM oder nach *Research Diagnostic Criteria* zeigte für den Vergleich Therapie vs. Warteliste eine Effektstärke von 1,09; in den Therapiegruppen betrug am Ende der Therapie die durchschnittliche Prä-Post-Effektstärke nach Kazis 2,48; nach durchschnittlich neun Monaten Beobachtungszeit betrug die Effektstärke 2,44. Im Durchschnitt bestand die GAD vor Therapie seit knapp sieben Jahren; die häufigsten Beurteilungsinstrumente waren *Hamilton Rating Scale for Anxiety* und die *Trait*-Subskala der *State-Trait Anxiety Inventory*, die durchschnittliche Dropoutquote lag insgesamt bei 15%, in den Therapiegruppen bei 8% [120].

Eine auf S. 283 ff. erörterte eingehende Meta-Analyse [841] umfasste vier der 13 o. g. Studien zur kognitiven Verhaltenstherapie und eine Studie zur Kurzzeit-supportiven Psychotherapie bei GAD. In diesen fünf Studien waren 65% der ursprünglich gescreenten Patienten ausgeschlossen worden: aufgrund von Psychosen, Manie, organischen Erkrankungen, Major Depression, Substanzmissbrauch, Suizidalität und weiteren komorbiden psychiatrischen Störungen. 84% der eingeschlossenen Patienten mit GAD vollzogen die geplante Therapie; dies entspricht 29% der ursprünglich gescreenten Patienten. Die Effektstärken am Therapieende waren mit denen der o. g. Meta-Analyse vergleichbar (Prä-Post: 2,2; Prüf- vs. Kontrollgruppe: 1,2). Nach unterschiedlichen Responderkriterien war am Therapieende die Krankheitssymptomatik von 52% der Patienten, die die Therapie vollzogen hatten, verbessert; dies entspricht 44% der eingeschlossenen Patienten und nur 10% der ursprünglich gescreenten Patienten. Im Durchschnitt hatten die auswertbaren Patienten am Therapieende eine geringfügige persistierende Angstsymptomatik: *Hamilton Rating Scale for Anxiety* betrug 11,0 Punkte (SD 6,2) und die *Trait*-Subskala der *State-Trait Anxiety Inventory* betrug 47,5 Punkte (SD 9,3). In zwei Studien wurde der Anteil der Patienten ermittelt, die nach der vorgeschriebenen Psychotherapie eine weitere Therapie wegen ihrer Angststörung in Anspruch genommen hatten; dieser Anteil betrug nach zwölf bis 18 Monaten 45%.

Ein Cochrane-Review von sieben randomisierten Studien zu verschiedenen **Antidepressiva** bei Patienten mit GAD nach DSM-Kriterien ohne psychiatrische Komorbidität der DSM Achse 1 [400] fand eine Überlegenheit der Behandlung mit Antidepressiva im Vergleich zu Placebo; das Relative Risiko für Non-Response (fehlende deutliche Besserung, meistens anhand von *Clinical Global Impressions* dokumentiert [9]) lag bei 0,70 (95%-KI 0,62-0,79; vier Studien). Die entsprechende *Number-Needed-to-Treat*-Analyse ergab, dass 5,5 Patienten (95%-KI 4,1-8,4 Patienten) mit Antidepressiva behandelt werden müssten, um einen Response bei einem Patienten zu erzielen, die unter Placebo nicht eintreten würde. Die Beobachtungszeit betrug 6-28 Wochen, die Dropoutraten unterschieden sich zwischen den Antidepressiva- und Placebogruppen nicht signifikant (keine numerische Angabe der Dropoutraten).

Zusammenstellungen von klinischen Studien zu **Buspiron** bei GAD zeigen in der überwiegenden Anzahl der Studien eine Überlegenheit der Prüftherapie im Vergleich zu Placebo [258,502,815]. Eine Meta-Analyse von acht randomisierten Studien [258] mit vier Wochen Behandlungszeit zeigte eine durchschnittliche Verbesserung der *Hamilton Anxiety Scale* [9] um 11,1 Punkte in den Prüfgruppen und 5,8 Punkte in den Placebogruppen. Die Responderanteile

betragen 54% bei Buspiron und 28% bei Placebo. Die Überlegenheit der Buspirontherapie gegenüber Placebo bestand sowohl bei Patienten mit begleitender depressiver Symptomatik als auch bei nicht depressiven Patienten.

Auch für **Benzodiazepine** zeigten eine Vielzahl placebokontrollierter Studien eine Kurzzeitwirksamkeit [627,686,815]; meta-analytische Auswertungen hierzu wurden nicht gefunden. Häufige, reversible Nebenwirkungen der Benzodiazepine sind Sedierung, Störungen der Konzentration und Vigilanz, psychomotorische Retardierung, Gedächtnisstörungen und Akkomodationsstörungen [686]. Zudem liegt auch das Risiko eines Wiederauftretens der Angstsymptomatik nach Absetzen von Benzodiazepinen vor, evtl. sogar in noch stärkerem Ausmaß als vor Beginn der Therapie [682]. In Studien mit Patienten, die Benzodiazepine mindestens vier Monate lang angewandt hatten, traten nach Absetzen der Benzodiazepine bei 40%-80% der Patienten solche Entzugssymptome auf [627]. Die Behandlung mit Benzodiazepinen ist aufgrund ihres Abhängigkeits- und Missbrauchspotenzials, sowie aufgrund der Sedation mit Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit insgesamt problematisch [536].

Standardtherapien der Generalisierten Angststörung: Durchführung in der Praxis und in der Bevölkerung

Nicht alle Patienten mit Angststörungen nehmen hierfür professionelle Hilfe in Anspruch. In dem US-amerikanischen *National Comorbidity Survey* hatten nur 66% der Personen mit einer Lebenszeitprävalenz von GAD zu irgendeinem Zeitpunkt professionelle Hilfe wegen dieser Störung in Anspruch genommen, 44% hatten Arzneimittel angewendet [862].

Angststörungen sind oft durch überwiegend körperliche Symptome gekennzeichnet [642] und treten häufig mit anderen psychischen Störungen auf (siehe oben). Das Erkennen dieser Störung durch den behandelnden Arzt stellt somit eine Voraussetzung für eine leitlinienbasierte hausärztliche Behandlung der Generalisierten Angststörung dar. In einer bundesweiten repräsentativen Stichprobe von 558 Hausärzten wurde u. a. die Diagnostik von Angst- und depressiven Störungen an allen Patienten, die am 14.09.2000 die entsprechenden Praxen besuchten, untersucht [451]. Bei mehr als zwei Drittel der Patienten mit einer GAD nach DSM-IV wurde zwar ärztlicherseits das Vorliegen einer psychischen Störung erkannt; bei nur einem Drittel der Patienten wurde dagegen die Diagnose Generalisierte Angststörung gestellt [357]. Nur 57% der Ärzte hielten GAD und depressive Störungen für zwei unterschiedliche Krankheitsbilder [97].

In der auf S. 328 erwähnten WHO-Studie erhielten nur 10% der Patienten aus deutschen Praxen mit Angststörungen eine Behandlung mit Antidepressiva. Bei 25% (Berlin) bzw. 16% (Mainz) der Angstpatienten wurden Sedativa verordnet, während weniger als 5% der Patienten eine systematische Psychotherapie erhielten [504]. In der o. g. bundesweiten Stichprobe vom 14.09.2000 wurden die hausärztlich behandelten Patienten mit GAD (ohne begleitende Depression; n = 665) nach DSM-IV wie folgt behandelt: 21% der Patienten erhielten konventionelle Antidepressiva, 36% erhielten Phytotherapeutika, 12% wurden vom Arzt psychotherapeutisch behandelt, 13% wurden zu fachärztlicher oder psychotherapeutischer Behandlung überwiesen [858].

11.4.8 Sinusitis

Häufigkeit: Epidemiologie der Sinusitis

Laut US-amerikanischen Bevölkerungsumfragen erkranken jährlich 14% der Bevölkerung an einer Infektion der Nasennebenhöhlen [571]. Eine Sinusitis, die länger als acht bis zwölf Wochen andauert, wird als chronische Sinusitis klassifiziert [471,715]. In dem US-amerikanischen *National Health Interview Survey* war bei 22% der Bevölkerung über 18 Jahren in den letzten zwölf Monaten von einem Arzt die Diagnose Sinusitis gestellt worden [106]. 12% der Bevölkerung unter 45 Jahren wiesen Symptome einer chronischen Sinusitis auf [313]. In den USA [530] wie in Deutschland [41] erfolgen etwa 2% der hausärztlichen Konsultationen aufgrund einer chronischen Sinusitis.

20% der Patienten mit chronischer Sinusitis haben Nasenpolypen [313]; die Komorbidität mit Asthma und mit allergischer Rhinitis wird in verschiedenen Studien jeweils auf 40% bis 80% geschätzt [715].

Relevanz: Gesundheitsauswirkungen durch Sinusitis

Rezidivierende und chronische Sinusitis verursacht Kopf- und Gesichtsschmerzen, erschwerte Nasenatmung und gestörtes Geruchsvermögen, z. T. auch Husten, Zahn- und Ohrenschmerzen, Erschöpfung und Infektanfälligkeit [185,355,471]. Fachärztlich betreute Patienten mit chronischer Sinusitis waren im Vergleich zum Durchschnitt in der Bevölkerung hinsichtlich der SF-36-Subskalen Körperliche Rollenfunktion, Soziale Funktionsfähigkeit, Körperliche Schmerzen, Allgemeiner Gesundheitszustand und Vitalität signifikant negativ beeinträchtigt. Die Beeinträchtigung der Sinusitis-Patienten hinsichtlich der SF-36-Subskalen Körperliche Schmerzen und Soziale Funktionsfähigkeit war stärker als die von Personen aus der Bevölkerung mit Herzinsuffizienz, Angina pectoris, chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen oder Rückenschmerzen [280].

In einer Studie mit 21 Kindern, die wegen Rhinosinusitis operiert werden sollten, war ihre Beeinträchtigung durch Schmerzen und die Einschränkung der körperlichen Aktivität größer als die bei Kindern mit Asthma oder juveniler rheumatoider Arthritis [181].

Wirtschaftliche Aspekte der Sinusitis

In den USA wurden die direkten Behandlungskosten durch Sinusitis für das Jahr 1996 auf 5,8 Milliarden Dollar geschätzt. Diese Kosten verteilten sich zu 59% (3,4 Milliarden Dollar) auf Behandlungskosten bei Primärdiagnose Sinusitis und zu 41% auf Kosten der Behandlung von Patienten mit anderen Atemwegserkrankungen als Primärdiagnose, bei denen der Beitrag von Sinusitis als Begleiterkrankung zum behandelten Beschwerdebild mitberücksichtigt wurde. Aufgrund der beschränkten Datenlage sahen sich die Autoren außerstande, die indirekten Kosten u. a. durch Arbeitsausfall zu schätzen [617]. Schätzungen aus Deutschland sind uns nicht bekannt. Wenn man die US-amerikanische Schätzung auf die Einwohnerzahl Deutschlands umrechnet, ergeben sich jährliche Kosten durch die Behandlung von Sinusitis von 1,7 Milliarden Euro.

Prognose der chronischen Sinusitis

Bei Schulkindern wurde z. T. eine spontane Rückbildung der Symptome und Befunde einer chronischen Sinusitis beobachtet [290]. Bei Erwachsenen ist der Spontanverlauf der chronischen Sinusitis wenig erforscht. Die Häufigkeit der chronischen Sinusitis als Konsultationsdiagnose in einer Patientenstichprobe aus deutschen Allgemeinarztpraxen war in der Altersgruppe 10-19 Jahren mit 3,6% am höchsten und nahm bei den nächsthöheren 10-Jahres-Altersgruppen bis zur Gruppe 60-69 Jahre kontinuierlich ab [41]. Mögliche Ursachen für diese relative Verringerung sind Spontanverbesserungen in höheren Altersgruppen, Verschiebung zu oder Überlagerung durch andere Diagnosen, die z. T. Komplikationen der Sinusitis darstellen (u. a. Asthma) sowie die zunehmende Sterblichkeit höherer Altersgruppen.

Standardtherapien bei chronischer Sinusitis

Die meisten Autoren oder Leitliniengruppen empfehlen versuchsweise eine **antibiotische Behandlung** über vier Wochen [313], sechs Wochen [380] oder acht Wochen [715], oder alternativ bis eine Woche nach Abklingen der Symptome [380,715]. Andere Autoren [42] empfehlen Antibiotika nur bei akuten bakteriellen Exazerbationen. Das jüngste Cochrane-Review zu randomisierten Studien der antibiotischen Therapie bei persistierender Rhinosinusitis von Kindern (hier allerdings definiert als Nasensekretion über mehr als zehn Tage) konkludierte mit einer erwiesenen, aber bescheidenen Kurzzeitwirkung, wobei laut *Number-Needed-to-Treat*-Analysen acht Kinder antibiotisch behandelt werden müssten, damit ein Kind geheilt würde, das nicht ohne Antibiotika geheilt worden wäre [543]. Eine entsprechende systematische Bewertung der Studien zur Antibiotikabehandlung Erwachsener mit chronischer Sinusitis liegt nicht vor.

Die Behandlung mit **topischen Glucocorticoiden** wird bei chronischer Sinusitis [42,313] bzw. bei allergischer Sinusitis [259] empfohlen. Systematische Reviews hierzu wurden nicht gefunden. In mehreren randomisierten Studien wurde jedoch eine Überlegenheit der Glucocorticoidbehandlung beobachtet, entweder im Vergleich zu Placebo [748] oder im Vergleich der Kombination von topischen Glucocorticoiden und Antibiotika mit Antibiotika als Monotherapie [179,215,525,606]. Eine randomisierte Studie fand keinen signifikanten Unterschied zwischen topischer Glucocorticoidbehandlung und Placebo. Diese Studie hatte allerdings eine geringe Fallzahl (n = 29), es gab keine Fallzahlberechnung und die Dropoutquote betrug 24% [579].

Weitere, häufig verwendete Arzneimittel mit z. T. umstrittener Wirksamkeit bei chronischer Sinusitis sind **schleimhautabschwellende Nasentropfen, Mukolytika, Antihistaminika** und **orale Glucocorticoide** [42,313,715]. In Deutschland werden Bakterienextrakte zur oralen **Immunstimulation** verwendet, deren Wirksamkeit in randomisierten Studien belegt wurde [307,663].

Die **operative Behandlung** der chronischen Sinusitis wird bei verschiedenen anatomischen Befunden und bei fehlendem Ansprechen durch medikamentöse Behandlung empfohlen [259,398,617]. Die Dokumentation der Sinusitis-Chirurgie erfolgte üblicherweise nicht mittels

Studien, bei denen die operative Therapie mit keiner Behandlung oder mit medikamentöser Behandlung verglichen wurde, vielmehr wurde jeweils eine operative Behandlung im Vorher-Nachher-Vergleich untersucht oder zwei unterschiedliche Operationstechniken miteinander verglichen. In den Studien zur traditionellen Sinusitis-Chirurgie erlebten im Durchschnitt etwa 80% der Respondenten (auswertbare Patienten) eine Besserung der Krankheitsbeschwerden, während etwa 90% der Respondenten durch endoskopische Sinusitis-Chirurgie eine Besserung erfuhren [330,496]. Die Interpretation dieser Ergebnisse wird jedoch durch die Dropoutraten, die oft bei 25%-30% [185,355,529] oder mehr [851] lagen, erschwert. Patienten mit Asthma, mit ausgedehnter Verbreitung der Krankheit und/oder Allergie gegen Acetylsalicylsäure weisen schlechtere Ergebnisse auf [69], außerdem ist für den Erfolg einer Operation die Erfahrung des behandelnden Chirurgen wichtig [390].

Komplementärmedizinische Therapien bei chronischer Sinusitis

In einer US-amerikanischen Studie zur Verwendung komplementärmedizinischer Praktiken bei Patienten mit chronischer Sinusitis waren die häufigsten Maßnahmen Manipulationsbehandlung, Phytotherapie, Biofeedback und Akupunktur [457].

12 Diskussion

12.1 Haupttendenz der Studienergebnisse

In die vorliegende prospektive Beobachtungsstudie ‚Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin‘ wurden 898 Patienten aller Altersgruppen aus 141 Arztpraxen vor Beginn einer anthroposophischen Therapie (Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage, ärztliche Behandlung) aufgenommen und ihr Krankheitsverlauf bis zu vier Jahre nach Studienaufnahme dokumentiert. Die Patienten kamen wegen lang andauernder Erkrankungen (durchschnittliche Dauer 6,5 Jahre) in Behandlung, am häufigsten standen hierbei psychische und Muskel-Skeletterkrankungen im Vordergrund.

Im Verlauf zeigte sich insgesamt eine **deutliche, konsistente und stabile Verbesserung der Krankheitsbeschwerden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität**. Mit wenigen Ausnahmen verbesserten sich die Werte der Zielparameter zu jedem Follow-up-Befragungszeitpunkt gegenüber der vorherigen Befragung. Diese Verbesserung war in den ersten drei Monaten nach Studienaufnahme am stärksten ausgeprägt. Nach sechs Monaten waren die Verlaufsparemeter bei 70%-85% der Patienten verbessert, zwei Drittel der Patienten erfuhren eine klinisch relevante Verbesserung der Krankheitsbeschwerden. Für die individualisierten Befragungen zur Krankheitssymptomatik (Krankheits- und Symptomscore) waren die Prä-Post-Effektstärken, als Maß für die durchschnittliche Verbesserung, durchgängig hoch. Die standardisierten Instrumente (depressive Symptomatik, Rückenfunktion und -schmerzen, Lebensqualität) wiesen ebenfalls klinisch relevante Verbesserungen auf; bei erwachsenen Patienten waren die Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand) ähnlich oder noch stärker ausgeprägt als bei anders behandelten Patientenkohorten mit entsprechenden Diagnosen.

Nebenwirkungen traten unter anthroposophischen Therapien (Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmische Massage) bei nur 3% der Patienten auf, die Patientenzufriedenheit war hoch und die Patienten schätzten im hohen Ausmaß (86%) ihre Studientherapie als wirksam oder sehr wirksam ein.

Die Inanspruchnahme der meisten dokumentierten nichtanthroposophischen Begleittherapien und Gesundheitsleistungen änderte sich nur geringfügig beim Vergleich des ersten Jahres nach Studienaufnahme mit dem Vorjahr. Lediglich der Umfang von Psychotherapien nahm signifikant zu; dagegen verringerten sich die Anzahl der stationären Krankenhaustage um durchschnittlich 2 Tage. Trotz der neu verordneten anthroposophischen Therapien verringerten sich dadurch die geschätzten Gesamt-Behandlungskosten im ersten Jahr um 152 € pro Patient im Vergleich zum Vorjahr.

12.2 Diskrepante und variierende Ergebnisse

Ein Studienergebnis ist mit den positiven Haupttendenzen der Studie nicht konform: die Entwicklung der Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage. Außerdem gibt es hinsichtlich Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität graduelle Unterschiede zwischen Untergruppen der Basis-

evaluation, u. a. bezüglich der Anteile verbesserter Patienten und der Prä-Post-Effektstärken. In diesem Absatz werden diese Unterschiede dargestellt und mögliche Ursachen dafür diskutiert. Die Fragestellung zu diagnose- und therapiespezifischen Unterschieden wird in den Absätzen 11.7.2 und 11.9 erneut aufgegriffen.

12.2.1 Arbeitsunfähigkeitstage im Verlauf

Die erwachsenen Patienten der Basisevaluation gliedern sich in zwei Gruppen:

- *Erwerbspersonen*, die während der Basisevaluation erwerbstätig waren oder eine Erwerbstätigkeit suchten,
- *Nichterwerbspersonen*, die phasenweise oder während der ganzen Studiendauer keiner Erwerbstätigkeit nachgingen und auch keine suchten.

Der positive Verlauf der Krankheitsbeschwerden (Krankheitsscore, Symptomscore) und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36) fand sich bei den Erwerbspersonen und Nichterwerbspersonen in vergleichsweise starkem Ausmaß wieder.

Bei den Erwerbspersonen wurde zusätzlich die Entwicklung des Arbeitsunfähigkeitsgeschehens untersucht; diesbezüglich war jedoch keine entsprechende Verbesserung beobachtbar, wie sie bei Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität nachzuweisen ist. Die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage (AU-Tage) im Jahr nach Studienaufnahme wurde mit der Vorjahresanzahl verglichen; die Anzahl der AU-Tage änderte sich dabei nicht signifikant. Bei 41% der Erwerbspersonen der Basisevaluation verringerte sich die Anzahl der AU-Tage; bei 34% stieg die Anzahl der AU-Tage an. In Tabelle 136 wird die entsprechende Verteilung der Erwerbspersonen in Hinblick auf die Krankheitsbeschwerden und die SF-36-Summenskalen im Vergleich der Aufnahmewerte mit den Werten nach 12 Monaten dargestellt.

| AU-Tage, Krankheitsbeschwerden und SF-36-Summenskalen: Anteile der Erwerbspersonen mit Verbesserung nach 12 Monaten | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----|--------|-----|----------------|-----|--------|------|
| Statistik | Verbessert | | Gleich | | Verschlechtert | | Gesamt | |
| | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Arbeitsunfähigkeitstage | 96 | 41% | 57 | 25% | 79 | 34% | 232 | 100% |
| Krankheitsscore | 220 | 89% | 17 | 7% | 9 | 4% | 246 | 100% |
| Symptomscore | 215 | 85% | 10 | 4% | 29 | 11% | 254 | 100% |
| SF-36 Körperliche Summenskala | 202 | 72% | 0 | 0% | 78 | 28% | 280 | 100% |
| SF-36 Psychische Summenskala | 184 | 66% | 0 | 0% | 96 | 34% | 280 | 100% |

Tabelle 136 Arbeitsunfähigkeitstage, Krankheitsscore, Symptomscore, SF-36 Körperliche und Psychische Summenskala, Anteile der Erwerbspersonen der Basisevaluation mit verbesserten, gleich bleibenden und verschlechterten Werten im Vergleich Aufnahme vs. 12 Monate danach (Datensatz Stand 11.2001).

Die wichtigste Erklärung für diese Diskrepanz ist vermutlich, dass die primäre Behandlungsindikation für die Basisevaluation nicht die Arbeitsunfähigkeit, sondern Krankheitsbeschwerden waren. Alle Patienten der Basisevaluation wurden wegen behandlungsbedürftiger Krankheitsbeschwerden in die Studie aufgenommen; nur 65 (28%) der 232 auswertbaren Erwerbspersonen waren im Vorjahr mindestens 4 Wochen arbeitsunfähig gewesen. 40% der Er-

werbspersonen waren im Vorjahr gar nicht arbeitsunfähig gewesen (0 AU-Tage), weshalb keine zusätzliche Verbesserung dieses sekundären Zielparameters möglich war.

Wenn man die Entwicklung des Arbeitsunfähigkeitsgeschehens in Untergruppen nach Anzahl der AU-Tage betrachtet, fällt die folgende gegenläufige Entwicklung auf: Im Vergleich des Vorjahrs mit dem ersten Jahr nach Studienaufnahme vermehrte sich die Anzahl der Patienten mit 1 bis 13 AU-Tagen von 38 (16%) auf 66 (28%) Patienten, während die Anzahl der Patienten mit ≥ 14 AU-Tagen abnahm. Besonders stark war die Verringerung der Anzahl Patienten mit ≥ 28 AU-Tagen von 65 (28%) Patienten im Vorjahr auf 46 (20%) im Jahr nach Studienaufnahme.

Um die Entwicklung der AU-Tage näher zu beleuchten, wurde die diesbezüglich am schwersten betroffenen Gruppe mit mindestens 28 AU-Tagen im Vorjahr oder im Jahr nach Studienaufnahme (AU-LANG) mit den Erwerbspersonen mit weniger als 28 AU-Tagen im Vorjahr (AU-KURZ) verglichen. Selbständige und freiberuflich Tätige waren in AU-LANG seltener vertreten als in AU-KURZ, während bei Arbeitslosen der umgekehrte Fall vorlag; ähnliche Beziehungen zwischen Beschäftigungskategorien und Arbeitsunfähigkeit finden sich auch in der Bevölkerung [719].

Hinsichtlich wichtiger Merkmale wie Alter, Geschlecht, Dauer der Haupterkrankung und Anzahl der Begleiterkrankungen gab es jedoch keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen. In AU-LANG war die Diagnose der Haupterkrankung häufiger eine psychische Erkrankung als in AU-KURZ (33% vs. 23%). Außerdem lag der Krankheitsscore und der Symptomscore vor Behandlungsbeginn in AU-LANG geringfügig (weniger als eine halbe Standardabweichung) höher, d. h. schlechter als in AU-KURZ. Dieser statistisch nicht signifikante Trend zu einer stärkeren Ausprägung der Krankheitsbeschwerden in AU-LANG blieb im ersten Behandlungsjahr – bei etwa vergleichbarer Verbesserung der Krankheitsbeschwerden in beiden Gruppen – bestehen.

Die o. g. krankheitsbezogenen Unterschiede (Diagnosen, Krankheitsscore, Symptomscore) zwischen Erwerbspersonen mit wenig bzw. vielen AU-Tagen können u. E. die Entwicklung des Arbeitsunfähigkeitsgeschehens nicht zufrieden stellend erklären. Außer der krankheitsbedingten Funktionseinschränkung und persönlich-sozialer Faktoren ist die Arbeitsunfähigkeit auch von arbeitsplatzspezifischen und arbeitsmarkttechnischen Faktoren abhängig, die im Modellprojekt Anthroposophische Medizin nicht Gegenstand der Untersuchung waren [412].

Schließlich ist ein befragungstechnischer Beobachtungsbias nicht auszuschließen, der bei einem Teil der Patienten zu einem falschen Eindruck einer Vermehrung der Anzahl der AU-Tage geführt haben könnte (vgl. Diskussion im Absatz 11.5.1 auf S. 371).

12.2.2 Krankheitsbeschwerden und gesundheitsbezogene Lebensqualität: Unterschiedlich hohe Responderquoten

Unterschiedlich hohe 6-Monats-Responderquoten

Der Anteil der Patienten der Basisevaluation, bei denen im Vergleich des Aufnahmewerts mit dem 6-Monats-Wert eine Verbesserung von Krankheitsbeschwerden oder von Skalen der ge-

sundheitsbezogenen Lebensqualität festgestellt wird (6-Monats-Responderquote), liegt zwischen 38% und 90%. Diese erhebliche Streuung der Responderquoten kann verschiedene Ursachen haben: Die Auswahl der befragten Untergruppe der Patienten, der abgefragte Bereich und befragungstechnische Unterschiede. Im Folgenden werden die Responderquoten für die wichtigsten Zielparameter diskutiert. Zuerst wird jedoch auf weitere Responderkriterien außer „Verbesserung der Werte“ eingegangen.

Unterschiedliche Responderkriterien

Die nachfolgende Diskussion der Responderquoten bezieht sich auf das in diesem Bericht durchgängig verwendete Responderkriterium „jegliche Verbesserung eines Skalenwerts“. Zusätzlich wurden jedoch für den Krankheitsscore, für den Symptomscore und in den Zusatzevaluationen Depression und LWS-Syndrom weitere Responderkriterien verwendet. Diese Kriterien geben u. a. darüber Auskunft, wie viele Patienten bei einer Follow-up-Befragung im Vergleich zum Aufnahmewert eine Verbesserung des Skalenwerts in einem bestimmten Umfang erfahren haben:

- „Verbesserung um X Punkte“,
- „Verbesserung um Y% des Aufnahmewerts“,
- „Erreichen eines bestimmten Werts bei der Follow-up-Befragung“.

Beispielsweise wurden für den Krankheitsscore und für den Symptomscore die Kriterien „Verbesserung um mindestens 0,5 bzw. 0,8 SD der 6-Monats-Prä-Post-Differenz“ verwendet. Eine Verbesserung eines Werts um die Hälfte der Standardabweichung der durchschnittlichen Verbesserung aller Patienten bedeutet, dass der Patient eine Verbesserung in Höhe einer Prä-Post-Effektstärke (Standardized Response Mean) von 0,50; d. h. einer mäßigen Effektstärke, erfahren hat; eine Verbesserung um 0,8 SD entspricht einer hohen Effektstärke.

Für den Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen wurde das Kriterium „Verbesserung um 12 Punkte“ verwendet, da die Urheber dieses Instruments aufgrund ihrer Erfahrungen eine solche Veränderung als eine klinisch bedeutsame Verbesserung angeben [442].

Für die Allgemeine Depressionsskala-Langform (ADS-L) wurde das Kriterium „ADS-L \leq 23 Punkte“ verwendet, weil ein Patient mit einem ADS-L-Wert von 23 Punkten oder weniger in Studien zu Depressivität üblicherweise als „nicht depressiv“ klassifiziert wird. Außerdem wurde für die ADS-L, in Anlehnung an üblichen Responderkriterien bei Studien zu Antidepressiva, eine Verbesserung um 50% des Ausgangswertes als Responderkriterium verwendet.

Weil solche Responderkriterien bei verschiedenen Items und verschiedenen Erkrankungen variieren und weil es keine einheitlichen Responderkriterien für alle Erkrankungen gibt, wurde in dieser indikationsübergreifenden Studie das einfachste Kriterium „jegliche Verbesserung der Werte“ als ein gemeinsamer, durchgängig vergleichbarer Maßstab für alle Skalen der Krankheitsbeschwerden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verwendet.

Individualisierte Befragungsinstrumente

Die Responderquote (also „jegliche Verbesserung“) für den **Krankheitsscore** (Schweregrad der Haupterkrankung) ist mit 83% (in Untergruppen bis zu 96%) am höchsten. Die Haupterkrankung wurde vom Studienarzt bei Aufnahme des Patienten individuell benannt; der Schweregrad wurde auf einer 11-Punkt-Skala angegeben und im Verlauf abgefragt. Ähnlich hoch liegt die Responderquote für den **Symptomscore** (84%). Der Symptomscore ist der durchschnittliche Schweregrad von 1 bis 6 je auf einer 11-Punkt-Skala bewerteten Krankheitsbeschwerden. Diese Krankheitsbeschwerden wurden bei Studienaufnahme vom Patienten individuell benannt; ihr Schweregrad wurde im Verlauf abgefragt.

Aus der Konstruktion dieser zwei Instrumente ergeben sich zwei mögliche befragungstechnische Erklärungen für die hohen Responderquoten:

- Die Fokussierung auf individuell festgelegte, aktuell zu behandelnde Krankheitsbeschwerden führt evtl. zu einer höheren Änderungssensitivität als bei standardisierten Instrumenten, welche festgelegte Beschwerden und Funktionseinschränkungen messen, die z. T. gar nicht Gegenstand der Studienbehandlung sind.
- Die Verteilung der Antwortkategorien auf elf Werte ermöglicht die Erfassung auch geringfügiger Verbesserungen im Zeitverlauf, weshalb tendenziell mehr Patienten als Responder klassifiziert werden, als bei anderen Instrumenten mit weniger Antwortkategorien.

Der Anteil der Patienten, bei denen der Arzt nach 6 Monaten angab, eines der Therapieziele „Heilung“, „Symptomfreiheit“ oder „Besserung der Symptomatik“ hinsichtlich der Haupterkrankung erreicht zu haben, ist mit 78% ebenfalls sehr hoch. Für diese Befragung gibt es zwar wenige Antwortkategorien, die Kategorie „Besserung der Symptomatik“ schließt jedoch auch geringfügige Verbesserungen mit ein.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (**SF-36**, **KINDL**, **KITA**) lagen die 6-Monats-Responderquoten etwas niedriger (42%-71%) als für die o. g. individualisierten Befragungsinstrumente. Allerdings lagen die Responderquoten einzelner SF-36-Skalen in diagnostischen Untergruppen bei bis zu 90%. Bei diesen Instrumenten werden Symptom- und Funktionsbereiche abgefragt, die nicht für die Behandlung aller Patienten relevant sein müssen, weshalb die Sensitivität für Änderungen im Behandlungsverlauf evtl. niedriger ausfällt. Beispielsweise hat die SF-36-Frage, ob ein Patient ohne Einschränkung „Einkaufstaschen heben oder tragen“ keine Relevanz für Patienten, die an Angststörungen leiden – sofern keine Begleiterkrankungen diese Fähigkeit einschränken.

Die relativ niedrigen Responderquoten für die KITA-Subskala Alltag (54%) und für viele der SF-36-Subskalen (Durchschnitt für die acht Subskalen: 58%) lassen sich z. T. durch die folgende Besonderheit erklären: Aufgrund der Konstruktion dieser Skalen (wenige Items mit jeweils wenigen Antwortkategorien) wird bei einem relativ großen Prozentsatz der Probanden

im Vorher-Nachher-Vergleich keine Änderung der Skalenwerte festgestellt; der Anteil der Patienten mit einer Verbesserung der Skalenwerte ist deshalb relativ gering. Beide SF-36-Summenskalen werden dagegen auf Grundlage der Skalenwerte aller acht SF-36-Subskalen berechnet und basieren somit indirekt jeweils auf 35 Items; aufgrund des Berechnungsverfahrens gibt es fast keine Patienten, deren Skalenwerte im Zeitverlauf gleich bleiben. Dementsprechend sind die Responderquoten mit 70% bzw. 71% deutlich höher als bei den SF-36-Subskalen.

Krankheitsspezifische Instrumente in diagnostischen Untergruppen

Bei den Patienten der **Zusatzevaluation LWS-Syndrom** sind die Responderquoten für die krankheitsspezifischen Instrumente (LBPRS-Schmerzscore: 69%, Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen: 71%) vergleichbar mit den Responderquoten der SF-36-Summenskalen (SF-36-KSK: 76%, SF-36-PSK: 68%) und niedriger als die der individualisierten Instrumente (Krankheitsscore: 87%, Symptomscore: 86%).

In der **Zusatzevaluation Depression** (BE-DEP) liegt die Responderquote für die krankheitsspezifische Befragung (ADS-L) mit 85% dagegen gleich hoch wie für den Krankheitsscore (85%). Das mag z. T. daran liegen, dass die Patienten, um in die BE-DEP aufgenommen zu werden, bei Studienaufnahme ein Mindestmaß an krankheitsspezifisch erhobenen Beschwerden aufweisen mussten (ADS-L \geq 24 Punkte) und als Gruppe somit besonders schlechte ADS-L-Werte hatten (Selektionseffekt). Durch diese negative Selektion ist im Zeitverlauf eine zufällig auftretende, zusätzliche Verschlechterung der Werte unwahrscheinlicher als eine zufällige Verbesserung der Werte. Als Produkt von Selektionseffekten und zufälligen Schwankungen kann hierbei eine Form des statistisch beobachtbaren Phänomens der „*regression towards the mean*“ eine Rolle gespielt haben, d. h.: stark streuende Werte (in diesem Fall stark ausgeprägte Krankheitssymptome) neigen bei wiederholten Beobachtungen dazu, weniger stark zu streuen.

So lag bei Studienaufnahme der ADS-L-Wert in der BE-DEP 14 Punkte (1,56 SD) höher als bei den Patienten der Basisevaluation, die wegen depressiver Symptomatik gescreent, jedoch nicht in die BE-DEP aufgenommen wurden (BE-SCR-DEP). Die 6-Monats-Responderquote bei den 16 auswertbaren BE-SCR-DEP-Patienten lag für die ADS-L bei 75%, also im üblichen Bereich und 10 Prozentpunkte niedriger als die Responderquote in der BE-DEP.

Unwahrscheinlich ist dagegen, dass die ADS-L als Depressionsinstrument gerade die in der BE-DEP zu behandelnden Beschwerden besonders präzise erfasst und deshalb für diese Patientengruppe besonders änderungssensitiv ist. Bei den erwachsenen Patienten der Basisevaluation, die wegen depressiver Symptomatik gar nicht gescreent wurden (BE-NSCR-DEP), lag die Responderquote mit 70% nur 5 Prozentpunkte niedriger als in BE-SCR-DEP und die Effektstärken (siehe unten) waren in den zwei Gruppen identisch, obwohl der ADS-L-Wert bei Aufnahme in BE-NSCR-DEP 0,32 SD niedriger als in BE-SCR-DEP lag. Aus der Forschungsliteratur ist bekannt, dass die ADS-L nicht nur die Symptomatik bei depressiv er-

kranken Personen misst, sondern auch andere Arten psychischer Beeinträchtigung [133,436,553,569].

Schlussfolgerungen

Für die Responderquote sind anscheinend mehrere Faktoren von Bedeutung:

- die jeweilige Untergruppe der befragten Patienten, z. B. ADS-L bei der Zusatzevaluation Depression (85%) vs. ADS-L bei anderen Erwachsenen (70%);
- das Ausmaß, in dem ein Zielparameter Symptome oder Funktionseinschränkungen erfasst, die tatsächlich Gegenstand der Behandlung sind: z. B. in der BE-DEP: ADS-L (85%) vs. SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit (60%);
- die Anzahl an Items, auf der ein Skalenwert basiert, z. B. SF-36-Summenskalen (70%-71% bei jeweils 35 Items) vs. SF-36-Subskalen (42%-66%, durchschnittlich 58% bei durchschnittlich vier Items je Subskala).
- die Anzahl der Responskategorien der jeweiligen Frage, z. B. SF-36-Frage: Aktueller Gesundheitszustand (5-Punkte-Likert-Skala: 45%) vs. Krankheitsscore (11-Punkte-numerische Skala: 83%)

12.2.3 Krankheitsbeschwerden und gesundheitsbezogene Lebensqualität: Unterschiedlich hohe Prä-Post-Effektstärken

Prä-Post-Effektstärken

Prä-Post-Effektstärken sind ein Maß für die durchschnittliche Veränderung eines Wertes in einer Patientengruppe zwischen zwei Untersuchungszeitpunkten, unter Berücksichtigung der Streuung der Werte. Effektstärken werden traditionell in der psychologischen und Rehabilitationsforschung angewandt, finden aber auch zunehmende Verwendung in klinisch-medizinischen Studien. Ein wesentlicher Vorteil der Verwendung von Effektstärken ist die direkte Vergleichbarkeit der Veränderung unterschiedlich skalierteter Zielparameter, wie sie in der Basisevaluation vorliegen: 0-10-Skalen (Krankheitsscore, Symptomscore), 0-60-Skalen (ADS-L) und 0-100-Skalen (SF-36, KINDL, KITA, FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore). Für die vorliegende Auswertung wurden Effektstärken als Standardized Response Mean (MW der Prä-Post-Differenzen dividiert durch SD der Prä-Post-Differenzen [480]) berechnet. Am häufigsten wurden 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken berechnet, weil 6 Monate nach Studienaufnahme der erste Follow-up-Zeitpunkt nach Abschluss der Studientherapie bei der Mehrzahl der Patienten war.

Streuung der 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken in der Basisevaluation

Der Vergleich der Effektstärken bei verschiedenen Zielparametern bzw. in unterschiedlichen Untergruppen der Basisevaluation zeigt eine ähnliche Streuung wie die oben diskutierte Streuung der Responderquoten. Betrachtet man beispielsweise die Haupt-Altersgruppen **Erwachsene**, **Jugendliche** und **Kleinkinder** getrennt voneinander, so liegen die 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken für die individualisierten Instrumente zwischen 0,90 (Sym-

ptomscore bei Kleinkindern) und 1,30 (Haupterkrankung bei Jugendlichen), während die Effektstärken für die gesundheitsbezogene Lebensqualität zwischen 0,17 (KINDL-Subskala Sozial) und 0,74 (SF-36-Gesundheitsveränderung) liegen.

Individualisierte Instrumente vs. gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Items Krankheitsscore und Symptomscore sind beide **individualisiert**, d. h. es werden gerade diejenigen Beschwerden bzw. die Erkrankung abgefragt, die bei Studienaufnahme behandelt werden sollten (siehe oben). Somit ist es nicht verwunderlich, dass diese Items mit 1,23 (Krankheitsscore) bzw. 1,09 (Symptomscore) die höchsten 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken aufwiesen. Die Summenskalen bzw. Gesamtscores der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** wiesen dagegen mittlere Effektstärken auf (SF-36 Körperliche Summenskala: 0,47; SF-36-Psychische Summenskala: 0,51; KINDL Gesamtscore: 0,41).

Unter den Lebensqualitäts-Zielparametern hatte die **SF-36-Skala Gesundheitsveränderung** die höchste Effektstärke (0,74). Diese Skala basiert auf der Frage „Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?“, die durch ihren globalen Charakter eine hohe Sensitivität gegenüber Behandlungseffekten hat, sofern diese die Gesundheit im Allgemeinen betreffen. Andere Erhebungen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität umfassen z. T. Aspekte, die durch die Behandlung gar nicht oder nur indirekt beeinflusst werden [493].

Diagnosegruppen

Vergleicht man die Diagnosegruppen miteinander, so ergeben sich für die vier folgenden Instrumente unterschiedliche 6-Monats-Prä-Post-Effektstärkenspannen:

- Krankheitsscore: 0,57 (Malignome) bis 1,76 (Erschöpfungssyndrom);
- Symptomscore: 0,77 (ADHS-SSV) bis 1,51 (Angststörung);
- SF-36 Körperliche Summenskala: 0,09 (Malignome) bis 0,72 (LWS-Syndrom);
- SF-36 Psychische Summenskala: 0,09 (Asthma) bis 0,99 (Angststörung).

Diese Unterschiede erklären sich z. T. durch die unterschiedliche Änderungssensitivität der verschiedenen Erkrankungen (vor allem gegenüber unterschiedlichen SF-36-Skalen), z. T. wird es sich aber auch um unterschiedlich günstige Krankheitsverläufe in den verschiedenen Diagnosegruppen handeln.

Zusatzevaluation Depression

Bei den Patienten der Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) lag die 6-Monats-Prä-Post-Effektstärke für die Allgemeine Depressionsskala bei 1,23; bei allen anderen erwachsenen Patienten bei 0,42. Dieser große Unterschied lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass die Patienten der BE-DEP (wie bereits oben beschrieben) durch das Kriterium ‚ADS-L \geq 24 Punkte‘ bei Aufnahme hinsichtlich einer depressiven Symptomatik negativ selektiert waren, weshalb die durchschnittliche Differenz zum 6-Monatswert besonders

hoch ausfiel („*regression towards the mean*“ vgl. Diskussion im Absatz 11.3.9). Bei den anderen erwachsenen Patienten bestanden bei Studienaufnahme z. T. keine oder nur geringfügige psychische Symptome oder die psychische Problematik war nicht Gegenstand der Behandlung.

Interessanterweise traten in der BE-DEP hinsichtlich der 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken keine derart starken Unterschiede zwischen den individualisierten Instrumenten und den SF-36-Skalen auf, wie unter allen erwachsenen Patienten. Die Effektstärken lagen für den Krankheitsscore bei 1,39, für den Symptomscore bei 1,18 und damit vergleichbar mit denen der SF-36 Psychischen Summenskala (1,28). Sechs der acht SF-36-Subskalen und die SF-36-Skala Gesundheitsveränderung wiesen hohe ($\geq 0,80$) Effektstärken auf.

Zusatzevaluation LWS-Syndrom

Bei den Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) waren die 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken der meisten relevanten Skalen hoch: Krankheitsscore: 1,33; Symptomscore: 1,02; Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen: 0,86; SF-36 Körperliche Summenskala: 0,81.

Es ergab sich jedoch eine Diskrepanz zwischen den Effektstärken zweier Schmerzskalen: für den LBPRS-Schmerzscore betrug die Effektstärke 0,44; für die SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen dagegen 0,93. Die letztgenannte Skala basiert auf zwei Fragen zu Schmerzen im Allgemeinen (Schmerzstärke und Behinderung durch Schmerzen). Der LBPRS-Schmerzscore basiert hingegen auf drei Fragen zu Rückenschmerzen und drei Fragen zu Unterschenkel-schmerzen. Der LBPRS-Schmerzscore war vermutlich deshalb weniger änderungssensitiv als die SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen, weil Unterschenkel-schmerzen in der BE-LWS bei Studienaufnahme wenig ausgeprägt waren und sich deshalb nur wenig verbessern konnten (Bodeneffekt).

12.3 Interne Validität: Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität

12.3.1 Einleitung

Die im Absatz 11.1 auf S. 336 erläuterten positiven Studienergebnisse traten in den ersten 3 bis 6 Monaten nach Studienaufnahme ein, während der Anwendung der anthroposophischen Therapien. Diese sind die Studentherapien im engeren Sinne (Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage und Anthroposophisch-ärztliche Leistungen, d. h. Arztgespräche) und anthroposophische Arzneitherapien.

In diesem Teil der Diskussion soll untersucht werden, inwieweit, zusätzlich zu den anthroposophischen Therapien, systematische oder zufällige Fehlerquellen (Biasfaktoren) die Verbesserungen der Krankheitsbeschwerden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vorge-täuscht oder beeinflusst haben könnten. Diese Untersuchung wird am Beispiel des Symptom-scores durchgeführt; andere Zielparameter werden nur am Rande erörtert. Die einzelnen in Frage kommenden Biasfaktoren werden in den Absätzen 11.3.2 bis 11.3.9 behandelt; im Absatz

11.3.10 folgt eine Zusammenfassung und Gesamtbewertung sowie eine nähere Charakteristik der methodischen Vorgehensweise.

Im Absatz 11.4 auf S. 369 werden einige spezielle Aspekte der Biasmöglichkeiten in der Zusatzevaluation LWS-Syndrom diskutiert. Im Absatz 11.3 auf S. 344 ff. wird der mögliche Einfluss von Biasfaktoren auf zwei weitere Fragestellungen der Basisevaluation erörtert: die Inanspruchnahme von Begleittherapien und die Kostenentwicklung.

12.3.2 Multiples-Hypothesen-Testen-Bias

Die statistische Analyse der Basisevaluation umfasst viele Vorher-Nachher-Vergleiche mit Hypothesentests (Wilcoxon-Test, Mc-Nemar-Test). Diese Hypothesentests betreffen z. T. verwandte Fragestellungen: Vergleiche verschiedener Follow-up-Zeitpunkte bei den gleichen Patienten und Zielparametern (z. B. Symptomscore 0 vs. 6 Monate und 0 vs. 12 Monate) und Vergleiche verwandter Zielparameter (z. B. Symptomscore und Krankheitsscore). Multiple Hypothesentests zu verwandten Fragestellungen erhöhen die Chancen des Typ-1- oder α -Fehlers, d. h. des zufälligen Auftretens statistisch signifikanter Ergebnisse.

Ein solcher Multiples-Hypothesentesten-Bias hätte eine Rolle spielen können, falls aus multiplen statistischen Vergleichen nur ein- oder zweimal ein statistisch signifikantes Ergebnis resultiert hätte. Dies war aber nicht der Fall. Für den Symptomscore zeigten die Vergleiche des Aufnahmewertes mit den Werten nach 3, 6, 12, 18, 24 und 48 Monaten ausnahmslos signifikante Unterschiede; alle diesbezüglichen p-Werte waren $< 0,001$. Die niedrigste Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls für den geschätzten Median der Differenzen fand sich für den Vergleich Aufnahme vs. 3 Monate und betrug 2,33 Punkte. Das gleiche Bild ergibt sich für andere Verlaufsuntersuchungen krankheitsrelevanter Parameter in der Basisevaluation, weshalb eine relevante Beeinflussung der Ergebnisse durch einen Multiples-Hypothesentesten-Bias nicht in Frage kommt.

12.3.3 Äußere Lebensereignisse

Positive und negative äußere Ereignisse

Der Verlauf vieler Krankheiten kann durch positive äußere Lebensereignisse (z. B. Wegfall eines Krankheitsstresses), wie durch negative Ereignisse (z. B. Todesfall eines Lebenspartners) beeinflusst werden. Inwieweit eine solche Beeinflussung tatsächlich vorkommt, ist aber unzureichend untersucht.

Die Fragestellung wurde vor allem bei depressiven Störungen und anderen psychiatrischen wie psychosomatischen Krankheitsbildern studiert [171,336,557,882]. Es zeigt sich, dass auch positive Ereignisse bei entsprechendem prämorbidem Zustand als negative Stressoren erlebt werden können [847] und dass die Interpretation eines Ereignisses als positiv oder negativ von Persönlichkeitsmerkmalen abhängen kann [336].

Positive, von außen auftretende Ereignisse müssen von Folgen verbesserter Krankheitsbewältigung oder anderen Entwicklungen des Patienten unterschieden werden, die auch im Zusammenhang mit der Therapie auftreten können.

Befragung zu positiven Ereignissen

11 (1%) der 898 Patienten der Basisevaluation wurden in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme berentet, was ein Wegfall eines Krankheitsstressors bedeuten kann; eine Berentung kann sich aber auch auf die Gesundheit negativ auswirken.

Positive äußere Ereignisse wurden nicht bei allen Patienten der Basisevaluation systematisch abgefragt. Im Rahmen eines Folgeprojekts wurde jedoch eine diagnosebezogene Auswahl der Patienten der Basisevaluation mit einer positiven Bewertung der Wirksamkeit der Studientherapie HE, KT oder RM gefragt: „Gab es besondere positive Ereignisse in Ihrem Leben, die ungefähr gleichzeitig mit der [Studientherapie] eintraten?“ Solche positiven Ereignisse wurden bei 9 (28%) von 32 auswertbaren Patienten benannt; bei acht (25%) Patienten wurden die Ereignisse als potenziell von außen auftretende Ereignisse klassifiziert, bei einem Patienten war das Ereignis der positive Therapieverlauf.

Befragung zu negativen Ereignissen

Negative Ereignisse wurden in der Basisevaluation systematisch abgefragt und kamen in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme bei 25% der Patienten vor.

Schlussfolgerung

Äußere Lebensereignisse können den Krankheitsverlauf in positiver oder negativer Richtung beeinflussen. Laut durchgeführter Befragungen kamen in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme positive wie negative Ereignisse bei jeweils einem Viertel der Patienten vor. Der potenzielle Einfluss von äußeren Ereignissen auf den Verlauf der Krankheitsbeschwerden dürfte insgesamt neutral ausfallen.

12.3.4 Placeboeffekte

Placeboeffekte als Ersatzbegriff für bekannte Biasfaktoren

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts war die Annahme verbreitet, durch Interventionen ohne spezifische Wirksamkeit – d. h. Placebos, beispielsweise die Einnahme von Tabletten ohne wirksame Inhaltsstoffe – könnten Krankheiten häufig gelindert oder geheilt werden. Eine kritische Analyse der klassischen Placebo-Arbeit „*The powerful Placebo*“ von H. K. Beecher [96] durch unsere Arbeitsgruppe [421] zeigte jedoch, dass es in keiner der dort zitierten Studien einen triftigen Grund gab, die Existenz eines therapeutischen Placeboeffekts anzunehmen. In unseren Analysen von Beecher's Übersichtsarbeit und von 19 weiteren klinischen und experimentellen Arbeiten [422] konnten die behaupteten Placeboeffekte z. T. durch bekannte Faktoren vorgetäuscht werden, die in diesem Kapitel diskutiert werden: Spontanverbesserungen, Spontanschwankungen, Beobachtungsbias und wirksame Begleittherapien. Zum Teil waren in

den Studien gar keine Placebos verabreicht worden, zum Teil wurden keine therapeutisch relevanten Veränderungen einer Krankheitssymptomatik nachgewiesen [423]. Um die Existenz und das eventuelle Ausmaß eines Placeboeffekts weiter zu klären, schlugen wir vor, Studien mit sowohl placebobehandelten Patienten als auch unbehandelten Patienten systematisch zu analysieren [421]; die Differenz des Krankheitsverlaufs zwischen den Gruppen sollte den Placeboeffekt im engeren Sinne darstellen.

Placeboeffekte in vergleichenden Studien: Placebo vs. keine Behandlung

In einer groß angelegten Meta-Analyse zu solchen randomisierten Studien (Placebo vs. keine Behandlung) [359] gab es für 27 Studien von zusammen 1602 Schmerzpatienten insgesamt eine statistisch signifikante, jedoch fragliche klinisch relevante Überlegenheit der Placebogruppen über die unbehandelten Gruppen (Effektstärke für den Vergleich: 0,27; 95%-KI 0,15–0,40). Bei anderen Patientengruppen konnten keine signifikanten Placeboeffekte nachgewiesen werden. Falls Placeboeffekte in diesem engeren Sinne überhaupt existieren – die Autoren diskutieren verschiedene Artefakte als mögliche Erklärungen für den gefundenen Unterschied – sind sie gering und im übrigen für die Basisevaluation nicht direkt relevant, weil in dieser Studie keine Placebos verabreicht wurden.

Placebo- oder Kontexteffekte als Folge günstiger Therapeut-Patient-Interaktionen

In einer dritten Bedeutung wird der Placebobegriff in Zusammenhang mit sogenannten „unspezifischen“ positiven psychischen „Kontext“-Effekten gebracht, die durch günstige Therapeuten-Patienten-Interaktionen bzw. durch besondere Verhaltensweise des Therapeuten entstehen können. So werden Begriffe wie „Ressourcenaktivierung“, „gesteigerte Zukunftshoffnung“, „verbessertes Salutogenese-Potenzial“ und dergleichen manchmal als Placeboeffekte beschrieben.

Für die Anthroposophische Medizin sind ein vertieftes Krankheitsverständnis und eine verbesserte Krankheitsbewältigung spezifische Therapieziele, die durch den Austausch zwischen Patient und Arzt bzw. Therapeut und durch aktiv-übende Therapieverfahren angeregt werden sollen. Eventuelle Placeboeffekte in diesem Sinne sind deshalb nicht von den Effekten der Studientherapien der Basisevaluation zu trennen.

Die Fachliteratur zu den anthroposophischen Therapien [193,243,289,384,522,768] sowie qualitative Interviews mit betroffenen Therapeuten und Patienten [632] zeigen, dass der Austausch zwischen Therapeut und Patient eine doppelte Funktion hat:

- Einerseits hilft der Austausch dem Therapeuten, die Therapie optimal zu gestalten und im Verlauf zu korrigieren.
- Andererseits werden die Motivation und die Befähigung des Patienten zur Durchführung der Therapie gefördert.

So dienen zu Beginn einer Behandlungsserie mit Rhythmischer Massage das Anamnesegespräch, der nonverbale Austausch und die Befunderhebung während der ersten, überwiegend

diagnostischen Massage der Formulierung spezifischer therapieimmanenter Ziele (z. B. Durchwärmung kalter Füße) und der Auswahl hierfür geeigneter Massagegriffe und -techniken. Gleichzeitig können die Patienten die Kommunikation mit dem Therapeuten als wohltuend erleben und dadurch für die Durchführung der Behandlung verstärkte Motivation finden. Es können aber auch ganz sachliche Informationsdefizite seitens des Patienten beseitigt werden. Z. B. erfahren manche Patienten erst durch die Aufklärung des Masseurs, dass ihr Oberbauch oder ihre Füße dauerhaft unterkühlt sind, was für die Motivation für die Durchführung geeigneter hydrotherapeutischer Maßnahmen unerlässlich ist.

Für die Heileurythmie gehört zu den ersten Therapiezielen ein verstärktes Erleben eigener, bewusst geführter Körperbewegungen. Wenn der Patient seine ersten, oft sehr allgemeinen Heileurythmiebewegungen unter Anleitung durchführt, gibt die Beobachtung von Atmung, Körperhaltung und Bewegungsmuster dem Heileurythmisten diagnostische Informationen für die weitere Ausgestaltung der Therapie [49]. Die Rückmeldung des Heileurythmisten an den Patienten sowie die Demonstration der heileurythmischen Bewegungen sollen dem Patienten einerseits helfen, die Bewegungen optimaler auszuführen, können andererseits die Motivation des Patienten zur Weiterübung zwischen den Therapiestunden bestärken.

Bei den Fachbereichen Sprache und Musik der Anthroposophischen Kunsttherapie gilt ähnliches für die Beobachtung der Sprach- bzw. Musikübungen des Patienten und die diesbezüglichen Rückmeldungen des Therapeuten. Bei den anderen Fachbereichen der Anthroposophischen Kunsttherapie kommt eine weitere Art von Austausch zwischen Therapeut und Patient hinzu: die gemeinsame Betrachtung der vom Patienten hervorgebrachten Malerei, Zeichnung oder Plastik. Diese Werkbetrachtung und der dabei stattfindende Austausch sollen ebenfalls der weiteren Ausgestaltung der Kunsttherapie dienen [605].

Für alle genannten anthroposophischen Therapien gilt, dass eine fortlaufende Kommunikation zwischen Therapeut und Patient für beide Beteiligten erforderlich ist. Ein Zerlegen der Gesamtwirkung dieser Kommunikation in „wahre Therapieeffekte“ und „Placeboeffekte“ ergibt deshalb keinen Sinn und kann nicht empirisch bestätigt werden, da eine Vergleichsgruppe „anthroposophische Therapie ohne Austausch zwischen Therapeut und Patient“ nicht realisierbar ist, ohne die Therapie undurchführbar zu machen.

Schlussfolgerungen

Placeboeffekte sind z. T. bekannte Biasfaktoren, die bereits ausführlich diskutiert wurden oder im Folgenden noch diskutiert werden. Ob klinisch relevante therapeutische Effekte durch Tabletten ohne wirksame Inhaltsstoffe oder durch andere Placebos ausgelöst werden können, erscheint fraglich; in der Basisevaluation wurden keine solchen Placebos verabreicht. Placebowirkungen im Sinne von erwünschten Veränderungen am Patienten als Folge sinnvoller Arzt- bzw. Therapeut-Patient-Interaktionen sind angestrebte Ziele für viele Therapierichtungen; in der Anthroposophischen Medizin können solche Effekte nicht von Wirkungen der Studententherapien getrennt werden. Um Begriffsverwirrung zu vermeiden, sollte hierfür der Name Placebo nicht verwendet werden.

12.3.5 Beobachtungsbias

Beobachtungsbias bei schriftlichen strukturierten Patientenbefragungen

Die Basisevaluation fokussiert auf patientenrelevante Outcomes, v. a. die vom Patienten erlebte und berichtete Krankheitssymptomatik und Lebensqualität [190], die durch Ankreuzen von Rangskalen oder numerischen Skalen durch die Patienten (bzw. für den Krankheitsscore: durch die Ärzte) erhoben wurden. Ein Beobachtungsbias würde dann vorliegen, falls die erhobenen Skalenwerte eines befragten Parameters sich von den tatsächlichen (wahren) Skalenwerten systematisch unterscheiden würden.

Die Frage, inwieweit solche strukturierte, schriftliche Arzt- und Patientenangaben dem tatsächlichen Krankheitszustand entsprechen, lässt sich prinzipiell nicht empirisch beantworten, denn der Vergleich der Skalenwerte mit dem „wahren Zustand“ würde eine weitere Befragung erfordern, deren Validität ebenfalls zu untersuchen wäre, was einen unendlichen Regress zur Folge hätte. Auch der Vergleich mit objektiven Daten wie physiologischen Parametern kann die Frage des subjektiv erlebten Krankheitszustandes nicht beantworten. Wenn die berichtete Symptomatik primärer Untersuchungsgegenstand ist, muss sie als solche grundsätzlich akzeptiert werden.

Mann kann jedoch folgendes tun:

- bei der Planung und Durchführung einer Studie sicherstellen, dass die Studienbedingungen möglichst wenig Anlass zur Verzerrung der Eigenbeobachtung und ihrer Dokumentation geben;
- im Nachhinein überprüfen, ob die Studienergebnisse Hinweise auf einen relevanten Selbstbeobachtungs-Bias liefern.

Die nachfolgende Diskussion umfasst beide dieser Punkte und beschreibt dabei verschiedene Unterformen von Beobachtungsbias, wie „Beeinflussungs-Bias“, „Verständnis-Bias“, „Skalierungsbias“ und „Selbstbeobachtungsbias“.

Anlass für Beobachtungsbias in der Basisevaluation?

Die schriftliche Patienteninformation über die Basisevaluation war neutral formuliert; telefonische Rückfragen erfolgten durch Personal ohne persönliche Bindung zur oder spezielle Kenntnisse der Anthroposophischen Medizin. Für eine getrübe Selbstbeobachtung durch Beeinflussung seitens des Studiensekretariats („**Beeinflussungs-Bias**“) gaben die Studienbedingungen somit keinen Anlass.

Arzt und Therapeuten hatten keine Einsicht in die schriftlichen Patientenangaben; hierdurch gab es somit keinen Anlass für verzerrte Patientenangaben, um das Verhältnis zum Arzt bzw. Therapeuten nicht zu trüben („**Unterordnungs-Bias**“).

Ein „**Verständnis-Bias**“ kann auftreten, falls der Patient bzw. der Arzt ein Item eines Fragebogens nicht richtig versteht. Für die Hauptzielparameter der Basisevaluation (Symptom- und

Krankheitsscore) dürfte dieses Problem von geringer Bedeutung sein, weil die Items des Symptomscores die vom Patienten selbst individuell berichteten Krankheitsbeschwerden waren und der Krankheitsscore ebenfalls auf der Bewertung der vom Arzt gestellten Diagnose durch den Arzt selbst basiert. Bei weiteren Zielparametern wie den Skalen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36, KINDL, KITA), Depression (ADS-L) und LWS-Beschwerden (FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore) ist ein Verständnis-Bias möglich. Allerdings handelt es sich hier um bereits erprobte und validierte Instrumente.

Ein „**Skalierungsbias**“ kann auftreten, falls Befragungsinstrumente mehr positive als negative Antwortkategorien enthalten oder falls positive und negative Zahlen gleichzeitig als Antwortkategorien verwendet werden. Diese Biasquellen wurden bei allen Befragungsinstrumenten der Basisevaluation vermieden.

Ein „**Selbstbeobachtungs-Bias**“ kann aufgrund der Einstellungen und Erwartungen des Patienten gegenüber einer Therapie entstehen. Um einen solchen Bias zu verhindern, wird die Verblindung des Patienten hinsichtlich seiner Therapie empfohlen (das Rationale hierfür wurde jedoch in Frage gestellt, da die Verblindung selbst einen Anlass für einen neuen Bias geben kann [415]). Bei den Therapien der Basisevaluation ist die Verblindung jedoch nicht realisierbar. Z. B. wird ein Heileurythmist den Patienten dazu anleiten, bestimmte Körperbewegungen zu üben, den Patienten beim Üben beobachten, ihn fragen, wie er die Bewegungen erlebt und die Übungen bei Bedarf modifizieren [49]. Die Verblindung dieser Prozeduren würde den Therapieverlauf behindern und verzerren. Ein solcher individualisierter Austausch zwischen Therapeut und Patient ist auch für die anderen Studientherapien der Basisevaluation erforderlich [326,605]. Schließlich ist auch eine verblindete Fremdbeobachtung bei den häufigsten Erkrankungen der Basisevaluation wie Migräne, Spannungskopfschmerz, Angststörungen, Rückenschmerzen und depressiven Störungen nicht möglich, da die wichtigsten Zielparameter bei solchen Erkrankungen subjektive Symptome sind.

Aufklärung vs. Nichtaufklärung über frühere Fragenbeantwortung: Beim Versand der Follow-up-Fragebogen an die Ärzte und Patienten wurden deren frühere Angaben der Haupterkrankung bzw. Aufnahmebeschwerden in den jeweiligen Bogen eingetragen – nicht aber die Angaben zum diesbezüglichen Schweregrad, da die Nennung des früheren Wertes eine subtile Aufforderung zu **Gefälligkeitsauskünften** in Richtung einer übertriebenen Verbesserung darstellen kann. Diese Vorgehensweise entspricht der üblichen, empfohlenen Praxis [376]. In vergleichenden Studien führte die Nennung der früheren Angaben zur Tendenz einer stärkeren Verbesserung der Werte unter den Probanden, die über ihre früheren Angaben aufgeklärt wurden [302,303]. Es können allerdings auch befragungstechnische Artefakte eine Rolle spielen, da in den o. g. Studien zwischen Aufklärung und Nichtaufklärung der gleichen Patienten verglichen wurde, was die mehrfache Befragung über die gleichen Items zum gleichen Zeitpunkt erfordert, also eine künstliche Situation. Falls tatsächlich reale Unterschiede bestehen sollten, so wurde jedenfalls in der Basisevaluation die Befragungsweise verwendet, die zu geringeren Artefakten führt, als wenn die Ärzte und Patienten über ihre früheren Werte aufgeklärt worden wären.

Anzeichen für Beobachtungsbias in der Basisevaluation?

In diesem Absatz wird untersucht, inwiefern in der Basisevaluation Auffälligkeiten der Beantwortung der Befragung zur Krankheitssymptomatik und Lebensqualität vorzufinden sind, die auf einen Beobachtungsbias hinweisen könnten. Die Diskussion umfasst vier Themen: übertriebene Schweregradangaben bei Studienaufnahme, untertriebene Schweregradangaben bei Follow-up-Befragungen, stereotype Beantwortungsmuster und diagnosespezifische Beantwortungsmuster.

Keine Anzeichen für Beobachtungsbias bei Studienaufnahme (übertriebene Schweregradangaben): Bei Studienaufnahme könnte ein eventueller Beobachtungsbias in Richtung einer systematischen Übertreibung (falsch schlechte Werte) oder Untertreibung (falsch gute Werte) vorliegen. Bei einem „Übertreibungsbias“ würde sich im weiteren Verlauf eine unrealistisch starke Verbesserung ergeben, bei einem „Untertreibungsbias“ würde die nachfolgende Verbesserung weniger ausgeprägt als tatsächlich erscheinen. Weil die Werte der meisten Patienten im weiteren Verlauf sich besserten, ist die Biasmöglichkeit aufgrund von systematischen Übertreibungen bei Studienaufnahme wichtiger.

Bei den individualisierten Befragungen zur Krankheitsausprägung bei Studienaufnahme hatten die meisten Patienten einen mittleren bis mäßig hohen Schweregrad (Krankheitsscore im Bereich 4 bis 7 Punkte bei 63% der Arztangaben, Symptomscore im Bereich 4 bis < 8 Punkte bei 73% der Patienten). Bei nur jeweils 2% der Patienten wurde der höchste Schweregrad von 10 Punkten angegeben. Dieses Beantwortungsmuster erscheint plausibel.

Die Skalenwerte der standardisierten Messinstrumente zur krankheitsspezifischen Symptomatik und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität waren ebenfalls nicht extrem schlecht bei Studienaufnahme. Vergleiche mit Patientenkollektiven aus anderen Studien (Absätze 11.9.2 bis 11.9.6, 11.9.9 und 11.9.10) zeigten überwiegend eine ähnliche Beeinträchtigung der SF-36-Skalen bei Studienaufnahmen wie in der entsprechenden diagnostischen Untergruppe der Basisevaluation.

Keine Anzeichen für einen Beobachtungsbias in der Follow-up-Befragung (untertriebene Schweregradangaben): In der Follow-up-Befragung der Basisevaluation wurden die gleichen Krankheitsparameter wie bei Studienaufnahme erhoben, und Verbesserungen bzw. Verschlechterungen der Beschwerden durch intraindividuell berechnete Differenzen der Werte zur Studienaufnahme berechnet. Beispielsweise war 6 Monaten nach Studienaufnahme der Symptomscore bei 84% der Patienten verbessert und bei 9% verschlechtert im Vergleich zum Aufnahmewert. Ein Beobachtungsbias würde in dieser Follow-up-Befragung vorliegen, falls die Patientenangaben zum Schweregrad der Krankheitsbeschwerden systematisch niedriger (zu starke Besserung des Symptomscores) oder höher (zu geringe Verbesserung bzw. zu starke Verschlechterung) als tatsächlich liegen würden. Weil der Anteil der Patienten mit einer Verbesserung quantitativ dominiert, ist die Möglichkeit eines Beobachtungsbias in Richtung falsch hohe Verbesserungsangaben relevanter als die Möglichkeit einer zu geringen Verbesserung. Dasselbe gilt für den Krankheitsscore und für die Lebensqualität.

Ein Hinweis auf einen Beobachtungsbias wäre gegeben, falls ein auffällig hoher Anteil der Patienten in der Follow-up-Befragung überhaupt keine Symptomatik aufweisen würde. Für den Krankheitsscore war dies nach 6 Monaten bei 12% der Patienten der Basisevaluation Fall, für den Symptomscore bei 5% der Patienten; diese Anteile erscheinen nicht übertrieben hoch. Für die SF-36-Skalen liegen zudem Vergleichswerte aus der Bevölkerung vor. Obwohl im Verlauf der Basisevaluation die Werte aller acht SF-36-Subskalen sich weitestgehend normalisierten, blieben die Anteile der Patienten mit bestmöglichen Werten („keine Beeinträchtigung“, d. h. 100 Punkte) ausnahmslos niedriger als in der Bevölkerung.

Häufigkeit potenziell stereotyper Antwortmuster gleich wie in der Bevölkerung: Aufgrund der Auswertungstechnik gibt es in der Basisevaluation bei erwachsenen Patienten eine Möglichkeit, das Ausmaß eines speziellen Typus eines Beobachtungsbias zu schätzen. Die Allgemeine Depressionsskala-Langform (ADS-L) besteht aus 20 Aussagen zum Befinden der letzten Woche: „Während der letzten Woche ...“, davon sind 16 Items hinsichtlich einer depressiven Symptomatik positiv formuliert (z. B. „war ich traurig“) und vier Items negativ formuliert (z. B. „habe ich das Leben genossen“) (vgl. S. 49). Für jede Aussage wird „selten“, „manchmal“, „öfters“ oder „meistens“ angekreuzt. Falls eine Person ohne jegliche depressive Symptomatik aus Versehen alle 20 Items – einschließlich der vier negativ formulierten – mit „selten“ ankreuzen würde, würde sie einen falsch hohen ADS-L-Wert bekommen (Übertreibungsbias). Umgekehrt würde eine stereotype Beantwortung aller 20 Items mit „meistens“, z. B. durch eine schwer depressiv erkrankte Person, zu einem falsch niedrigen ADS-L-Wert führen (Untertreibungsbias).

Wegen des Vorkommens solcher stereotyp ausgefüllter ADS-L-Bogen (überzufällig häufige ähnliche Beantwortung positiv wie negativ formulierter Fragen) hat Hautzinger im ADS-L-Handbuch ein so genanntes ‚Lügenkriterium‘ definiert. Die dazugehörige Berechnung identifiziert eine Untergruppe der Probanden, „an deren Korrektheit bezüglich der Fragebogenbeantwortung man Zweifel haben kann“ [328]. Das ‚Lügenkriterium‘ führt zu einer statistisch begründeten Vorsichtsmaßnahme, die – nach unserer Erfahrung – häufig auch inhaltlich völlig plausible Beantwortungen für ungültig erklärt. In der Basisevaluation wurde das ‚Lügenkriterium‘ wie im ADS-L-Handbuch empfohlen verwendet. Bei Studienaufnahme wurde ein ADS-L-Wert bei 29 (5%) von 651 Patienten aufgrund Erfüllung des ‚Lügenkriteriums‘ nicht berechnet. Da in der Bevölkerungsstudie zur Validierung der ADS-L ebenfalls 5% der Probanden wegen Erfüllung des ‚Lügenkriteriums‘ ausgeschlossen wurde [328], liegt also in diesem Fall die Häufigkeit einer – möglicherweise – falschen Beobachtung bei den erwachsenen Patienten der Basisevaluation nicht höher als in der deutschen Bevölkerung.

Diagnosespezifische Antwortmuster: Die Antwortmuster der Patienten bei unterschiedlichen Diagnosegruppen der Basisevaluation sind plausibel, da sie charakteristische, aus der Literatur bekannte Muster widerspiegeln (vgl. Diskussion im Absatz 11.2.2 und 11.2.3 auf S. 339 ff.). Beispielsweise waren Patienten mit Depression oder Angststörung hinsichtlich der SF-36 Psychischen Summenskala (SF-36-PSK) bei Studienaufnahme stark beeinträchtigt und hatten im 6-Monatsverlauf für diese Skala hohe Effektstärken; die initiale Beeinträchti-

gung und die Verbesserung für die SF-36 Körperliche Summenskala (SF-36-KSK) war dagegen mittelstark. Bei Patienten mit LWS-Syndrom war das Bild umgekehrt: obwohl diese Patienten bei Studienaufnahme auch eine psychische Beeinträchtigung aufwiesen (ADS-L, SF-36-PSK), war die Beeinträchtigung der SF-36-KSK um das 1,5-fache größer als die der SF-36-PSK und die 6-Monats-Prä-Post-Effektstärke für die SF-36-KSK (0,81) fast doppelt so groß wie die für SF-36-PSK (0,45). Diese diagnosespezifischen Beantwortungsmuster des SF-36-Fragebogens zum Gesundheitszustand ergeben sich aus der unterschiedlichen Beeinträchtigung verschiedener Aspekte des Gesundheitszustandes durch unterschiedliche Erkrankungen und sprechen dafür, dass die Patienten die Befragung wahrheitsgemäß ausgefüllt haben.

Schlussfolgerung

Die Möglichkeit einer Beeinflussung der berichteten Krankheitssymptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch einen Beobachtungsbias kann nicht vollständig ausgeschlossen werden. Weil die Verblindung der Patienten hinsichtlich ihrer Therapie in der Basisevaluation nicht möglich ist, würde ein solcher Beobachtungsbias auch bei kontrollierten Studien vorliegen, da diese ebenfalls nicht verblindet sein könnten. Ausführliche Analysen der Studienergebnisse weisen darauf hin, dass ein Beobachtungsbias unwahrscheinlich ist und – falls vorhanden – dass der Einfluss des Beobachtungsbias auf das Outcome gleich groß oder geringer wie in anderen nicht-verblindeten Studien wäre. Um die Ergebnisse der Basisevaluation im Kontext anderer Studienergebnisse realistisch einzuschätzen, ist ein Beobachtungsbias deshalb nicht relevant.

12.3.6 Dropout-Bias

Rücklaufquoten der Follow-up-Befragung

In klinischen Studien ist man bestrebt, eine möglichst hohe Rücklaufquote zu erreichen, um eine wesentliche Verzerrung der Ergebnisse durch systematische Unterschiede zwischen erhobenen und nicht erhobenen Daten auszuschließen. Die „Fünf-und-Zwanzig-Faustregel“ [678] weist auf – selten erreichte – Idealverhältnisse bei weniger als 5% Dropouts hin, während eine Dropoutquote von mehr als 20%, d. h. eine Rücklaufquote von weniger als 80%, die interne Validität eines Studienergebnisses in Frage stellt. Als niedrigste akzeptable Rücklaufquote wurden 80% [117,595] bzw. 85% [202,360,446,704] bzw. 90% [117,439,651] genannt.

Bei wiederholten Patientenbefragungen gilt das Common-Sense-Argument, dass Patienten, denen durch die Therapie nicht geholfen wurde, eher geneigt sind, einen Follow-up-Bogen nicht auszufüllen als Patienten, denen durch die Therapie geholfen werden konnte. Ein *Drop-out-Bias* im Sinne einer Vortäuschung positiver Ergebnisse einer Befragung entsteht, wenn Nicht-Respondenten (Dropouts) ein schlechteres Ergebnis als Respondenten haben.

In der Basisevaluation liegen die soziodemographischen Daten und die Befragung zum Krankheitsstatus bei Studienaufnahme fast ausnahmslos zu 100% vor. Die Untersuchungen der Basisevaluation zum Krankheitsverlauf, zum Verlauf der gesundheitsbezogenen Lebensquali-

tät und zur Bewertung der Therapie durch den Patienten basieren auf Patientenbefragungen insbesondere nach 3, 6 und 12 Monaten, mit Rücklaufquoten von 94%, 92% bzw. 88%. Diese hohen Rücklaufquoten finden sich durchgehend in Untergruppen der Basisevaluation und machen eine bedeutsame Verzerrung der entsprechenden Ergebnisse durch Dropout-Bias wenig wahrscheinlich. Die etwas niedrigeren Rücklaufquoten der Arzt-Follow-up-Befragung (85% bzw. 80% nach 6 bzw. 12 Monaten), verleihen den darauf bauenden Auswertungen (Krankheitsscore, Therapiebewertung durch den Arzt), isoliert gesehen, eine geringere interne Validität. Andererseits sind die Arztangaben über den Krankheitsverlauf und die ärztliche Therapiebewertung mit den entsprechenden Patientenangaben kongruent.

Dropoutanalysen

Ein indirekter Hinweis auf unterschiedliche Verläufe zwischen Patienten, die ihren Follow-up-Fragebogen zurücksenden (Respondenten) und Patienten, die ihren Follow-up-Fragebogen nicht zurücksenden (Dropouts) wäre dann gegeben, falls schon bei Studienaufnahme Anzeichen einer unterschiedlichen Prognose dokumentiert würden, z. B. ein unterschiedlicher Schweregrad oder eine unterschiedliche Dauer der Krankheitsbeschwerden. Der Vergleich von Respondenten und Dropouts nach 6 Monaten bezüglich Alter, Geschlecht, Dauer der Krankheitsbeschwerden und Symptomscore bei Studienaufnahme zeigte jedoch keine signifikanten Unterschiede. Das gleiche gilt für die Patienten, für die der Arzt die 6-Monats-Befragung beantwortet bzw. nicht beantwortet hat, bezüglich des Krankheitsscores bei Studienaufnahme (Arztangabe).

Dropoutanalysen können allerdings nur Unterschiede zwischen Respondenten und Dropouts hinsichtlich solcher Merkmale oder Ereignisse feststellen, die bei Studienaufnahme dokumentiert wurden. Weitere Ereignisse, die zur Nichtbeantwortung der Befragung führen können – z. B. unterschiedliche Wirksamkeit der verabreichten Therapie – werden nicht erfasst, weshalb negative Dropoutanalysen keineswegs einen bedeutsamen Dropout-Bias ausschließen.

Dropoutbefragung

Im Laufe der Studie teilten 20 Patienten (Dropouts) spontan die Gründe für das Nichtausfüllen des Follow-up-Bogens mit; die Häufigkeit einer negativer Bewertung der Therapie unter diesen Patienten (15% bzw. drei Patienten), deckt sich mit der Häufigkeit einer negativen Therapiebewertung bei den Respondenten (Studientherapie „wenig wirksam“, „unwirksam“ oder „nicht beurteilbar“). Diese kleine „Dropoutbefragung“ gibt somit keinen Hinweis auf einen Dropout-Bias.

Doppelte Auswertung: Prozentanteile der Respondenten bzw. aller Patienten

Die Unsicherheit, die durch fehlende Daten entsteht, kann bei der Darstellung von Prozentanteilen, z. B. von Patienten mit Verbesserung ihrer Werte, durch eine doppelte Darstellung ausgedrückt werden: einmal der Anteil der auswertbaren Patienten (Respondenten) und einmal der Anteil aller befragter Patienten. Die daraus entstehenden zwei Prozentangaben bezeichnen annäherungsweise (nicht exakt, siehe unten) den Bereich, worin sich der tatsächliche Wert

befinden kann. Beispielsweise betrug für den Krankheitsscore beim 6-Monats-Follow-up der Anteil der Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit verbesserten Werten gegenüber dem Aufnahmewert 616 (84%) von 735 Respondenten, was 616 (76%) von 810 befragten Patienten entspricht.

- Die tatsächliche Häufigkeit verbesserter Patienten könnte im schlechtesten Fall 76% betragen (falls die $810 - 735 = 75$ nicht auswertbaren Dropouts ausnahmslos nicht gebessert wären).
- Im besten denkbaren Fall könnte dagegen die Häufigkeit verbesserter Patienten – nicht 84%, sondern 85% – betragen (falls die 75 Dropouts ausnahmslos gebessert wären, würde die Häufigkeit $75 + 616 = 691$ (85%) von 810 Patienten betragen).

Die doppelte Darstellung relevanter Prozentanteile wurde wiederholt in diesem Bericht verwendet, u. a. für Symptom- u. Krankheitsscore, für die ADS-L und in der nachfolgenden Darstellung von Untergruppen der Basisevaluation (Absatz 11.9).

Bias-Suppression: Ersetzen fehlender Werte

Um den potenziellen Einfluss von Dropout-Bias einzuschätzen, wurde für den Symptomscore fehlende Werte durch den Wert zum vorherigen Befragungszeitpunkt ersetzt (*Last value carried forward*). Diese Bias-Suppression hatte praktisch keinen Einfluss auf den Verlauf des Symptomscores (Diagramm 112) bzw. auf das Ausmaß der Besserung oder den Anteil verbesserter Patienten nach 12 Monaten (Tabelle 137).

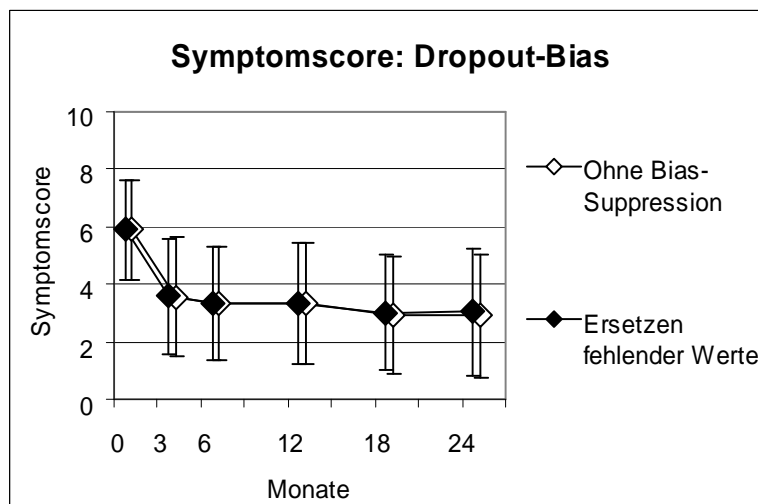


Diagramm 112 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich). Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten im Hinblick auf Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme. Ersetzen fehlender Werte durch den Wert des vorherigen Befragungszeitpunkts.

| Symptomscore bei Studienaufnahme und 12 Monate danach: Ersetzen fehlender Werte | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|------------|---------------------------------------|------------|-------|-----|------|
| Berechnungsverfahren | Aufnahme MW (SD) | 12 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Alle jeweils auswertbaren Patienten | 5,89 (1,75) | 3,31 (2,13) | p < 0,0005 | 2,70 (2,50-2,90) | 560 | 83,5% | 671 | 1,06 |
| Ersetzen fehlender Werte (Dropout-Bias-Suppression) | 5,89 (1,75) | 3,32 (2,12) | p < 0,0005 | 2,67 (2,50-2,83) | 597 | 84,0% | 715 | 1,07 |

Tabelle 137 Symptomscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 12-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten im Hinblick auf Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme. Zweifache Auswertung: Respondenten mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Befragungszeitpunkt vs. Ersetzen fehlender Werte durch den Wert des betreffenden Patienten zum vorherigen Befragungszeitpunkt. SRM: Standardized Response Mean.

Schlussfolgerung

Bezüglich der Soziodemographie ist ein Dropout-Bias ausgeschlossen, da die diesbezüglichen Daten komplett vorliegen. Bezüglich des Verlaufs der Krankheitsbeschwerden wie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und bezüglich der Therapiebewertung gab es wegen der hohen Rücklaufquoten nur ein beschränktes Potenzial für Dropout-Bias. Eine Bias-Kontrolle mit Ersetzen fehlender Werte mittels der „Last Value Carried Forward“-Methode führte zu einer nur unbedeutenden Veränderung des Symptomscores, weshalb ein relevanter Dropout-Bias ausgeschlossen werden konnte.

12.3.7 Symptomverschiebungen

Potenzielle Symptomverschiebungen in der Basisevaluation

Der Symptomscore ist der mittlere Schweregrad der bei Studienaufnahme vom Patienten festgelegten wichtigsten Krankheitsbeschwerden (Aufnahmebeschwerden). Für den Symptomscore ist eine Verzerrung der Werte durch Symptomverschiebungen oder -umdeutungen möglich, falls Patienten bei Studienaufnahme Beschwerden angeben, die im Laufe der Follow-up-Beobachtungszeit scheinbar abnehmen oder verschwinden, tatsächlich jedoch unter anderem Namen oder als Verschiebung innerhalb eines Gesamtsymptomkomplex fortbestehen (z. B. könnten im Verlauf eines HWS-LWS-Syndroms Nackenschmerzen verschwinden und stattdessen Kreuzschmerzen auftreten).

Analog zu den Aufnahmebeschwerden wurden die Patienten bzw. Erziehungsberechtigten bei jeder Follow-up-Befragung bis zu 24 Monate nach Studienaufnahme nach eventuellen neuen, ärztlich behandlungsbedürftigen Krankheitsbeschwerden und deren Schweregraden befragt. Es konnten jeweils bis zu zwei solcher neuen Beschwerden angegeben werden. Bei jeder Befragung gaben 11% bis 15% der Patienten zwei neue Beschwerden, 20% bis 24% eine neue Beschwerde und zwei Drittel der Patienten keine neue Beschwerde an. Im Durchschnitt für alle Follow-up-Befragungen wurden 0,52 neue Beschwerden pro Patient und Follow-up berichtet. Wenn bei der Auswertung nur das Abklingen von Aufnahmebeschwerden, nicht aber das

Auftreten neuer Beschwerden berücksichtigt wird, könnte diese Dokumentationsform im Vergleich zur Gesamtsymptomatik einen Bias ermöglichen.

Dieser Biasfaktor ‚Symptomverschiebungen‘ wurde durch ein Korrekturverfahren (Adjustierung) supprimiert: Statt dem Durchschnitt der Aufnahmebeschwerden wurde für jeden Befragungszeitpunkt der durchschnittliche Schweregrad „aller Beschwerden“ (d. h. der 1 bis 6 Aufnahmebeschwerden und der bis zu 2 jeweils neuen Beschwerden) berechnet.

Als Ergebnis der Suppression von möglichen Effekten durch Symptomverschiebungen erhöhte sich der berechnete Mittelwert bei jedem Follow-up-Befragungszeitpunkt um 0,2 bis 0,3 Punkte (Diagramm 113). Die 12-Monats-Prä-Post-Effektstärke und der Anteil der Patienten mit verbesserten Werten blieben jedoch fast unverändert (Tabelle 138).

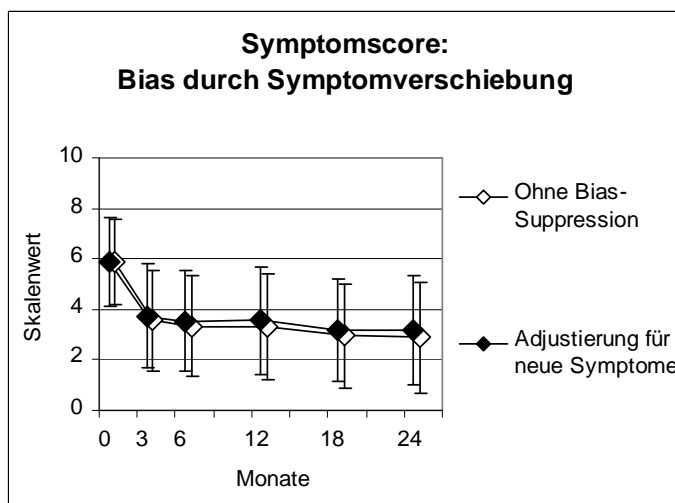


Diagramm 113 Symptomscore, Symptomscore mit Adjustierung für neue Beschwerden (Mittlerer Schweregrad der Aufnahmebeschwerden + der neuen Beschwerden), Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich). Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten im Hinblick auf Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme.

| Symptomscore mit bzw. ohne Adjustierung für neue Beschwerden: Vergleiche zwischen Aufnahme und 12 Monaten danach | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|-----|------|
| Berechnungsverfahren | Aufnahme MW (SD) | 12 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Symptomscore | 5,89 (1,75) | 3,31 (2,13) | p < 0,0005 | 2,70 (2,50-2,90) | 560 | 84% | 671 | 1,06 |
| Symptomscore mit Adjustierung für neue Beschwerden (Suppression von Symptomverschiebungs-Bias) | 5,89 (1,75) | 3,55 (2,11) | p < 0,0005 | 2,50 (2,25-2,67) | 543 | 81% | 672 | 0,98 |

Tabelle 138 Symptomscore, Symptomscore mit Adjustierung für neue Beschwerden (Mittlerer Schweregrad der Aufnahmebeschwerden + der neuen Beschwerden), Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 12-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten im Hinblick auf Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme.

Es muss allerdings betont werden, dass eine solche Miteinbeziehung von neuen Beschwerden, um einen eventuellen Symptomverschiebungs-Bias Rechnung zu tragen, eine Überkorrektur darstellt. Denn nicht jede neue Beschwerde stellt eine Symptomverschiebung dar; die neuen Beschwerden sind teilweise tatsächlich neu und stehen nicht im direkten Zusammenhang mit dem Krankheitskomplex, weswegen die anthroposophischen Therapien bei Studienaufnahme verordnet wurden. Das Modellprojekt Anthroposophische Medizin und die Basisevaluation erproben die Behandlung bestehender Indikationen; die Frage, ob anthroposophische Therapien darüber hinaus Erkrankungen vorbeugen können, kann durch die Basisevaluation nicht beantwortet werden.

Schlussfolgerung

Eine Beeinflussung des Symptomscores durch Symptomverschiebung ist möglich; das potenzielle Höchstmaß an Verzerrung beträgt allerdings höchstens 10% der beobachteten Verbesserung des Symptomscores. Für die anderen Zielparameter der Krankheitsbeschwerden (Krankheitsscore, ADS-L, FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore) und für die Lebensqualität (SF-36, KINDL, KITA) hätten eventuelle Symptomverschiebungen keine Relevanz.

12.3.8 Begleittherapien

Relevante nichtanthroposophische Begleittherapien in der Basisevaluation

In die Basisevaluation wurden Patienten aufgenommen, die aufgrund chronischer Erkrankungen mit einer neuen anthroposophischen Therapie beginnen sollten. Nichtanthroposophische Begleittherapien – wegen der aktuellen Erkrankung oder wegen Begleiterkrankungen – waren erlaubt.

Etwa drei Viertel der Patienten der Basisevaluation erhielten in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme eine nichtanthroposophische Begleittherapie: physikalische Therapie, Psychotherapie, Heilpraktikerbehandlung, nichtanthroposophische Arzneimitteltherapie, Krankenhaus- oder Kuraufenthalt. Solche Begleittherapien könnten die in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme beobachtete Verbesserung der Krankheitsbeschwerden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit verursacht haben.

Für den Symptomscore wurde in einer zusätzlichen Analyse dieser Biasfaktor durch Ausschluss derjenigen Patienten supprimiert, die in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme mindestens eine nichtanthroposophische Begleittherapie erhielten (76%, 541 von 715 diesbezüglich auswertbaren Patienten; alle hier vorgestellten Bias-Analysen beziehen sich auf Begleittherapie-auswertbaren Patienten). Berücksichtigte Begleittherapien waren stationäre Krankenhaus- und Kuraufenthalte, physikalische Therapien, Psychotherapien, Heilpraktikerbesuche sowie nichtanthroposophische Arzneimittel. (Arzneimittelaufnahme seltener als 1 Tag pro Monat wurde nicht als Begleittherapie klassifiziert. Auch wurde „Massage“ als Begleittherapie bei Patienten mit Rhythmischer Massage als Studientherapie nicht als Begleittherapie klassifiziert. Die hier verwendeten Kriterien sind strenger als die in Tabelle 89 auf S. 167 verwendeten Kriterien.)

Die Suppression des Biasfaktors Begleittherapien führte zu einer noch ausgeprägteren Verbesserung des Symptomscores: Patienten ohne nichtanthroposophische Begleittherapien wiesen einen besseren Verlauf auf als Patienten mit mindestens einer nichtanthroposophischen Begleittherapie (Diagramm 114 und Tabelle 139). In den beiden Gruppen waren die Verbesserungen für den Vergleich der Aufnahmewerte mit den Werten bei allen späteren Befragungszeitpunkten statistisch signifikant. Bezüglich der Werte bei Studienaufnahme sowie bezüglich der Verbesserung der Werte (0 vs. 6 Monate und 0 vs. 12 Monate) gab es allerdings zwischen den zwei Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede.

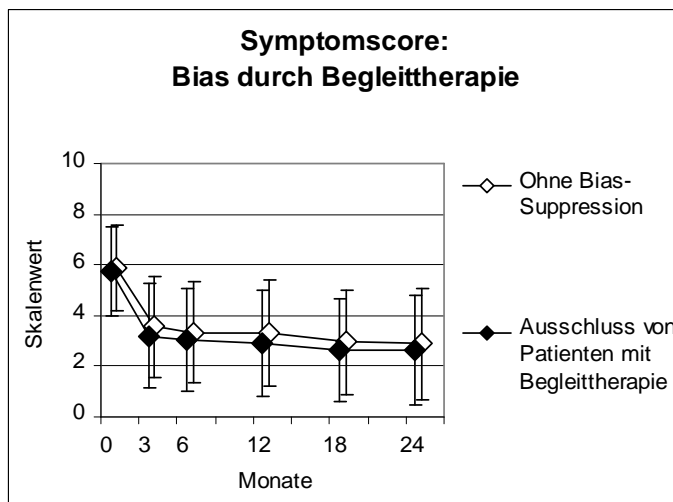


Diagramm 114 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Mittelwerte + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten im Hinblick auf Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme. Alle Patienten bzw. Patienten ohne nichtanthroposophische Begleittherapien (nichtanthroposophische Arzneimittel an ≥ 1 Tag pro Monat angewendet, jegliche Physio- oder Psychotherapie, Heilpraktikerbesuch, Krankenhaus- od. Kuraufenthalt) in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme (n = 174).

| Symptomscore bei Studienaufnahme und 12 Monate danach: Patienten mit und ohne nichtanthroposophische Begleittherapien | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------|-----------|------|------------|---------------------------------|------------|-----|-----|------|
| Patientengruppe | Aufnahme | | 12 Monate | | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | MW | SD | MW | SD | | | N | % | | |
| Alle Patienten | 5,89 | 1,75 | 3,31 | 2,13 | p < 0,0005 | 2,70 (2,50-2,90) | 560 | 84% | 671 | 1,06 |
| Nichtanthroposophische Begleittherapie in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme | | | | | | | | | | |
| Mindestens eine | 5,94 | 1,75 | 3,44 | 2,15 | p < 0,0005 | 2,63 (2,42-2,83) | 418 | 83% | 505 | 1,21 |
| Keine (Suppression von Begleittherapie-Bias) | 5,74 | 1,72 | 2,92 | 2,03 | p < 0,0005 | 3,00 (2,55-3,33) | 142 | 86% | 166 | 1,02 |

Tabelle 139 Symptomscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 12-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten im Hinblick auf nichtanthroposophische Begleittherapien (nichtanthroposophische Arzneimittel an ≥ 1 Tag pro Monat angewendet, jegliche Physio- oder Psychotherapie, Heilpraktikerbesuch, Krankenhaus- od. Kuraufenthalt) in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme. SRM: Standardized Response Mean.

Begleittherapie-Bias: Bewertung und Schlussfolgerung

Die vorher beschriebene Bias-Kontrolle (Ausschluss von Patienten mit Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme) demonstriert, dass zumindest für eine Untergruppe der Patienten die beobachtete Besserung durch Begleittherapie-Bias nicht erklärt werden kann. Eine mögliche Erklärung für die weniger ausgeprägte Verbesserung bei Patienten mit nicht-anthroposophischen Begleittherapien wäre, dass Begleittherapien ein Indikator für Multimorbidität und somit ein Indikator für eine schlechtere Prognose sind.

Bei den ausgeschlossenen Patienten ist eine Verzerrung durch Begleittherapie-Bias möglich. Allerdings muss betont werden, dass das Ausschlussverfahren in zweifacher Hinsicht konservativ ist:

- Jegliche nichtanthroposophische Begleittherapie führte zum Ausschluss – ohne Prüfung, ob die betreffende Begleittherapie eine Relevanz für die im Symptomscore fasste Krankheitssymptomatik haben könnte.
- Bei den nichtanthroposophischen Begleittherapien wird es sich zum Teil um Dauertherapien handeln, ohne Potenziale für Verbesserung der Krankheitsbeschwerden. Beispielsweise erhielten im ersten Jahr nach Studienaufnahme 209 von 575 auswertbaren Patienten eine physikalische Therapie; hiervon war bei 63% (131/209) der Patienten im vergangenen Jahr ebenfalls eine physikalische Therapie verabreicht worden, nur bei 37% (78/209) war die physikalische Therapie neu.

12.3.9 Spontanverbesserungen

Einleitung

Nachfolgende Diskussion und Zusatzanalysen betreffen das Potenzial für Spontanverbesserung und für „*regression towards the mean*“. Diese Fragestellung betrifft alle Zielparameter der Krankheitsbeschwerden und der Lebensqualität und wird hier am Beispiel des Symptomscores bearbeitet.

Spontanverbesserung

In die Basisevaluation konnten Patienten mit jeglicher Erkrankung aufgenommen werden. Hinsichtlich des Potenzials für *Spontanverbesserung* kann man die Erkrankungen der Patienten in drei Gruppen einteilen (Tabelle 140):

| Potenzial für Spontanverbesserung | |
|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Krankheitsgruppe | Spontanverbesserung |
| Gruppe A: Akut selbstlimitierend | Spontanverbesserung sehr häufig |
| Gruppe B: Chronisch mit konstanter (ggf. progredienter) Symptomatik | Spontanverbesserung sehr selten |
| Gruppe C: Chronisch mit fluktuierender Symptomatik | Spontanverbesserung im Wechsel mit Spontanverschlechterung |

Tabelle 140 Einteilung der Erkrankungen der Patienten der Basisevaluation hinsichtlich des Potenzials für Spontanverbesserung

Bei Patienten mit akuten Erkrankungen (Gruppe A) ist das Potenzial für Spontanverbesserung oder -heilung groß. Bei Patienten mit chronischer konstanter Symptomatik (Gruppe B) nimmt das Potenzial für Spontanverbesserung allgemein bei zunehmender Krankheitsdauer ab. Diese gilt auch im Speziellen für die häufigsten Erkrankungen der Basisevaluation: Nach Meta-Analysen [120,349,588] bzw. repräsentativen Studien [324] treten beispielsweise bei depressiven Störungen nach einem Jahr Krankheitsdauer [324], bei LWS-Syndrom [588], Migräne [349], Spannungskopfschmerz [349] und Generalisierter Angststörung [120] schon nach 8-12 Wochen keine relevanten Spontanverbesserungen mehr auf.

In einer zusätzlichen Analyse des Symptomscores wurde das Potenzial für Spontanverbesserungs-Bias in den Gruppen A und B durch Ausschluss der Patienten mit Krankheitsdauer unter 1 Jahr (24%, 175/715 Patienten) supprimiert. Diese Bias-Suppression hatte nur einen ganz geringen Einfluss auf den Verlauf des Symptomscores (Diagramm 115) bzw. auf das Ausmaß der Besserung oder den Anteil verbesserter Patienten nach 12 Monaten (Tabelle 141).

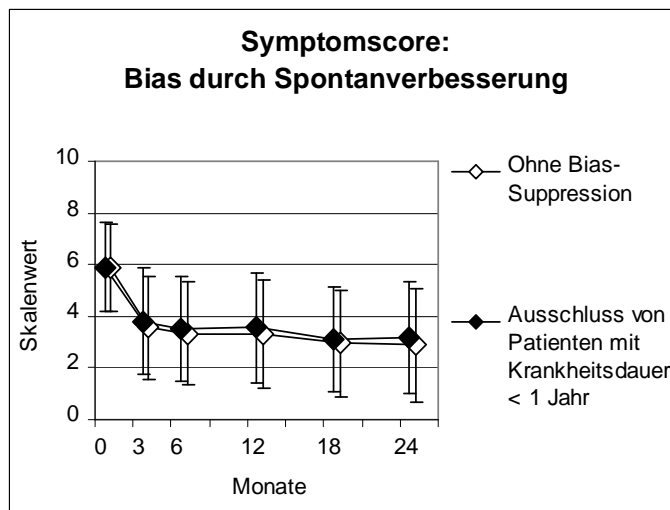


Diagramm 115 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Mittelwerte + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten im Hinblick auf Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme. Ausschluss von Patienten mit Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme < 1 Jahr (nach Ausschluss n = 540).

| Symptomscore bei Studienaufnahme und 12 Monate danach: Dauer der Haupterkrankung < 1 Jahr vs. ≥ 1 Jahr | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|------------|---------------------------------------|------------|-----|-----|------|
| Patientengruppe | Aufnahme MW (SD) | 12 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Alle Patienten | 5,89 (1,75) | 3,31 (2,13) | p < 0,0005 | 2,70 (2,50-2,90) | 560 | 84% | 671 | 1,06 |
| Dauer der Haupterkrankung | | | | | | | | |
| < 1 Jahr | 5,82 (1,68) | 2,59 (1,94) | p < 0,0005 | 3,38 (3,00-3,75) | 150 | 89% | 169 | 1,41 |
| ≥ 1 Jahr (Suppression von Spontanverbesserungs-Bias) | 5,91 (1,77) | 3,55 (2,14) | p < 0,0005 | 2,50 (2,25-3,67) | 410 | 82% | 502 | 0,97 |

Tabelle 141 Symptomscore, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 12-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten im Hinblick auf Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme, Aufteilung der Patienten nach Dauer der Haupterkrankung. SRM: Standardized Response Mean.

Regression towards the mean

In der Gruppe C finden (im Gegensatz zur Gruppe B) zusätzlich Spontanverbesserungen im Wechsel mit Spontanverschlechterungen statt. Hierbei kann das Phänomen der „*regression towards the mean*“ (RTTM, deutsch „Regression zur Mitte“) als Biasfaktor auftreten. RTTM liegt vor, wenn Patienten beim Höhepunkt ihrer Beschwerden („*above the mean*“) in Behandlung kommen, und eine nachfolgende spontane Besserung („*to the mean*“) gleichzeitig mit der Therapie erfahren [152]. In der Gruppe C mit Schwankung der Symptome (um einen Durchschnitt, entsprechend Symptomscore = Sc-D) kann RTTM auftreten, falls der Symptomscore bei Studienaufnahme (Sc-A) höher als Sc-D liegt. Der Grund ist, dass bei starker Symptomatik (z. B. bei Sc-A = 9 Punkte) eine sehr geringe Möglichkeit der Verschlechterung besteht (um 1 Punkt), dafür eine sehr große Möglichkeit der Verbesserung (um 9 Punkte). Andererseits können ausgeprägte Symptome umgekehrt Anzeichen einer schlechten Prognose sein [523,660], mit besonders geringem Potenzial für Symptomschwankungen und RTTM.

RTTM kann begünstigt werden, wenn infolge der Aufnahmekriterien ausschließlich Patienten mit Symptomausprägung über einem Schwellenwert in die Studie aufgenommen werden [187]. Diese Studienbedingung lag jedoch bei der Basisevaluation (außer für die „interne“ Rekrutierung bereits aufgenommener Patienten in die Zusatzevaluation Depression) nicht vor.

RTTM kann auch dann auftreten, wenn Patienten durch Selbstselektion zu Zeiten stärkerer Symptomatik in ärztliche Behandlung kommen und dann in die Studie aufgenommen werden. Dies ist für die Basisevaluation möglich, ist allerdings wegen der Arbeitsweise der teilnehmenden Ärzte unwahrscheinlich: Die Überweisung zu den anthroposophischen Therapien und die Studienaufnahme erfolgten nämlich nicht routinemäßig bei der Erstkonsultation wegen der aktuellen Symptomatik, sondern häufig nach monatelanger Verzögerung, zwecks Klärung der Indikationsstellung, Information der Patienten über die Studientherapien, Motivation zur Therapie usw. Für Patienten mit Beschwerdepunkt bei der Erstkonsultation dürfte deshalb ein Teil des RTTM-Potenzials schon vor Studienaufnahme während dieser naturalistischen „*Washout*“-Phase erschöpft sein.

Bei Aufnahme in die Basisevaluation lag der Symptomscore (Sc-A) nicht besonders hoch, sondern mit durchschnittlich $5,9 \pm 1,75$ Punkten um 4,1 Punkte bzw. 2,3 Standardabweichungen unterhalb der oberen Skalengrenze (10 Punkte). Der Wert Sc-D ist nicht bekannt; es erscheint jedoch relativ unwahrscheinlich, dass er wesentlich unterhalb der Mitte (5 Punkte) des Skalenbereichs (0-10) liegen sollte. Falls Sc-D 5 Punkte betragen sollte, würde die Differenz (Sc-D minus Sc-A) somit 0,9 Punkte bzw. eine halbe Standardabweichung betragen. Diese semi-quantitative Abschätzung weist somit auf ein nur mäßiges Potenzial für RTTM hin.

In zwei Modellberechnungen wurden nun Patienten, die Voraussetzungen für RTTM erfüllen, identifiziert und probatorisch von der Auswertung des Symptomscores ausgeschlossen:

Eine Voraussetzung für RTTM infolge überdurchschnittlicher Symptomausprägung bei Studienaufnahme ist eine Verschlechterung im Zeitraum vor Studienaufnahme. Der Ausschluss von Patienten mit solcher Verschlechterung müsste daher RTTM-Bias, falls vorhanden, supprimieren. Dies wurde anhand des SF-36-Items Gesundheitsveränderung („Gesundheitszustand im Vergleich zum vergangenen Jahr“) untersucht. Das Item wurde bei erwachsenen Patienten dokumentiert, ein Drittel hiervon hatte im Jahr vor Studienaufnahme eine Verschlechterung ihres Gesundheitszustandes erfahren. Der Ausschluss dieser Patienten hatte jedoch praktisch keine Auswirkung auf den Verlauf des Symptomscores (Diagramm 116).

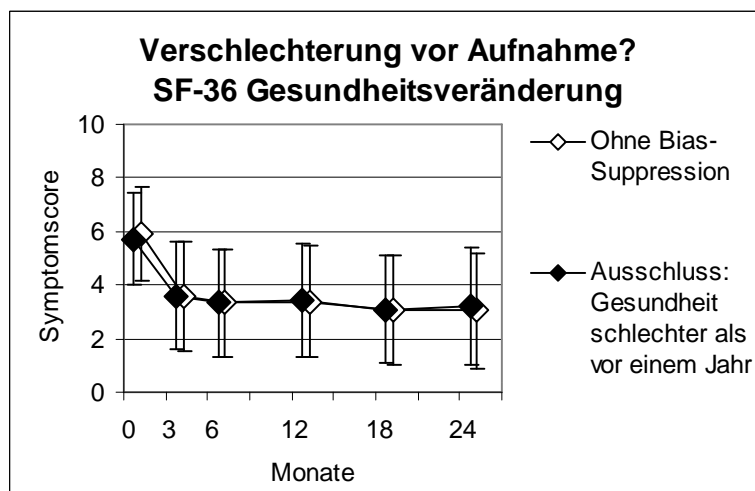


Diagramm 116 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Mittelwerte + SD. Patienten ab 17 Jahre mit Dauer der Haupterkrankung ≥ 1 Jahr bei Studienaufnahme ($n = 413$; $n = 274$ nach Ausschluss von Patienten mit Gesundheitszustand „etwas schlechter“ oder „viel schlechter“ als im vergangenen Jahr bei Studienaufnahme laut SF-36-Befragung).

Ein zweites Merkmal von RTTM ist der zyklische, z. B. jahreszeitliche Wechsel zwischen Verbesserung („*regression towards the mean*“) und Verschlechterung („*egression from the mean*“ [559]). Der Ausschluss von Patienten mit einem solchen Verlauf müsste daher RTTM-Bias supprimieren. (Als Nebeneffekt wird auch ein eventueller Bias durch anfänglich übertriebene Verbesserungsangaben supprimiert, vgl. Diskussion im Absatz 11.3.5 auf S. 349 ff.; außerdem können vorübergehend wirksame Therapien zu einer vorübergehenden Verbesserung führen.) Patienten mit Verbesserung des Symptomscores nach 3 oder 6 Monaten und

Verschlechterung beim nächsten Follow-up wurden von der Auswertung ausgeschlossen (Diagramm 117). Dieser Ausschluss führte zwar zu einer weniger ausgeprägten Verbesserung nach 3 Monaten; ab dem 6-Monats-Follow-up war der Verlauf jedoch vergleichbar oder sogar günstiger als ohne Ausschluss.

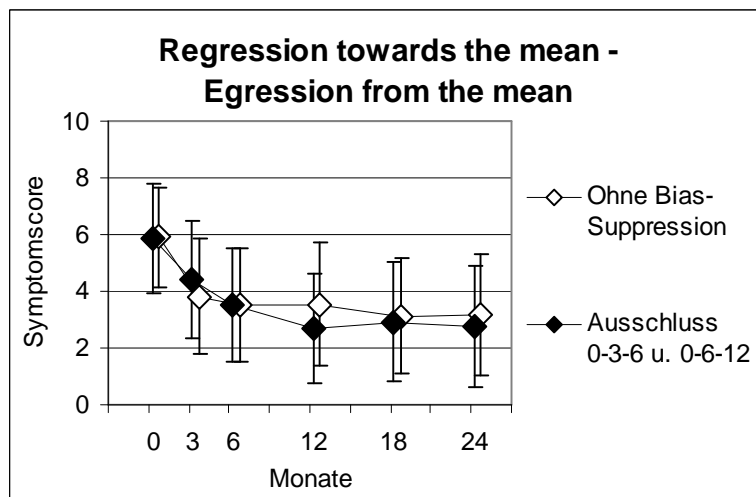


Diagramm 117 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Mittelwerte + SD. Patienten mit Dauer der Haupterkrankung ≥ 1 Jahr bei Studienaufnahme ($n = 540$). Ausschluss 0-3-6 u. 0-6-12 ($n = 194$): Ausschluss von Patienten mit Verbesserung des Symptomscores zwischen Aufnahme und- 3 Monats-Follow-up und Verschlechterung zwischen 3- und 6-Monats-Follow-up und/oder Verbesserung 0-6 Mo. und Verschlechterung 6-12 Mo.

Schlussfolgerung

Die vorher beschriebene Bias-Suppression (Ausschluss von Patienten mit Krankheitsdauer < 1 Jahr) demonstriert, dass zumindest für eine Untergruppe der Patienten die beobachtete Besserung durch Spontanverbesserungen nicht erklärt werden kann. Ein Bias infolge von Symptomschwankungen und „*regression towards the mean*“ (RTTM) kann – auch nach dieser Bias-Suppression – nicht vollständig ausgeschlossen werden. Das RTTM-Potenzial erscheint jedoch sehr gering, da typische Voraussetzungen hierfür nicht (Studienselektion ausschließlich von Patienten mit Symptomausprägung über einem Schwellenwert) bzw. nur teilweise (sofortige Studienaufnahme bei Erstkonsultation für aktuelle Erkrankung) zutrafen, und weil probatorische Ausschlüsse von Patienten mit nachweisbaren Symptomschwankungen keine bedeutsamen Änderungen im Ergebnis ergaben.

12.3.10 Zusammenfassung: Bias-Identifikation, Assessment und Suppression

In den Absätzen 11.3.2 bis 11.3.9 wurde am Beispiel des Symptomscores diskutiert, inwieweit, zusätzlich zu den anthroposophischen Therapien, systematische oder zufällige Fehlerquellen (Biasfaktoren) die Verbesserungen der Krankheitsbeschwerden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der Basisevaluation vorgetäuscht oder beeinflusst haben könnten. Im Folgenden soll diese Diskussion methodisch charakterisiert und zusammengefasst werden.

Bias-Kontrolle

Das in der Untersuchung verfolgte methodische Prinzip ‚BIAS-Kontrolle‘ umfasst drei Schritte: I) Bias-Identifikation, II) Bias Assessment, III) Bias-Suppression (Diagramm 118).

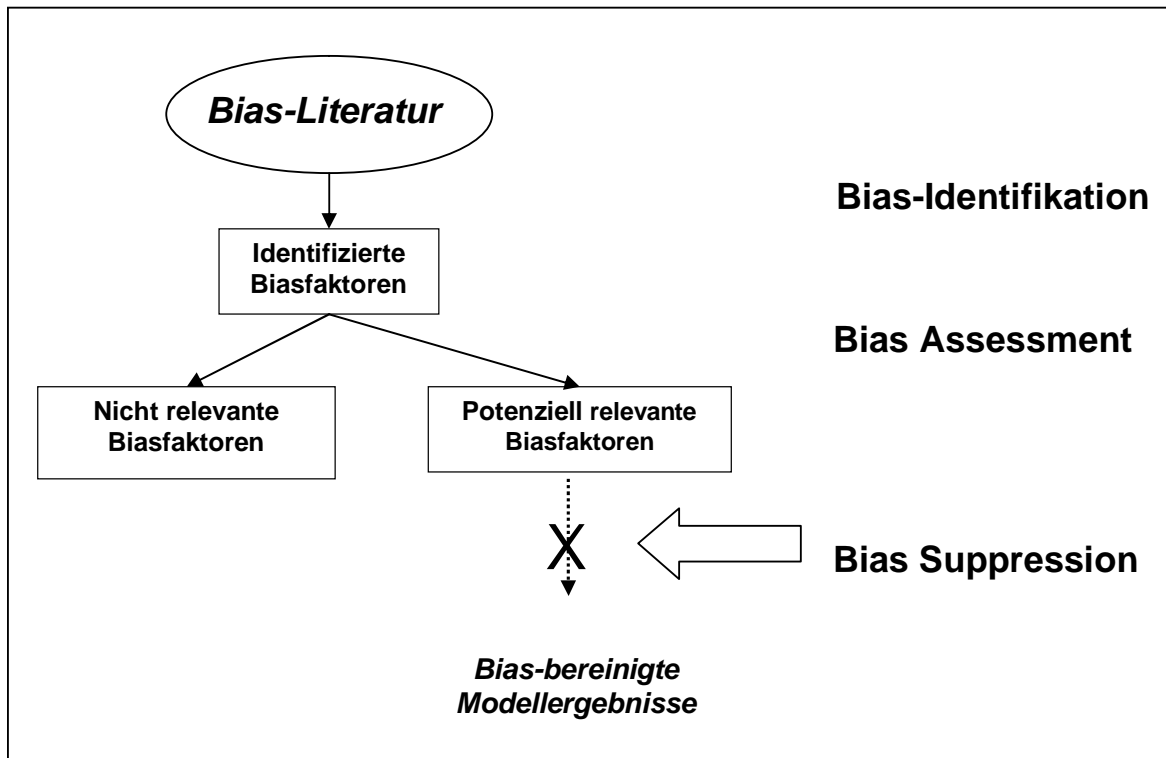


Diagramm 118 Bias-Kontrolle

I) *Bias-Identifikation*: Unter Berücksichtigung der Literatur zu Bias-Möglichkeiten in der klinischen Forschung (u. a. [242,516,650,687]) wurden die folgenden Biasfaktoren identifiziert, die in prospektiven einarmigen Studien mit schriftlicher Befragung von Patienten vor und nach einer verordneten Therapie, das Ergebnis beeinflussen könnten: Multiples Hypothesen-Testen-Bias, äußere Lebensereignisse, Placeboeffekte, Beobachtungsbias, Dropout-Bias, Symptomverschiebungen, Begleittherapien, Spontanverbesserungen und „*regression towards the mean*“.

II) *Bias-Assessment*: Für jeden Biasfaktor wurde überprüft, inwieweit ein Einfluss des Faktors auf den Symptomscore unter den konkreten Bedingungen und bei den vorliegenden Patientendaten der Basisevaluation möglich war. Ein relevanter Einfluss wurde für Dropout-Bias, Symptomverschiebungen, Begleittherapien und Spontanverbesserungen für möglich gehalten; die anderen Biasfaktoren erwiesen sich als nicht quantitativ relevant (Multiples Hypothesen-Testen-Bias, Placeboeffekte, Beobachtungsbias), vernachlässigbar (äußere Lebensereignisse) oder von geringem Verzerrungspotenzial („*regression towards the mean*“).

III) *Bias-Suppression*: Die potenziell relevanten Biasfaktoren wurden jeweils unterdrückt. Diese Bias-Suppressionen erfolgten durch Adjustierungsverfahren (Dropout-Bias, Symptomverschiebung) und durch Ausschluss der von den Biasfaktoren potenziell betroffenen Patienten (Begleittherapien, Spontanverbesserungen). Um eventuelle Synergieeffekte der potenziell

relevanten Biasfaktoren auszuschließen, wurden schließlich die Suppressionsverfahren (Ersetzen fehlende Werte, Adjustierung für neue Beschwerden, Ausschluss von Patienten mit nichtanthroposophischen Begleittherapien, Ausschluss von Patienten mit Krankheitsdauer < 1 Jahr) in einer *kombinierten Bias-Suppression* gleichzeitig durchgeführt (Untergruppenbildung für kombiniertes Ausschlussverfahren in Diagramm 119). Nach kombinierter Bias-Suppression war der Symptomscore praktisch unverändert wie vor der Suppression (Diagramm 120 und Tabelle 142).

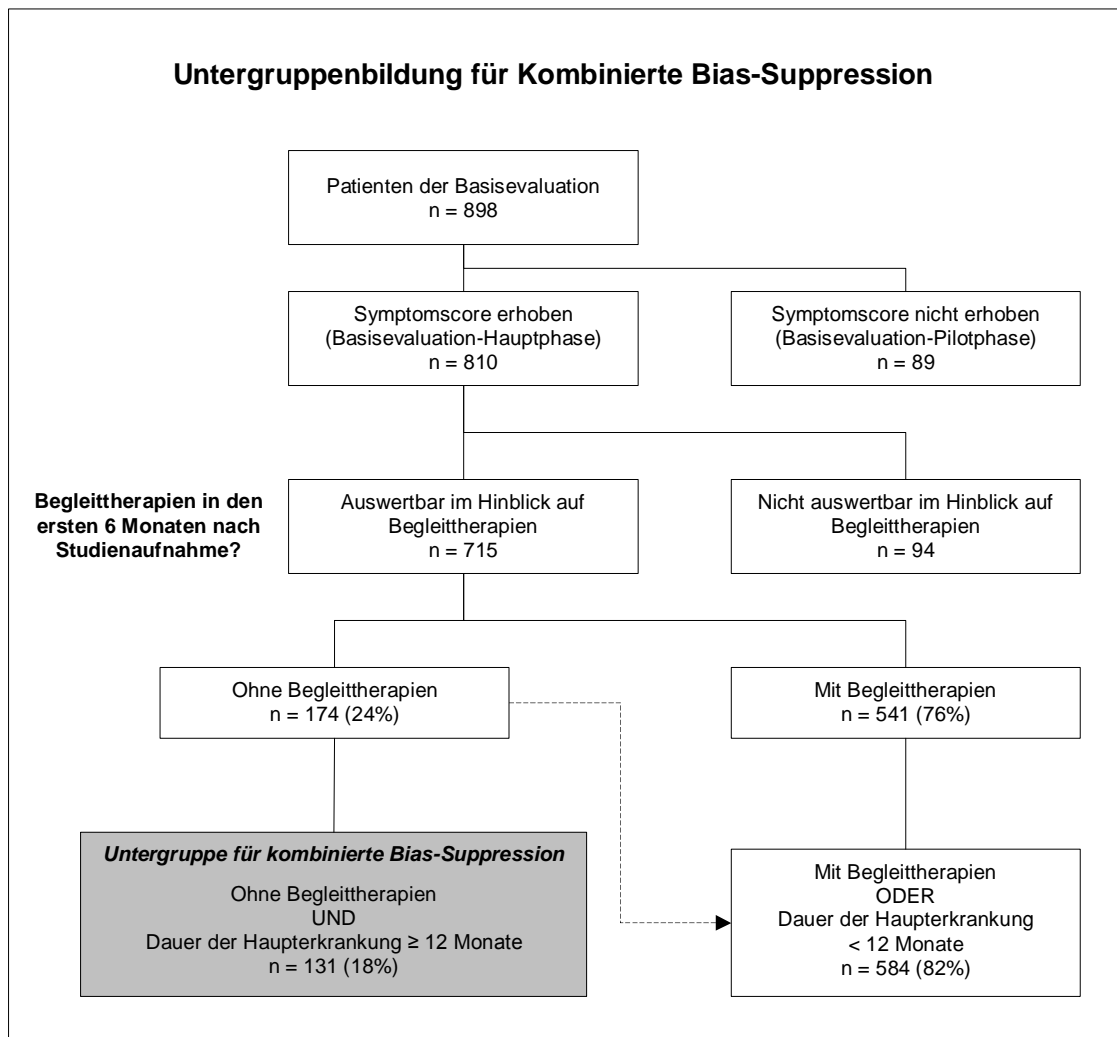


Diagramm 119 Untergruppenbildung für kombiniertes Ausschlussverfahren im Rahmen der Kombinierten Bias-Suppression. Begleittherapien: nichtanthroposophische Arzneimittel an ≥ 1 Tag pro Monat angewendet, jegliche Physio- oder Psychotherapie, Heilpraktikerbesuch, Krankenhaus- od. Kuraufenthalt in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme.

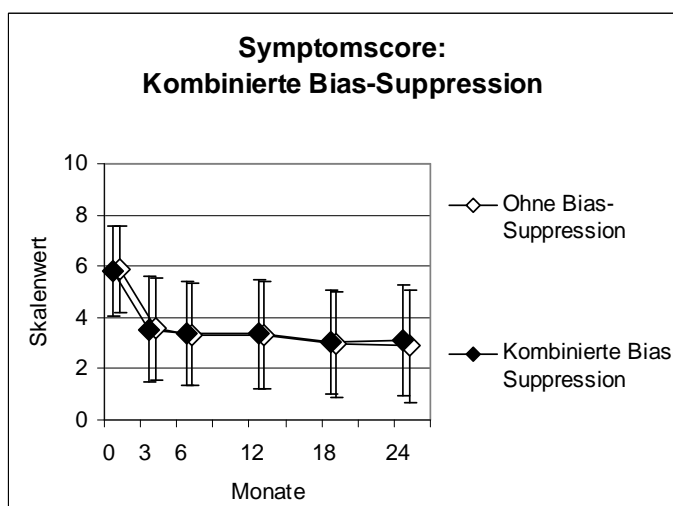


Diagramm 120 Symptomscore im Verlauf, Skalenwerte von 0 (nicht vorhanden) bis 10 Punkten (schwerst möglich), Mittelwerte + SD. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten im Hinblick auf Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme. Ohne Bias-Suppression (n = 715), Kombinierte Bias-Suppression (n = 131): siehe Text und Diagramm 119.

| Symptomscore bei Studienaufnahme und 12 Monate danach mit und ohne Bias-Suppression | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|------------|---------------------------------|------------|-----|-----|------|
| Gruppe | Aufnahme MW (SD) | 12 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Ohne Suppression | 5,89 (1,75) | 3,31 (2,13) | p < 0,0005 | 2,70 (2,50-2,90) | 560 | 84% | 671 | 1,06 |
| Nur Spontanverbesserungen supprimiert | 5,91 (1,77) | 3,55 (2,14) | p < 0,0005 | 2,50 (2,25-3,67) | 410 | 82% | 502 | 0,97 |
| Nur Begleittherapien supprimiert | 5,94 (1,75) | 3,44 (2,15) | p < 0,0005 | 2,63 (2,42-2,83) | 418 | 83% | 505 | 1,21 |
| Nur Symptomverschiebung supprimiert | 5,89 (1,75) | 3,55 (2,11) | p < 0,0005 | 2,50 (2,25-2,67) | 543 | 81% | 672 | 0,98 |
| Nur Dropout-Bias supprimiert | 5,89 (1,75) | 3,32 (2,12) | p < 0,0005 | 2,67 (2,50-2,83) | 597 | 84% | 715 | 1,07 |
| Alle vier Biasfaktoren supprimiert (Kombinierte Bias-Suppression) | 5,82 (1,80) | 3,36 (2,00) | p < 0,0005 | 2,55 (2,13-3,00) | 107 | 82% | 131 | 1,01 |

Tabelle 142 Symptomscore, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 12-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten im Hinblick auf Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme. Bias-Suppression, siehe Text. SRM: Standardized Response Mean.

Bewertung: positive Indizien für Wirksamkeit vs. Bias-Potenzial

Bei der Bewertung der Frage, inwieweit die anthroposophischen Therapien oder Biasfaktoren die Verbesserung des Symptomscores verursacht haben, sind einerseits positive Indizien für einen Zusammenhang mit den anthroposophischen Therapien und andererseits das Potenzial an Bias abzuwägen.

Positiven Indizien für die Wirksamkeit der anthroposophischen Studientherapien sind: (a) starke Verbesserung des Symptomscores (b) Verbesserung relativ kurz (spätestens 3 Monate) nach Therapiebeginn bei langer vorheriger Krankheitsdauer (median 36 Monate), (c) Vier Jahre anhaltende Besserung, (d) stetige Verbesserung zu jedem Follow-up-Zeitpunkt, (e) Kongruenz

mit Verbesserungen anderer Zielparameter (Krankheitsscore; Lebensqualität: SF-36, KINDL, KITA; Verminderung der Krankenhaustage).

Ein Bias-Potenzial besteht bei den Faktoren Dropout, Symptomverschiebung, Begleittherapien und Spontanverbesserung. Durch die kombinierte Bias-Suppression konnte in Modellergebnissen dieses Bias-Potenzial abgeschätzt werden. Die Bias-Analyse ergab, dass die Verbesserung des Symptomscores sich durch die Gesamtheit der vier genannten Biasfaktoren (auch bei einem geringen Restpotenzial für Verzerrung durch „*regression towards the mean*“) nicht erklären lässt.

Schlussfolgerung: Die Verbesserung des Symptomscores ist zumindest teilweise als Folge der anthroposophischen Therapien der Basisevaluation zu sehen.

Bias-Suppression in den Studientherapiegruppen

Die kombinierte Bias-Suppression wurde für jede der vier Studientherapiegruppen (Heileurythmie, Kunsttherapie, Rhythmische Massage, Anthroposophisch-Ärztliche Leistung) durchgeführt. Außer bei der Gruppe Rhythmische Massage (n = 6 auswertbare Patienten nach kombinierter Suppression) war der Symptomscore jeweils nach 6 und nach 12 Monaten gegenüber dem Aufnahmewert signifikant verbessert mit hohen Prä-Post-Effekstärken. Die Vergleiche 0 vs. 6 Monate sind in Tabelle 143 dargestellt.

| Symptomscore bei Studienaufnahme und 6 Monate danach Kombinierte Bias-Suppression in den vier Studientherapiegruppen | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|------------|---------------------------------|------------|-------|-----|------|
| Gruppe | Aufnahme MW (SD) | 6 Monate MW (SD) | p-Wert | Median der Differenzen (95%-KI) | Verbessert | | N | SRM |
| | | | | | N | % | | |
| Heileurythmie | 5,67 (1,84) | 3,37 (1,84) | p < 0,0005 | 2,30 (1,78-2,75) | 65 | 88% | 74 | 1,10 |
| Anthroposophische Kunsttherapie | 6,63 (1,66) | 3,48 (1,78) | p < 0,0005 | 3,58 (2,65-4,42) | 22 | 85% | 26 | 1,38 |
| Rhythmische Massage | 4,90 (1,06) | 3,22 (2,04) | p = 0,173 | n. s. | 4 | 67% | 6 | 0,62 |
| Anthroposophisch-ärztliche Leistung | 5,67 (1,76) | 3,33 (2,33) | p = 0,001 | 2,75 (1,50-4,00) | 19 | 76% | 25 | 0,88 |
| Alle auswertbaren Patienten | 5,82 (1,80) | 3,38 (1,92) | p < 0,0005 | 2,50 (2,17-3,00) | 110 | 84,0% | 131 | 1,07 |

Tabelle 143 Symptomscore, Vergleiche der Aufnahmewerte mit den 6-Monats-Werten. Patienten der Basisevaluation-Hauptphase mit auswertbaren Daten im Hinblick auf Begleittherapien in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme. Aufteilung der Patienten nach Studientherapie. Bias-Suppression, siehe Text. SRM: Standardized Response Mean. n. s.: statistisch nicht signifikant.

12.4 Interne Validität: Zusatzevaluation LWS-Syndrom

12.4.1 Einleitung

In diesem Absatz werden einige spezielle Aspekte der Biasmöglichkeiten in der Zusatzevaluation LWS-Syndrom diskutiert.

12.4.2 Power-Bias

Power-Bias bedeutet, dass tatsächlich vorhandene (überzufällige) Unterschiede zwischen Gruppen bei statistischen Untersuchungen keine signifikante Unterschiede ergeben (β -Fehler); dies beruht auf niedrigen Fallzahlen in den Gruppen. Bei den Verlaufsuntersuchungen der Zusatzevaluation LWS-Syndrom machten die relativ niedrigen Fallzahlen β -Fehler möglich. Insbesondere war die Anzahl der Erwerbspersonen mit kompletten Follow-up-Untersuchungen ($n = 15$ bzw. $n = 12$) in beiden Gruppen gering, weshalb nur große Veränderungen der krankheitsbedingten Arbeitsunfähigkeit hätten nachgewiesen werden können.

12.4.3 Dropout-Bias

In der Zusatzevaluation LWS-Syndrom sind die Rücklaufquoten der LWS-Kontrollgruppe mit 78% nach 6 Monaten, 62% nach 12 Monaten und 58% für die kombinierte 6- und 12-Monatsbefragung unbefriedigend gering. Die 6- und 12-Monats-Follow-up-Daten wurden für fast alle Verlaufparameter in der LWS-Kontrollgruppe und für die entsprechenden Vergleiche mit den anthroposophisch behandelten Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom benötigt.

Zwar zeigte in der LWS-Kontrollgruppe die Dropoutanalyse für die kombinierten 6- und 12-Monats-Patienten-Follow-up-Befragung bezüglich Alter, Geschlecht, Dauer der lumbalen Schmerzen und vier Krankheitsparametern keinen signifikanten Unterschied zwischen Respondenten und Dropouts. Trotzdem kann für die LWS-Kontrollgruppe nicht ausgeschlossen werden, dass sich unter den Dropouts überproportional viele Patienten mit ungünstigen Krankheitsverläufen befinden. Falls dies zutreffen sollte, würden die tatsächlichen Ergebnisse der LWS-Kontrollgruppe ungünstiger als die dargestellten Ergebnisse sein.

12.4.4 Spontanverbesserungen beim LWS-Syndrom

Für das LWS-Syndrom besteht die Möglichkeit von dauerhaften Spontanverbesserungen im Rentenalter. Personen im Alter über 60 Jahre haben seltener Rückenschmerzen [441] und konsultieren seltener den Arzt aufgrund von LWS-Schmerzen als jüngere Personen [177,639]. Als mögliche Ursachen hierfür wurden u. a. die Berentung, der altersbedingte ruhigere Lebensstil und eine Versteifung der Wirbelsäule diskutiert.

Es stellt sich somit die Frage, ob eventuelle altersbedingte Spontanverbesserungen die Ergebnisse der Zusatzevaluation LWS-Syndrom beeinflusst haben könnten: 25% der Patienten der Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) und 32% der LWS-Kontrollgruppe-Patienten waren bei Studienaufnahme schon berentet; nach Studienaufnahme wurde keiner der BE-LWS-Patienten, dagegen neun (18%) der 50 LWS-Kontrollgruppe-Patienten berentet, hiervon fünf (10%) Patienten in den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme.

23% der BE-LWS-Patienten und 38% der LWS-Kontrollgruppe-Patienten waren 60 Jahre oder älter bei Studienaufnahme und könnten von solchen Spontanverbesserungen profitiert haben. Falls eine altersbedingte Spontanverbesserung in der BE-LWS im merkbaren Umfang vorkommen sollte, wäre eine stetige, gleichmäßig verteilte Verbesserung der relevanten Skalenwerte im Langzeitverlauf zu erwarten. Der Langzeitverlauf wurde über 4 Jahre in der BE-LWS dokumentiert; eine stetige, gleichmäßig verteilte Verbesserung wurde hierbei aber nicht beo-

bachtet, sondern die relevanten Zielparameter (Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen, Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore, SF-36-Skalen) verbesserten sich am stärksten zwischen Studienaufnahme und drei Monaten danach, zeitgleich mit Beginn der anthroposophischen Therapien. Eine entsprechende Analyse ist für die LWS-Kontrollgruppe nicht möglich, da die Zielparameter in dieser Gruppe nur nach 6 und 12 Monaten dokumentiert wurden.

Schlussfolgerung: Insgesamt gibt es keine Anhaltspunkte für altersbedingte Spontanverbesserungen bei den Patienten der BE-LWS. Für die LWS-Kontrollgruppe kann dies nicht ganz ausgeschlossen werden, da ein fünftel der Patienten im ersten Studienjahr berentet wurden.

12.5 Interne Validität: Begleittherapien, Gesundheitsleistungen und Kosten

12.5.1 Fragestellung

Die Behandlungskosten der Patienten der Basisevaluation wurden für das Jahr vor Studienaufnahme und das erste Jahr nach Studienaufnahme berechnet. Erfasst wurden die Kosten der Studientherapien (Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage, Anthroposophisch-ärztliche Leistung) und weitere direkte Kosten (ärztliche Behandlung, Zahnärztliche Behandlung ohne Zahnersatz, Krankenhausbehandlung, Vorsorge- und Rehabilitationsleistungen, Heilmittel, Arzneimittel) sowie indirekte Kosten (Lohnfortzahlung, Krankengeld). Die Summe aller Kosten betrug im Vorjahr im Durchschnitt 3637 €, im ersten Jahr nach Studienaufnahme 3484 € pro Patient. Im Jahresvergleich verringerten sich somit die Kosten insgesamt um durchschnittlich 152 € pro Patient. (Evtl. Abweichungen der Differenzen sind rundungsbedingt.)

Im Folgenden wird der potenzielle Einfluss von Biasfaktoren auf die Dokumentation des **Umfangs** der o. g. Therapien und Leistungen sowie auf die Berechnung deren jeweiligen **Kosten** diskutiert.

Zuerst wird die Bedeutung von Beobachtungsbias und Dropout-Bias bei der Befragung zu den kostenrelevanten Therapien und Leistungen diskutiert (Absatz 11.5.2). Dann werden für jeden erfassten Kostenpunkt die potenziell relevanten Biasfaktoren (Fehlerquellen) für den Umfang und die Kosten benannt und ihren größtmöglichen Einfluss auf die Kosten geschätzt. Schließlich werden alle Fehlermöglichkeiten in Richtung einer Zunahme der Kosten einerseits („ungünstige“ Fehlermöglichkeiten) und alle Fehlermöglichkeiten in Richtung einer Verringerung der Kosten andererseits („günstige“ Fehlermöglichkeiten) summiert. Somit erhält man einen Fehlerbereich für die Gesamtkosten (Absatz 11.5.14).

12.5.2 Allgemeine Fehlerquellen für die Dokumentation des Umfangs von Therapien und Leistungen: Beobachtungsbias, Dropout-Bias

Beobachtungsbias

Im Rahmen der Basisevaluation wurde die Inanspruchnahme von Therapien und Gesundheitsleistungen dokumentiert. Mit Ausnahme der verabreichten anthroposophischen Studien-

therapien erfolgte diese Dokumentation durch die Patienten selbst. Bezüglich der Anzahl der verabreichten Einheiten jeder Therapie oder Leistung, wurde jeweils das letzte Jahr vor Studienaufnahme mit dem ersten Jahr danach verglichen. Durch diese in der Rehabilitationsforschung allgemein verwendete Methode [594] werden eventuelle systematische Fehler und Ungenauigkeiten in der Fragenbeantwortung durch die Patienten in den statistischen Untersuchungen weitgehend nivelliert, weil jeder Patient im Prinzip mit sich selbst verglichen wird. Durch den Vergleich von 12-Monatsperioden werden jahreszeitlich bedingte Verzerrungen vermieden.

Dennoch sind mehrere Formen von Beobachtungsbias möglich, die fälschlicherweise den Eindruck einer Zunahme der Inanspruchnahme von Begleittherapien und Gesundheitsleistungen hervorrufen können. Zwei Formen von Beobachtungsbias werden durch die Erhebungszeitpunkte der Studie ermöglicht:

Bei Studienaufnahme wurden die Patienten nach der Inanspruchnahme von Therapien und Gesundheitsleistungen in den letzten 12 Monaten befragt. Die diesbezügliche Follow-up-Befragung erfolgte jedoch 6, 12, 18 und 24 Monate nach Studienaufnahme; es wurden bei jeder Follow-up-Befragung die gleichen Fragen im Hinblick auf Therapien und Gesundheitsleistungen in den letzten 6 Monaten gestellt. Bei der Befragung zur Arzneimittelanwendung wurden sogar für die ersten 6 Monate zwei 3-Monatszeitfenster verwendet. Um zwei 12-Monatsperioden miteinander vergleichen zu können, wurden die Patientenangaben der 6-Monats- und der 12-Monats-Follow-up-Befragung (bezüglich Arzneimittelanwendung auch die Angaben der 3-Monats-Befragung) zusammengeführt.

- Weil das Erinnerungsvermögen mit zunehmender Zeit abnimmt, besteht die Möglichkeit, dass Patienten Therapien und Gesundheitsleistungen des letzten Jahres vor Studienaufnahme nicht mehr angeben konnten, die in einer Befragung hinsichtlich der letzten 3 oder 6 Monate dokumentiert worden wären. Die Folge wäre eine zu geringe Angabe der Inanspruchnahme der Leistungen oder Therapien im Vorjahr.
- Falls der Patient den Wechsel von einer 12-Monatsbefragung (über das Vorjahr) auf eine 6-Monatsbefragung (über das Jahr nach Studienaufnahme) übersieht, können zu hohe Angaben über das Jahr nach Studienaufnahme entstehen. Beispielsweise wurden bei der Plausibilitätskontrolle der Patientenangaben über Arbeitsunfähigkeitstage in den letzten 6 Monaten bei sechs Patienten Angaben von mehr als 6 Monaten Dauer der Arbeitsunfähigkeit entdeckt.
- Schließlich kann alleine die wiederholte Befragung derselben Themen zu einem verschärften Bewusstsein für die Thematik führen, was ebenfalls fälschlich zunehmende Mengenangaben verursachen kann.

Aus diesen Gründen wurde bei Therapien und Leistungen, deren Inanspruchnahme von den Patienten wiederholt dokumentiert wurden, die Möglichkeit einkalkuliert, dass der tatsächliche Umfang im Vorjahr 10% höher als der dokumentierte Umfang liegen könnte (siehe unten).

Dropout-Bias

Zur Berechnung der Inanspruchnahme von Begleittherapien und Gesundheitsleistungen im ersten Jahr nach Studienaufnahme stehen diejenigen Patienten der Basisevaluation zur Verfügung, die die 6- und 12-Monats-Follow-up-Befragung beantwortet haben (Datensatz Stand 11.2001). Das sind 85% (639/756) der befragten Patienten (Respondenten). 15% (117/756) der Patienten haben entweder die 6-Monats- oder 12-Monats-Follow-up-Befragung oder beide nicht beantwortet (Dropouts).

Grundsätzlich ist zu beachten, dass – im Gegensatz zur Fragestellung ‚Dropout-Bias beim Verlauf von Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität‘ (siehe Absatz 11.3.6 auf S. 353) – a priori kein Grund zur Annahme besteht, Dropouts würden sich bzgl. der Inanspruchnahme von Leistungen und Therapien im Krankheitsverlauf tendenziell von Nicht-Dropouts unterscheiden. Die Nichtbeantwortung einer Follow-up-Befragung kann zufallsbedingt sein oder evtl. mit dem Krankheitsverlauf, insbesondere mit dem Nichtansprechen auf die Studientherapie („Therapieversager“), zusammenhängen. Bezüglich der Kostenfrage kann man jedoch a priori nicht davon ausgehen, Therapieversager würden insgesamt mehr – oder weniger – Therapien oder Leistungen in Anspruch nehmen als Respondenten: Therapieversager können die Studientherapie frühzeitig abbrechen, kompensatorisch andere Therapien in Anspruch nehmen, mit Therapien grundsätzlich aufhören usw. Über die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen durch Therapieversager können daher keine begründeten Annahmen getroffen werden.

Möglich ist hingegen der Vergleich zwischen Dropouts und Respondenten bezüglich der bei Studienaufnahme erhobenen Merkmale (Dropoutanalysen). Für die Fragestellung ‚Begleittherapien und Gesundheitsleistungen‘ wurde deshalb eine Reihe von Dropoutanalysen durchgeführt: Bezüglich Geschlechterverteilung, Krankheits- und Symptomscore bei Studienaufnahme, Dauer und Diagnose der Haupterkrankung sowie Inanspruchnahme verschiedener Begleittherapien und Gesundheitsleistungen im Vorjahr (Arztbesuche, medizinische Untersuchungen, stationäre Krankenhausbehandlung, ärztlich verordnete Kuren, Psychotherapie, physikalische Therapien und Ergotherapie, Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage) gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Dropouts und Respondenten. Lediglich bei der Altersverteilung und bei der Häufigkeit einer ICD-10-Diagnosegruppe ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede: Die Dropouts waren im Vergleich zu den Respondenten im Median 4 Jahre jünger und hatten seltener als Haupterkrankung eine Krankheit des Urogenitalsystems (0,9% vs. 5,0%; $p = 0,0463$).

Aufgrund dieser Überlegungen und Analysen gibt es keinen Hinweis auf bedeutsame Verzerrungen der Kostenbilanzierung durch einen Dropout-Bias. (Für die Berechnung des Arzneimittelverbrauchs im ersten Jahr werden zusätzlich Daten aus der 3-Monats-Follow-up-Befragung verwendet. Die Frage eines diesbezüglichen Dropout-Bias wird daher gesondert untersucht, siehe die Absätze 11.5.5 und 11.5.8 unten.)

12.5.3 Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie und Rhythmische Massage

Die Patienten der Basisevaluation erhielten im Jahr vor Studienaufnahme durchschnittlich 1,29 Therapieeinheiten mit Heileurythmie, Anthroposophischer Kunsttherapie oder Rhythmischer Massage (HE/KT/RM), im ersten Jahr nach Studienaufnahme erhielten sie 13,39 Einheiten. Die diesbezüglichen Kosten betragen im Vorjahr 43 €, im Jahr danach 417 € pro Patient. Im Folgenden werden Biasfaktoren diskutiert, die zu einer zu hohen bzw. zu niedrigen Anzahl dokumentierter Therapieeinheiten der HE, KT und RM geführt haben könnten. Zusätzlich werden spezielle Fehlerquellen bei der Berechnung der Therapiekosten der Rhythmischen Massage erörtert. Zuerst sei jedoch auf zwei Besonderheiten hingewiesen: die Inanspruchnahme von Studientherapien im Vorjahr, und die dokumentationstechnisch bedingte Trennung zwischen HE, KT und RM als Studientherapie und als Begleittherapie.

Heileurythmie, Kunsttherapie und Rhythmische Massage: Vorjahr und erstes Studienjahr; Studientherapie vs. Begleittherapie

Die Patienten der Basisevaluation wurden aufgrund einer erstmaligen Inanspruchnahme mindestens einer Modellprojektleistung (Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage, Anthroposophisch-ärztliche Leistung ≥ 30 min.) in die Studie aufgenommen. Nicht erlaubt war somit eine Leistung (z. B. Heileurythmie) als Aufnahmegrund bei Patienten, die diese Leistung im Jahr vor der Studienaufnahme gehabt hatten.

Erlaubt war jedoch die Inanspruchnahme einer anderen Leistung im Vorjahr (z. B. Anthroposophische Kunsttherapie) als die des Aufnahmegrunds (z. B. Heileurythmie). Dies erklärt, warum Modellprojektleistungen auch im Vorjahr vorkamen.

Erlaubt waren auch jegliche Kombinationen der vier Modellprojektleistungen nach Studienaufnahme. Für die meisten Fragestellungen der Basisevaluation sind alle Modellprojektleistungen als Studientherapie zu verstehen. Dennoch wurde aus dokumentationstechnischen Gründen bei jedem Patienten nur eine der vier genannten Therapien als ‚Studientherapie‘ im engeren Sinne klassifiziert. Andere Modellprojektleistungen als die betreffende Studientherapie wurden als „Begleittherapien“ klassifiziert.

Umfang und Kosten der verabreichten Heileurythmie, Kunsttherapie und Rhythmischen Massage als Studientherapie

Bei Aufnahme des Patienten in die Basisevaluation benannte der Studienarzt den Therapeuten, zu dem der Patient für seine Studientherapie überwiesen wurde. Der betreffende Therapeut bekam daraufhin vom Studiensekretariat ein ‚Therapieprotokoll‘ zugesandt, in dem der Umfang der verabreichten Studientherapie dokumentiert wurde. Vereinzelt konnten wir aber feststellen, dass Patienten z. T. bei einem anderen als dem ursprünglich vorgesehen anthroposophischen Therapeuten die verordnete Therapie erhielten – ohne Dokumentation des Umfangs der Therapie im Rahmen der Studie. 59 (10%) von 612 auswertbaren Patienten haben, laut Therapieprotokoll, keine Therapie beim betreffenden Studientherapeuten erhalten. Wie viele dieser 59 Patienten tatsächlich keine Studientherapie erhielten, ist nicht bekannt. Bei der Gesamtberechnung des Umfangs der Studientherapien wurde für diese Fälle die durchschnittliche Anzahl

an Therapieeinheiten der Patienten mit vollständiger Dokumentation veranschlagt. Falls die Hälfte dieser Patienten tatsächlich keine Studientherapie erhielt, würde die tatsächliche Anzahl der Therapieeinheiten um ca. 5% niedriger als berechnet liegen. Dadurch würden die Kosten im ersten Jahr um 17 € pro Patient der Basisevaluation geringer ausfallen.

Des Weiteren wurden aus Praktikabilitätsgründen bei 57 (11%) von 541 Patienten die Kosten für Therapieeinheiten im zweiten Jahr nach Studienaufnahme dem ersten Jahr angerechnet. Falls bei diesen Patienten 20% der Studientherapien im zweiten Jahr erfolgten, würden die Kosten im ersten Jahr um 9 € pro Patient geringer ausfallen.

Für Therapieeinheiten, die im Rahmen des IKK-HH-Modellprojekts nicht abrechnungsfähig waren (mehr als 25 Einheiten Anthroposophischer Kunsttherapie und mehr als 24 Einheiten Heileurythmie pro Jahr), wurden Kosten nach den IKK-HH-Modellprojektsätzen mit 100% Selbstbeteiligung der Patienten berechnet. Möglicherweise sind bei solchen Langzeittherapien die tatsächlichen Kosten je Einheit geringer als die Modellprojektsätzen. Bei einer 25%igen Verringerung der Kosten je Einheit würden die Kosten im Vorjahr um 2 €, die Kosten im ersten Jahr nach Aufnahme um 8 € pro Patient geringer ausfallen.

Umfang der verabreichten Heileurythmie und Anthroposophischen Kunsttherapie als Begleittherapie

Die durchschnittliche Anzahl Therapieeinheiten mit HE oder KT als Begleittherapie betrug im Vorjahr 1,29 Einheiten, im ersten Jahr 2,18 Einheiten pro Patient der Basisevaluation. Die diesbezüglichen Kosten betragen im Vorjahr 43 € und im ersten Jahr 73 € pro Patient. Diese Therapien wurden von den Patienten dokumentiert, wobei ein Beobachtungsbias eine Rolle spielen könnte (vgl. Absatz 11.5.2 oben). Falls die tatsächliche Anzahl im ersten Jahr 10% geringer als dokumentiert sein sollte, würden sich die diesbezüglichen Kosten im ersten Jahr (berechnet: 73 € pro Patient) um 7 € pro Patient verringern.

In der Patientenbefragung wurde zwischen Anthroposophischer Kunsttherapie und sonstiger Kunsttherapie nicht unterschieden. Alle von den Patienten dokumentierten Begleittherapien mit Kunsttherapie wurden als Anthroposophische Kunsttherapie klassifiziert. Der Umfang der Anthroposophischen Kunsttherapie als Begleittherapie wurde deshalb evtl. zu hoch geschätzt. Dieser Umfang und die damit verbundenen Kosten änderten sich aber nur geringfügig (im Vorjahr: 0,53 Einheiten bzw. 19 €, im ersten Jahr 0,64 Einheiten bzw. 23 € pro Patient der Basisevaluation), weshalb eventuelle Fehler für die Kostenbilanz im Jahresvergleich vernachlässigt werden können.

Umfang und Kosten der Rhythmischen Massage als Studientherapie und Begleittherapie

Rhythmische Massage wurde nur als Studientherapie und nicht als Begleittherapie berücksichtigt, weil in der Patientenbefragung nicht zwischen Rhythmischer Massage und anderen verabreichten Massagen unterschieden wurde. Bei Patienten mit Rhythmischer Massage (RM) als Aufnahmegrund betrug die durchschnittliche Anzahl der Therapieeinheiten mit RM im Vorjahr 0 Einheiten, im ersten Jahr 12,15 Einheiten. Der Umfang im ersten Jahr entspricht,

verteilt auf alle Patienten der Basisevaluation, 1,15 Einheiten; die Kosten hierfür betragen 20 € pro Patient der Basisevaluation.

Bei Patienten mit Aufnahmegrund RM wurden im ersten Jahr nach Studienaufnahme – unabhängig von der Dokumentation der RM durch die Therapeuten – durchschnittlich 9,44 Einheiten „Massage“ als physikalische Therapien von den Patienten dokumentiert, diese Massagen wurden als RM klassifiziert und es wurden hierfür keine zusätzlichen Kosten berechnet. Falls diese Patienten zusätzlich zu RM tatsächlich andere Massagen erhielten, würden solche Massagen zusätzliche Kosten verursachen. Angenommen, ein Drittel der Massagen (MW: 3,15 Einheiten) wären keine Einheiten Rhythmischer Massage, würden sich die Kosten jedoch nur um 2 € pro Patient der Basisevaluation steigern.

Der Umfang von RM als Begleittherapie wurde, wie erwähnt, gleich null gesetzt; es wurden hierfür keine Kosten berechnet. Bei Kindern wurde die Kategorie Massage nicht abgefragt. Die erwachsenen Patienten, die nicht wegen RM aufgenommen worden waren (n = 536), hatten im Durchschnitt 3,00 Einheiten Massage im Vorjahr und 2,54 Einheiten im ersten Jahr nach Studienaufnahme. Nimmt man hypothetisch an, 50% dieser Massagen würden RM als Begleittherapie darstellen und dadurch um 8 € höhere Kosten pro Einheit durch die höhere Honorierung im Rahmen des Modellprojekts verursachen, dann würden sich die Behandlungskosten, verteilt auf alle Patienten der Basisevaluation, im Vorjahr um 14 € und im ersten Jahr um 12 € pro Patient erhöhen.

12.5.4 Anthroposophisch-ärztliche Leistungen

Die Anthroposophisch-ärztlichen Leistungen (AÄL) verteilen sich auf Erstbehandlungen (≥ 60 min.), Folgebehandlungen (≥ 30 min.) und Beratungen (≥ 7 min.). Im Rahmen des IKK-HH-Modellprojekts wurden jährlich die Kosten von höchstens einer Erstbehandlung (92,03 €), drei Folgebehandlungen (zu je 46,02 €) und 20 Beratungen (zu je 10,23 €) erstattet, insgesamt 24 abrechnungsfähige AÄL.

Die Anzahl der abrechnungsfähigen AÄL betrug im Vorjahr vor Aufnahme in die Basisevaluation 4,13 Leistungen, im ersten Jahr nach Studienaufnahme 2,48 Leistungen. Die Kosten der AÄL betragen im Vorjahr 109 €, im ersten Jahr nach Studienaufnahme 73 € pro Patient (Differenz im Jahresvergleich: Verringerung um 36 € pro Patient). Im Folgenden werden Fehlerquellen für diese Kostenberechnung diskutiert: zuerst der Umfang der AÄL im Vorjahr und im ersten Jahr, dann die Schätzung der AÄL-Kosten im Vorjahr.

Umfang der Anthroposophisch-ärztlichen Leistungen im Vorjahr und im ersten Jahr

Die AÄL im ersten Jahr nach Studienaufnahme wurden von den Studienärzten im Rahmen ihrer therapiebegleitenden Verlaufsdokumentation dokumentiert. Für das Vorjahr wurde der Umfang der AÄL nicht direkt dokumentiert, sondern gleich der Anzahl der vom Patienten dokumentierten abrechnungsfähigen Besuche beim Anthroposophischen Arzt gesetzt. Aufgrund dieser abweichenden Dokumentation der Leistungen im Vorjahr und im ersten Jahr muss die Kostenbilanz für AÄL kritisch betrachtet werden.

Dazu kommt die Besonderheit, dass im Jahresvergleich die Anzahl der abrechnungsfähigen AÄL bei Patienten mit Aufnahmegrund AÄL zugenommen, die entsprechende Anzahl bei Patienten mit Aufnahmegrund Heileurythmie, Anthroposophischer Kunsttherapie und Rhythmische Massage (HE/KT/RM) abgenommen hat. In Tabelle 144 wird diese Entwicklung der abrechnungsfähigen AÄL sowie die Anzahl der abrechnungsfähigen Besuche beim Allgemeinarzt dargestellt. Weil die Anzahl der Besuche beim Studienarzt nicht dokumentiert wurde, wurde als Surrogatkriterium hierfür die Anzahl der Besuche beim Arzt für Allgemeinmedizin / praktischen Arzt (77% der Patienten wurden von einem Allgemeinarzt in die Basisevaluation aufgenommen) herangezogen.

| Durchschnittliche Anzahl abrechnungsfähiger ärztlicher Leistungen: Studientherapie AÄL vs. HE/KT/RM | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------|
| Statistik (Mittelwerte) | Studientherapie | | | |
| | Anthroposophisch- ärztliche Leistung | | Heileurythmie + Kunsttherapie + Rhythmische Massage | |
| | -12 Monate bis 0 Monate | 0-12 Monate | -12 Monate bis 0 Monate | 0-12 Monate |
| Abrechnungsfähige Besuche beim Allgemeinarzt | 4,25 | 4,64 | 5,47 | 5,17 |
| Abrechnungsfähige Besuche beim Anthroposophischen Arzt (gleich AÄL gesetzt) | 2,48 | | 4,71 | |
| Abrechnungsfähige AÄL | | 4,04 | | 1,95 |

Tabelle 144 Abrechnungsfähige Arztbesuche und ärztliche Leistungen im Jahresvergleich, Mittelwerte. Aufteilung der Patienten der Basisevaluation nach Aufnahmegrund.

Zunächst ist zu beachten, dass alle Werte der abrechnungsfähigen AÄL niedriger als die entsprechenden Werte der abrechnungsfähigen Besuche beim Allgemeinarzt sind. Dieser Befund spricht gegen die Möglichkeit einer zu niedrigen Anzahl der dokumentierten AÄL.

Die zunehmende Anzahl der AÄL bei Patienten mit Aufnahmegrund AÄL bei gleichzeitiger Verringerung der Anzahl der AÄL bei Patienten mit Aufnahmegrund HE/KT/RM würden sich aus den folgenden Unterschieden zwischen den AÄL- und HE/KT/RM-Patienten erklären:

- Über die Hälfte (57%) der Patienten mit Aufnahmegrund AÄL konsultierten bei Studienaufnahme ihren Studienarzt zum ersten Mal; im ersten Jahr nach Aufnahme waren vermutlich die erbrachten AÄL (neben anthroposophischen Arzneitherapien, siehe unten) ein wichtiger Bestandteil ihrer Therapie. Somit sind die relativ niedrige Anzahl der AÄL im Vorjahr (2,48) und die Zunahme auf 4,71 AÄL im ersten Jahr (sowie die entsprechende Zunahme der Gesamtzahl der Besuche beim Allgemeinarzt) plausibel.
- Nur 24% der Patienten mit Aufnahmegrund HE/KT/RM konsultierten bei Studienaufnahme ihren Studienarzt zum ersten Mal. Bekanntlich (u. a. aus Interviews mit den Studienärzten beim Vor-Ort-Monitoring) wurden vor einer Überweisung zu HE/KT/RM oft eine Reihe von Arztgesprächen (AÄL) durchgeführt, um die Indikationsstellung für die HE/KT/RM zu überprüfen, die Patienten über die geplanten Therapie zu informieren und sie diesbezüglich zu motivieren. Nach erfolgter Überweisung zu HE/KT/RM traten diese nicht vom Arzt durchgeführten Therapien in den Vordergrund, weshalb die Anzahl der

Arztbesuche und AÄL zurückgingen. Die relativ hohe Anzahl der AÄL im Vorjahr (4,04) und die diesbezügliche Verringerung im ersten Jahr sind deshalb ebenfalls plausibel.

Kongruent mit den o. g. Erklärungen ist der Befund, dass die Steigerung des Verbrauchs an Anthroposophischen Arzneimitteln bei Patienten mit Aufnahmegrund AÄL fast doppelt so groß war, wie bei Patienten mit Aufnahmegrund HE/KT/RM.

Trotzdem besteht bei den Patienten mit Aufnahmegrund HE/KT/RM die Auffälligkeit, dass die starke Verringerung der Anzahl der AÄL im Jahresvergleich (von 4,71 auf 1,95 AÄL, d. h. Verringerung um 59% des Ausgangswertes) sich nur sehr geringfügig in der Verringerung der Anzahl der Besuche beim Allgemeinarzt widerspiegelt (von 5,47 auf 5,17 Besuche, d. h. Verringerung um 6%). Möglicherweise könnte bei Patienten mit Aufnahmegrund HE/KT/RM die dokumentierte Anzahl der AÄL im ersten Jahr geringer als die tatsächliche Anzahl sein (Beobachtungsbias). Es wäre denkbar, dass Studienärzte, die häufig HE/KT/RM verschreiben, weniger aufmerksam bzgl. der verabreichten AÄL waren, als Studienärzte, die HE/KT/RM wenig verschreiben und dafür häufiger Patienten wegen AÄL in die Basisevaluation aufnehmen.

Falls bei HE/KT/RM-Patienten die tatsächliche Anzahl der abrechnungsfähigen AÄL im ersten Jahr 25% höher als die dokumentierte Anzahl (1,95 AÄL pro Patient) liegen würde, dann würden sich die Gesamtkosten für die AÄL im ersten Jahr, verteilt auf alle Patienten der Basisevaluation, um 11 € pro Patient erhöhen.

Kosten der Anthroposophisch-ärztlichen Leistungen im Vorjahr

Die Verteilung der AÄL im Vorjahr auf Erstbehandlungen, Folgebehandlungen und Beratungen ist nicht bekannt. Bei Patienten mit Aufnahmegrund AÄL (durchschnittlich 2,48 AÄL im Vorjahr) wurde für alle AÄL der niedrigste Honorarsatz (Beratungen) angesetzt, weil evtl. Erstbehandlungen oder Folgebehandlungen im Vorjahr ein Ausschlusskriterium für diesen Aufnahmegrund darstellen. Bei Patienten mit Aufnahmegrund HE/KT/RM wurde die in dieser Gruppe dokumentierte Verteilung der AÄL im ersten Jahr (insgesamt 1,95 AÄL) auf Erstbehandlungen (5,1%), Folgebehandlungen (42,6%) und Beratungen (52,3%) auf das Vorjahr (insgesamt 4,71 AÄL) extrapoliert.

Es ist jedoch denkbar, dass der Anteil Folgebehandlungen im Vorjahr niedriger als im ersten Jahr war. Falls der Anteil Folgebehandlungen im Vorjahr 30% (statt wie extrapoliert: 42,6%) betragen würde, der Anteil Erstbehandlungen unverändert bei 5,1% liegen würde und der Anteil Beratungen bei 64,9% (statt 52,3%) liegen würde, dann würden die Kosten pro Patient im Vorjahr um 22 € geringer ausfallen. Es ist aber auch umgekehrt denkbar, dass die Anteile der Erst- und Folgebehandlungen im Vorjahr höher als im ersten Jahr waren. Falls der Anteil Erstbehandlungen im Vorjahr 10% (statt 5,1%) und der Anteil Folgebehandlungen im Vorjahr 50% (statt 42,6%) betragen würden, dann würden die Kosten im Vorjahr um 16 € pro Patient höher ausfallen.

12.5.5 Ärztliche Behandlung (außer Anthroposophisch-ärztliche Leistung)

Die Kosten für ärztliche Behandlung (außer Anthroposophisch-ärztliche Leistung) wurden getrennt für jede Facharztkategorie berechnet. Für Behandlung durch Allgemeinmediziner / praktische Ärzte, Kinderärzte, Internisten, Gynäkologen, Augenärzte, Orthopäden, Hals-Nasen-Ohrenärzte, Chirurgen, Hautärzte, Urologen, Neurologen und „sonstige Ärzte“ wurden diese Kosten auf Grundlage der dokumentierten Anzahl der jeweiligen Arztbesuche berechnet. Für Leistungen der Radiologen und Nuklearmediziner wurden stattdessen die diesbezüglich dokumentierten medizinischen Untersuchungen verwendet. Schließlich wurden Kosten für Psychotherapie durch Psychiater oder Psychologische Psychotherapeuten auf Grundlage der dokumentierten Anzahl der Therapieeinheiten mit Psychotherapie berechnet.

Arztbesuche

Die durchschnittliche Anzahl der Arztbesuche (außer der Besuche bei Nervenärzten, Psychiatern, Psychotherapeuten und Zahnärzten) betrug im Jahr vor Studienaufnahme insgesamt 11,31 Besuche, im ersten Jahr nach Studienaufnahme 11,01 Besuche (Differenz von -0,30 Besuchen). Bezogen auf die einzelnen Arztgruppen bestehen Differenzen zwischen -0,40 Besuchen (Kinderärzte) und +0,31 Besuchen (Allgemeinärzte). Die geschätzten Kosten für diese Arztbesuche betrugen im Vorjahr 177 €, im ersten Jahr nach Studienaufnahme 170 € (Differenz von -7 €). Bezogen auf die einzelnen Arztgruppen bestehen dementsprechend Differenzen zwischen -6 € (Kinderärzte) und +4 € (Allgemeinärzte).

Ein Beobachtungsbias im Sinne eines falschen Eindrucks einer Zunahme der Arztbesuche durch einmalige Befragung über das Vorjahr vs. zweimalige Befragung über das erste Jahr nach Studienaufnahme ist möglich. Falls die tatsächliche Anzahl der Arztbesuche im Vorjahr 10% höher als dokumentiert sein sollte, dann würden sich die Kosten im Vorjahr um 18 € pro Patient erhöhen.

Die Kosten für die o. g. Arztbesuche wurden auf Grundlage von Durchschnittskosten im ADT-Panel des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland berechnet. Diese Durchschnittskosten können nach Alter oder Geschlecht aufgeschlüsselt werden, wobei sich nur unbedeutende Differenzen ergeben (eigene Berechnungen für Allgemeinärzte, Jahr 2001). Trotzdem sind systematische Unterschiede zwischen den ADT-Kosten und den tatsächlichen, bei den Patienten der Basisevaluation entstandenen Arztkosten möglich; sie würden sich jedoch aufgrund der geringen Schwankungen der Anzahl der Arztbesuche im Jahresvergleich weitgehend nivellieren. Falls die tatsächlichen Kosten derjenigen Arztbesuche, die im Jahresvergleich eine Zunahme in ihrer Anzahl aufweisen, um 20% höher als die ADT-Kosten liegen und die Kosten der Arztbesuche, die im Jahresvergleich eine Verringerung der Anzahl aufweisen gleichzeitig um 20% niedriger als die ADT-Kosten liegen sollten, dann würden sich die Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 4 € bzw. um 9 € pro Patient erhöhen. Im umgekehrten Fall würden sich die Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr entsprechend um 4 € bzw. um 9 € pro Patient verringern.

Wenn man die beschriebenen Fehlermöglichkeiten bezüglich Umfang und Kosten der Arztbesuche kombiniert, ergeben sich:

- für die ungünstige Möglichkeit (Kosten der Arztbesuche, die im Jahresvergleich eine Zunahme der Anzahl aufweisen, um 20% höher; Kosten der Arztbesuche, die im Jahresvergleich eine Verringerung der Anzahl aufweisen gleichzeitig um 20% niedriger) eine Zunahme der Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 4 € bzw. 9 € pro Patient;
- für die doppelt günstige Kombination (tatsächliche Anzahl der Arztbesuche im Vorjahr 10% höher als dokumentiert; Kosten der Arztbesuche, die im Jahresvergleich eine Zunahme der Anzahl aufweisen, um 20% geringer, Kosten der Arztbesuche, die im Jahresvergleich eine Verringerung der Anzahl aufweisen gleichzeitig um 20% höher) eine Erhöhung der Kosten im Vorjahr um 13 € und eine Verringerung der Kosten im ersten Jahr um 9 € pro Patient.

Medizinische Untersuchungen

Für die folgenden dokumentierten medizinischen Untersuchungen wurden Kosten berechnet: Röntgenuntersuchung, Computertomographie, Kernspintomographie, Szintigraphie (Knochen oder Schilddrüse). Im Jahresvergleich nahm die Häufigkeit der Durchführung jeder dieser Untersuchungen ab. Insgesamt war, bezogen auf 575 auswertbare Patienten, eine Verringerung von 583 „Untersuchungseinheiten“ im Vorjahr auf 483 Einheiten im ersten Jahr nach Studienaufnahme zu beobachten, eine Differenz von 100 Einheiten bzw. 0,17 Einheiten pro Patient. Die berechneten Kosten betragen im Vorjahr 22 €, im ersten Jahr 18 € pro Patient.

Falls die tatsächliche Anzahl der Untersuchungseinheiten im Vorjahr 10% höher als die dokumentierte Anzahl liegen sollte, dann würden sich die Kosten im Vorjahr um 2 € pro Patient erhöhen.

Die Verringerung der Anzahl an Untersuchungseinheiten war für Computertomographie, Kernspintomographie und Szintigraphie mit einer Differenz von jeweils 0,02 Einheiten pro Patient, für die Kostenbilanz zu vernachlässigen. Für Röntgenuntersuchungen (0,75 Einheiten pro Patient im Vorjahr und 0,64 Einheiten im ersten Jahr) wurden Kosten von 13 € bzw. 11 € pro Patient berechnet. Berechnungsgrundlage hierfür waren die im EBM-Katalog aufgeführten Kosten für eine repräsentative, relativ kostengünstige Röntgenuntersuchung (EBM-Ziffer 5053: Brustorgane in zwei Ebenen, 450 Punkte). Falls die tatsächlichen Kosten für Röntgenuntersuchungen der Kosten für eine repräsentative, deutlich teurere Röntgenuntersuchung entsprechen sollten (EBM-Ziffer 5075: Dickdarm, 2000 Punkte), dann würden sich die Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 45 € bzw. um 38 € pro Patient erhöhen.

Für die doppelt günstige Fehlerkombination (Anzahl der Untersuchungen im Vorjahr 10% höher, Kosten für Röntgenuntersuchungen = Kosten für Röntgen Dickdarm) ergibt sich eine Erhöhung der Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 52 € bzw. um 38 € pro Patient.

Psychotherapie

Die durchschnittliche Anzahl der Behandlungseinheiten mit Psychotherapie betrug im Jahr vor Studienaufnahme 3,19 Einheiten, im ersten Jahr nach Studienaufnahme 4,26 Einheiten pro Patient. Die Kosten hierfür betragen im Vorjahr 179 €, im ersten Jahr 239 € pro Patient. Die Zunahme der Anzahl der Psychotherapieeinheiten um durchschnittlich 1,07 Einheiten pro Jahr, bzw. um 33%, war zwar statistisch signifikant (geschätzter Median der Differenzen 4,00 Einheiten; 95%-KI 0,50-7,50 Einheiten; $p = 0,016$). Das weite Konfidenzintervall umfasst jedoch annähernd den Wert 0, weshalb nicht auszuschließen ist, dass der beobachtete Anstieg einen Zufallsbefund darstellt. Im Absatz 11.5.2 auf S. 372 wurde außerdem die Möglichkeit eines Beobachtungsbias im Sinne eines falschen Eindrucks einer Zunahme der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen beschrieben. Falls die tatsächliche Anzahl der Behandlungseinheiten im Vorjahr 10% höher als dokumentiert sein sollte, dann würden sich die Kosten im Vorjahr um 18 € pro Patient erhöhen.

Als Berechnungsgrundlage für die Kosten je Psychotherapieeinheit wurden die relevanten EBM-Ziffern für Psychotherapie als Einzelbehandlung (Ziffer 860, 870, 871, 872, 877, 881 und 882) verwendet. Diese Ziffern werden alle mit 1450 Punkten honoriert, weshalb keine relevante Fehlerquelle für die Berechnung der Kosten je Einheit entsteht.

12.5.6 Zahnärztliche Behandlung (ohne Zahnersatz)

Die Anzahl der Besuche beim Zahnarzt betrug im Jahr vor Studienaufnahme 2,36 Besuche, im ersten Jahr nach Studienaufnahme 2,42 Besuche pro Patient. Diese Zunahme um 2,5% ist statistisch nicht signifikant. Die Kosten für zahnärztliche Behandlung (ohne Zahnersatz) ließen sich nur grob veranschlagen: Da die Anzahl der Zahnarztbesuche in der Basisevaluation in etwa der durchschnittlichen Anzahl in Deutschland entspricht, wurden die Durchschnittskosten für zahnärztliche Behandlung in der Gesetzlichen Krankenversicherung im Jahr 2000 als Annäherungswert für das erste Jahr nach Studienaufnahme verwendet, diese betragen 151 € je GKV-Mitglied. Die Kosten für das Vorjahr wurden gemäß der geringfügig niedrigeren Anzahl an Zahnarztbesuchen auf 147 € pro Patient normiert. Für diese – im Verhältnis zu den absoluten Kosten bedeutungslose – Differenz von 4 € pro Patient wurde kein Fehlerbereich geschätzt.

12.5.7 Anthroposophische Arzneimittel

Die durchschnittliche Anzahl der angewendeten Anthroposophischen Arzneimittel betrug im Jahr vor Studienaufnahme 0,41 Arzneimittel pro Tag, im ersten Jahr nach Studienaufnahme 0,78 Arzneimittel pro Tag. Die Kosten für diesen Arzneimittelverbrauch wurden auf 45 € pro Patient im Vorjahr und auf 86 € im ersten Jahr berechnet, eine Zunahme von 40 € pro Patient.

Im Folgenden werden Fehlerquellen bei der Berechnung des Umfangs des Arzneimittelverbrauchs sowie bei der diesbezüglichen Kostenschätzung diskutiert. Zuerst wird die Dokumentation des Arzneimittelverbrauchs kurz beschrieben.

Arzt- und Patientendokumentation des Arzneimittelverbrauchs

In der Basisevaluation wurde der Arzneimittelverbrauch der Patienten auf zweifache Weise registriert: Die **Ärzte** dokumentierten ab Studienaufnahme die von ihnen verschriebenen Arzneimittel mit Angabe der **Packungsgröße**, während die **Patienten** die von ihnen angewendeten Arzneimittel mit Angabe der **Häufigkeit** und **Dauer** der Anwendung dokumentierten. Für die Berechnung des Arzneimittelverbrauchs hat die Patientendokumentation gegenüber der Arztdokumentation zwei Vorteile:

- Nur die Patientendokumentation beinhaltet Angaben über den Arzneimittelverbrauch im Jahr vor Studienaufnahme, was einen direkten diesbezüglichen Vergleich des Vorjahrs mit dem ersten Jahr nach Studienaufnahme ermöglicht.
- Viele Patienten konsultierten vor und während der Studie neben dem Studienarzt auch andere Ärzte und bekamen dort z. T. ebenfalls Arzneimittel verschrieben. Solche Verschreibungen verursachten zusätzliche, relevante Kosten. Die Auswertung der Angaben der Patienten über Arztbesuche zeigt, dass Besuche bei anderen Ärzten nicht zu vernachlässigen sind. Beispielsweise wiesen die erwachsenen Patienten im ersten Jahr nach der Studienaufnahme im Durchschnitt 18,5 Arztbesuche auf, davon jedoch nur 6,4 Besuche beim Allgemeinarzt. (Annäherungsweise wird hier, wie bereits vorher, die Anzahl der Besuche von erwachsenen Patienten beim Allgemeinarzt mit der Anzahl der Besuche beim Studienarzt gleichgesetzt.)

Aus diesen Gründen wurde der Arzneimittelverbrauch auf der Grundlage der Patientendokumentation der angewendeten Arzneimittel berechnet. (Die Arztdokumentation wurde dagegen bei einem anderen Schritt der Kostenschätzung hinzugezogen, siehe unten.)

Fehlerquellen bei der Berechnung des Umfangs des Arzneimittelverbrauchs: Dropout-Bias, Beobachtungsbias, Verbrauch vs. Einkauf von Arzneimitteln

Zur Berechnung des Verbrauchs Anthroposophischer Arzneimittel wurden die Daten derjenigen Patienten der Basisevaluation-Hauptphase berücksichtigt, die die 3-, 6- und 12-Monats-Follow-up-Befragung beantworteten (Datensatz Stand 11.2001). Das sind 549 (82%) von 669 befragten Patienten (Respondenten). 120 (18%) Patienten beantworteten die 3-, 6- oder 12-Monats-Follow-up-Befragung nicht (Dropouts). 79 der 120 Dropouts beantworteten jedoch die 3-Monats-Follow-up-Befragung („Spät-Dropouts“), weshalb sie für eine spezielle Dropoutanalyse zur Verfügung standen: Diese Spät-Dropouts verbrauchten im Vorjahr zwar weniger Anthroposophische Arzneimittel als die Respondenten (Tagesdosierung 0,27 bzw. 0,41 Arzneimittel; entsprechende Analyse für Dropouts und Respondenten der kombinierten 3-, 6- und 12-Monatsbefragung: 0,32 bzw. 0,41 Arzneimittel). Die auf S. 160 beschriebene Dropoutanalyse zeigt jedoch für den Vergleich des Vorjahrs mit den ersten 3 Monaten nach Studienaufnahme eine vergleichbare Zunahme des Verbrauchs Anthroposophischer Arzneimittel bei den Spät-Dropouts (Zunahme um 0,57 Arzneimittel pro Tag) wie bei den Respondenten (Zunahme um 0,60 Arzneimittel). Ein eventueller Dropout-Bias hätte deshalb höchstwahrscheinlich

scheinlich dazu geführt, dass die dokumentierten Kosten der Anthroposophischen Arzneimittel im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme vergleichsweise geringer als die tatsächlichen Kosten ausfielen, ohne die Kostendifferenz im Jahresvergleich zu verzerren.

Wie im Absatz 11.5.2 auf S. 372 ff. ausgeführt, kann die mehrfache Befragung im ersten Jahr gegenüber der einmaligen Befragung über das Vorjahr zu dem falschen Eindruck einer Zunahme des Arzneimittelverbrauchs führen (Beobachtungsbias). Da die Befragung im Falle der Arzneimittelanwendungen dreimal im ersten Jahr stattfand, statt wie für die anderen Begleittherapien zweimal, ist die Möglichkeit eines solchen Beobachtungsbias besonders zu beachten.

Falls der tatsächliche Verbrauch an Anthroposophischen Arzneimitteln im Vorjahr 10% höher als dokumentiert sein sollte, dann würden die Kosten im Vorjahr um 5 € pro Patient höher ausfallen.

Eine weitere Fehlerquelle für die Berechnung der Arzneimittelkosten ist der Anteil der Arzneimittel, die in der Apotheke gekauft, vom Patienten jedoch nicht angewendet werden. Da die vorliegende Kostenberechnung auf der Dokumentation der Anwendung und nicht auf der Dokumentation des Einkaufs von Arzneimitteln basiert, können die tatsächlichen Kosten höher als berechnet liegen. Ein direkter Vergleich zwischen Verschreibungs- und Anwendungsdocumentation wäre hier von beschränktem Nutzen, da nicht alle vom Arzt verschriebenen Arzneimittel in der Apotheke gekauft werden, und weil Verschreibungsdaten den Anteil der Selbstmedikation (siehe unten) nicht erfassen.

Für die Schätzung des Anteils gekaufter, jedoch nicht angewandeter Anthroposophischer Arzneimittel liegen uns keine empirischen Daten vor. Falls das Volumen der eingekauften Anthroposophischen Arzneimittel 20% höher als das dokumentierte Volumen angewandeter Arzneimittel liegen sollte, würden sich die diesbezüglichen Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 10 € bzw. 7 € pro Patient erhöhen.

Fehlerquellen bei der Kostenberechnung: vereinfachtes Kostenmodell

Die knapp eintausend verschiedenen, in der Basisevaluation dokumentierten Anthroposophischen Arzneimittel verteilen sich auf 22 Darreichungsformen, bis zu drei Packungsgrößen und einer Vielzahl von Preisgruppen; die Tagesdosis kann ebenfalls variieren. Aus arbeitsökonomischen Gründen wurde auf eine direkte Berechnung der Kosten für jedes verabreichte Arzneimittel verzichtet; die vorliegende Kostenschätzung basiert auf einem vereinfachten Modell des Arzneimittelverbrauchs der Patienten.

Ein sehr wichtiger Faktor für jede Kostenschätzung anthroposophischer Arzneimittelanwendungen ist der relative Anteil der verwendeten Darreichungsformen. Beispielsweise kostet laut unserer Schätzung eine übliche Tagesdosierung eines Anthroposophischen Arzneimittels als Dilution, als Globuli oder als Tabletten jeweils nur 0,19 € pro Tag, für Mistelpräparate betragen die Tageskosten dagegen 2,47 €. Die Darreichungsformen der Anthroposophischen Arzneimittel wurden in der Patientenbefragung nicht dokumentiert, dagegen in der Arztdokumentation der verschriebenen Arzneimittel.

Zuerst wurden deshalb für jede Darreichungsform alle vom Arzt verschriebenen Packungen in Tagesdosierungen umgerechnet. Daraufhin konnte der Anteil jeder Darreichungsform an einer durchschnittlichen Tagesdosis berechnet werden. Für die sechs am häufigsten verwendeten Darreichungsformen wurden der durchschnittliche Verkaufspreis und die Kosten pro Tagesdosis berechnet, woraus sich die jeweiligen anteiligen Jahreskosten und die durchschnittlichen Jahreskosten kalkulieren ließen.

Diese Berechnungen basieren auf mehreren vereinfachten Annahmen und Vorgehensweisen:

- Die Kosten wurden nur für sechs der 22 vorkommenden Darreichungsformen Anthroposophischer Arzneimittel berechnet. Diese sechs Darreichungsformen (Dilutionen, Triturationen, Globuli, Tabletten, Mistelpräparate und andere Injektionspräparate) machten allerdings schon 88% aller verschriebenen Packungen aus; 16 selten vorkommende Darreichungsformen (12% der verschriebenen Packungen) wurden für die Kostenberechnung nicht berücksichtigt. Für diese 16 weiteren Darreichungsformen wird daher angenommen, ihr Kostenbeitrag unterscheidet sich nicht wesentlich vom durchschnittlichen Beitrag der sechs häufigsten Darreichungsformen.
- Für jede Darreichungsform wurden eine Packungsgröße (N1 oder N2), eine Standarddosierung (z. B. dreimal täglich 10 Tropfen bei Dilutionen) und einen Packungspreis (der am häufigsten vorkommende Preis oder ein Durchschnittswert) bei den Berechnungen verwendet.
- Die relative Häufigkeit der Darreichungsformen basiert auf dem Verschreibungsmuster der Studienärzte. Inwieweit die Patienten weitere anthroposophische Arzneimittelverschreibungen von anderen Ärzten erhielten und ob bei solchen Verschreibungen ggf. andere Darreichungsformen systematisch vorgezogen wurden, ist nicht bekannt, erscheint jedoch unwahrscheinlich. Für die Mistelpräparate wurde eine gute Übereinstimmung der Arztangaben zur Verschreibung mit den Patientenangaben zur Anwendung gefunden.
- Der Anteil an freiverkäuflichen Arzneimitteln (Selbstmedikation: vom Patienten ohne Rezept zu beziehen, keine Kostenerstattung durch die GKV) wurde gleich null gesetzt. Der Anteil der Selbstmedikation ist in der Basisevaluation unbekannt, im deutschen Arzneimittelmarkt wird ein Drittel aller Arzneimittelpackungen ohne Rezept vertrieben [135]. Diese Fehlerquelle betrifft allerdings nur die Verteilung der Kosten auf GKV-Erstattung und Selbstbeteiligung der Patienten, nicht jedoch die Höhe der Gesamtkosten.
- Die Befreiung von Kindern von der Selbstbeteiligung an den Arzneimittelkosten wurde berücksichtigt, die Befreiung anderer Patientengruppen wurde nicht berücksichtigt (diese Fehlerquelle betrifft ebenfalls nicht die Gesamtkosten).

Verschiedene Kostensimulationen mit veränderten Annahmen des Modells ergaben jedoch stets nur geringe Schwankungen der Kosten in beide Richtungen um jeweils wenige Euro pro Patient. Der größte Unterschied ergab sich für den Anteil der Mistelpräparate: Hinsichtlich des Preises einer Tagesdosis besteht der weitaus größte Unterschied zwischen Mistelpräparaten

(2,47 € pro Tag) und allen anderen Präparaten (nächst höherer Preis für Injektionspräparate außer Mistel: 0,72 € pro Tag; Kosten für andere Darreichungsformen 0,19 € bis 0,25 € pro Tag). Die hypothetische Verdopplung des Anteils der Mistelpräparate an den verschriebenen Arzneimitteln von 2,1% auf 4,2% mit entsprechender Verringerung des Anteils der kostengünstigen Dilutionen, hätte eine Steigerung der Kosten im Vorjahr bzw. im ersten Jahr um 8 € bzw. 13 € pro Patient zur Folge gehabt. Die Halbierung des Anteils der Mistelpräparate auf 1,05% würde zu einer Verringerung der Kosten um 3 € bzw. 7 € pro Patient führen.

Schlussfolgerung: Kombiniertes Fehlerbereich

Die Kosten für Anthroposophische Arzneimittel betragen im Vorjahr 45 €, im ersten Jahr nach der Aufnahme 86 € pro Patient (Zunahme um 40 €). Wenn man die beschriebenen Fehlerbereiche bezüglich Umfang des Arzneimittelverbrauchs und ihrer Kosten kombiniert, ergibt sich:

- für die doppelt ungünstige Kombination (Anteil Mistel 4,2%; Volumen der eingekauften Arzneimittel 20% höher als das dokumentierte Volumen angewandeter Arzneimittel) eine Zunahme der Kosten im Vorjahr und im Jahr nach Studienaufnahme um 18 € bzw. 33 € pro Patient;
- für die doppelt günstige Kombination (Anteil Mistel 1,05%; Gesamtverbrauch im Vorjahr 10% höher als dokumentiert, im ersten Jahr gleich hoch wie dokumentiert) eine Erhöhung der Kosten im Vorjahr um 1 € und eine Verringerung der Kosten im ersten Jahr um 7 € pro Patient.

12.5.8 Andere Arzneimittel

Der durchschnittliche Verbrauch an nichtanthroposophischen Arzneimitteln betrug im Jahr vor Studienaufnahme 0,70 Arzneimittel pro Tag, im ersten Jahr nach Studienaufnahme 0,78 Arzneimittel pro Tag. Dieser Zunahme im Verbrauch um 11,4% steht lediglich eine geschätzte Zunahme der Kosten um 0,8% gegenüber (im Vorjahr 238 €, im ersten Jahr 240 € pro Patient), was auf eine sehr unterschiedliche Kostenstruktur und -entwicklung der verschiedenen Stoffgruppen der nichtanthroposophischen Arzneimittel zurückzuführen ist (siehe unten).

Fehlerquelle bei der Berechnung des Umfangs des Arzneimittelverbrauchs: Dropout-Bias, Beobachtungsbias, Verbrauch vs. Einkauf von Arzneimitteln

Zur Berechnung des Verbrauchs nichtanthroposophischer Arzneimittel wurden die Daten derjenigen Patienten der Basisevaluation berücksichtigt, die die 3-, 6- und 12-Monats-Follow-up-Befragung beantworteten (Datensatz Stand 11.2001). Das sind 628 (83%) von 756 befragten Patienten (Respondenten). 120 (18%) Patienten beantworteten die 3-, 6- oder 12-Monats-Follow-up-Befragung nicht (Dropouts). 87 „Spät-Dropouts“ beantworteten jedoch die 3-Monats-Follow-up-Befragung. Diese Spät-Dropouts verbrauchten im Vorjahr etwas weniger nichtanthroposophische Arzneimittel als die Respondenten (Tagesdosierung 0,56 bzw. 0,67 Arzneimittel). Im Vergleich des Vorjahrs mit den ersten 3 Monaten nach Studienaufnahme (siehe S. 160) blieb jedoch dieser Arzneimittelverbrauch bei den Spät-Dropouts praktisch

konstant (Zunahme um 0,02 Arzneimittel pro Tag), während die Respondenten eine Zunahme um 0,20 Arzneimittel pro Tag aufwiesen.

Ein eventueller Dropout-Bias würde deshalb wahrscheinlich dazu führen, dass die dokumentierten Kosten der nichtanthroposophischen Arzneimittel stärker zunehmen als die tatsächlichen Kosten. Ein Dropout-Bias in Richtung einer Kostenverringerung im Jahresvergleich erscheint dagegen sehr unwahrscheinlich.

Ebenso wie bei Anthroposophischen Arzneimitteln ist auch für nichtanthroposophische Arzneimittel ein Beobachtungsbias mit dem falschen Eindruck einer Zunahme des dokumentierten Arzneimittelverbrauchs möglich. Falls der tatsächliche Verbrauch im Vorjahr 10% höher als der dokumentierte Verbrauch sein sollte, dann würden sich – bei gleichem Durchschnittspreis – die Kosten im Vorjahr um 24 € pro Patient erhöhen.

Der Anteil gekaufter, jedoch nicht angewandeter nichtanthroposophischer Arzneimittel ist nicht bekannt. Diese Fehlerquelle würde jedoch, isoliert betrachtet, die Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme gleich stark beeinflussen: Falls das Volumen der gekauften nichtanthroposophischen Arzneimittel 20% höher als das dokumentierte Volumen angewandeter Arzneimittel liegen sollte, würden sich die diesbezüglichen Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr jeweils um 48 € pro Patient erhöhen.

Fehlerquellen bei der Kostenberechnung

Die Kosten für nichtanthroposophische Arzneimittel wurden für jede Stoffgruppe im ATC-Index getrennt berechnet; Berechnungsgrundlage waren die Durchschnittskosten für jede Stoffgruppe im GKV-Arzneimittelmarkt im Jahr 2000. Innerhalb jeder Stoffgruppe können sich die Kosten je Tagesdosis der Arzneimittel unterscheiden, womit eine potenzielle Fehlerquelle für die Kosten der nichtanthroposophischen Arzneimittel vorliegt. Im Vergleich des Vorjahrs mit dem ersten Jahr nach Studienaufnahme kann man jedoch davon ausgehen, dass sich solche Fehler weitgehend nivellieren. Im Jahresvergleich änderten sich innerhalb der meisten Stoffgruppen der Verbrauch und die Kosten nur geringfügig; nur elf von 90 klassifizierten Stoffgruppen und die nicht klassifizierbaren Arzneimittel wiesen Änderungen der Kosten um jeweils mehr als 2 € pro Patient auf (Tabelle 145), für die 79 anderen Stoffgruppen betrug die Änderungen jeweils ≤ 2 € pro Patient. Diese zwölf aufgeführten Stoffgruppen verursachten jeweils im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme etwa die Hälfte (49% bzw. 47%) der Kosten für nichtanthroposophische Arzneimittel.

| Kosten für nichtanthroposophische Arzneimittel: Änderungen um mehr als 2 € pro Patient im Jahresvergleich | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------|------------|
| | ATC-Nr. | ATC-Gruppenname | Kosten pro Patient | | |
| | | | -12 Monate bis 0 Monate | 0-12 Monate | Differenz* |
| 1. | | Nicht klassifizierbar | 9,05 € | 24,48 € | +15,43 € |
| 2. | A01 | Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika/ Antiinfektiva | 10,54 € | 23,17 € | +12,63 € |
| 3. | A02 | Endokrine Therapie | 1,93 € | 9,05 € | +7,12 € |
| 4. | A12 | Mineralstoffe | 3,12 € | 7,23 € | +4,11 € |
| 5. | J02 | Antimykotika zur systemischen Anwendung | 2,47 € | 5,13 € | +2,66 € |
| 6. | L04 | Immunsuppressiva | 9,74 € | 12,26 € | +2,52 € |
| 7.-85. | | Alle andere Arzneimittel | 122,36 € | 127,65 € | +5,29 € |
| 86. | C06 | Andere Herz- und Kreislaufpräparate | 3,30 € | 1,19 € | -2,11 € |
| 87. | N02 | Analgetika | 19,33 € | 16,21 € | -3,11 € |
| 88. | R03 | Antiasthmatika | 14,61 € | 11,34 € | -3,27 € |
| 89. | S02 | Digestiva, incl. Enzyme | 8,02 € | 0,02 € | -8,00 € |
| 90. | S03 | Zytostatika | 10,79 € | 2,43 € | -8,35 € |
| 91. | B02 | Antihämorrhagika | 22,67 € | 0,00 € | -22,67 € |
| | | Gesamt nichtanthroposophische Arzneimittel | 237,93 € | 240,16 € | +2,23 € |

Tabelle 145 Kosten für nichtanthroposophische Arzneimittel: ATC-Stoffgruppen mit Änderungen um mehr als 2 € pro Patient im Jahresvergleich, Berechnungen für Patienten der Basisevaluation mit Follow-up-Daten nach 3, 6 und 12 Monaten (n = 628). *Aufgrund von Rundungen ist die aufgeführte Differenz nicht immer mit der tabellarisch zu errechnenden Differenz übereinstimmend.

Angenommen, die Kosten für die in Tabelle 145 aufgelisteten Stoffgruppen Nr. 1 bis 6 (mit Kostenzunahme im Jahresvergleich) würden im Vorjahr und im ersten Jahr um 20% höher je Arzneimittel als berechnet liegen, dann würden sich die Gesamtkosten aller Arzneimittel um 7 € bzw. um 16 € pro Patient erhöhen. Für den Fall, dass die Kosten der Stoffgruppen Nr. 86 bis 91 (mit Kostenverringern im Jahresvergleich) im Vorjahr und im ersten Jahr um 20% geringer je Arzneimittel als berechnet liegen würden, dann würden sich die Gesamtkosten um 16 € bzw. 6 € pro Patient verringern.

Schlussfolgerung: Kombiniertes Fehlerbereich für die Kostendifferenz

Die Kosten für nichtanthroposophische Arzneimittel betragen im Jahr vor Studienaufnahme 238 €, im ersten Jahr nach der Aufnahme 240 € pro Patient. Wenn man die beschriebenen Fehlerbereiche bezüglich des Umfangs des Arzneimittelverbrauchs und ihrer Kosten kombiniert, ergibt sich:

- für die doppelt ungünstige Kombination (ungünstige Preisänderungen; Volumen der eingekauften Arzneimittel 20% höher als das dokumentierte Volumen angewandeter Arzneimittel) eine Erhöhung der Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 37 € bzw. 60 € pro Patient;
- für die günstige Fehlermöglichkeit (Gesamtverbrauch im Vorjahr 10% höher als dokumentiert, im ersten Jahr gleich hoch wie dokumentiert) eine Zunahme der Kosten im Vorjahr um 24 € pro Patient.

12.5.9 Heilmittel

Heilmittelkosten wurden für die folgenden Heilmittel berechnet: Physikalische Therapien (Krankengymnastik, Bewegungstherapie, Massage, Fango oder Heißluft, sonstige physikalische Therapien) und Ergotherapie. Nicht alle Heilmittel wurden in jeder Altersgruppe abgefragt; bezogen auf alle Patienten wurden insgesamt 9,39 Einheiten im Vorjahr und 9,73 Einheiten pro Patient im ersten Jahr dokumentiert. Die berechneten Kosten hierfür betragen 103 € bzw. 111 € pro Patient. Die Anzahl der Einheiten mit Krankengymnastik, Bewegungstherapie, Ergotherapie und sonstigen physikalischen Therapien nahm zu, während sich die Anzahl der Einheiten mit Massage und Fango/Heißluft verringerte. Für kein Heilmittel war die dokumentierte Änderung der Inanspruchnahme im Jahresvergleich statistisch signifikant. Bei nur zwei Heilmitteln änderten sich die Kosten um mehr als 5 € pro Patient im Jahresvergleich:

- Krankengymnastik (Zunahme um 0,59 Einheiten bzw. um 8 € pro Patient),
- Massage (Verringerung um 0,64 Einheiten bzw. um 6 € pro Patient).

Auch für Heilmittel besteht die Möglichkeit eines Beobachtungsbias im Sinne eines falschen Eindrucks einer Zunahme der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen. Falls die tatsächliche Anzahl der Therapieeinheiten im Vorjahr 10% höher als die dokumentierte Anzahl liegen sollte, dann würden sich die Kosten im Vorjahr um 10 € pro Patient erhöhen.

Außerdem besteht eine Fehlerquelle geringen Ausmaßes bezüglich der Kosten der heterogenen Kategorie „sonstiger physikalischer Therapien“, die im Jahresvergleich von 1,47 auf 1,86 Einheiten pro Patient zunahm. Berechnungsgrundlage für die Kosten dieser Therapien war der ungewichtete Mittelwert der Kosten je Einheit für Krankengymnastik, Bewegungstherapie, Massage sowie Fango oder Heißluft (9,08 € je Einheit). Falls die Kosten für sonstige physikalische Therapien auf Grundlage der Kosten der teuersten der vier spezifizierten Therapien (Krankengymnastik: 13,68 € je Einheit) berechnet würden, dann würden sich die Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 7 € bzw. um 9 € pro Patient erhöhen. Falls die kostengünstigste Therapie als Berechnungsgrundlage verwendet würde (Bewegungstherapie: 5,65 € je Einheit), dann würden sich die Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 5 € bzw. 6 € pro Patient verringern. Für die doppelt günstige Kombination (Anzahl aller Einheiten im Vorjahr um 10% höher, Kosten für sonstige physikalische Therapien gleich den Kosten für Bewegungstherapie) ergibt sich eine Erhöhung der Kosten im Vorjahr um 5 € und eine Verringerung der Kosten im ersten Jahr um 6 € pro Patient.

12.5.10 Krankenhausbehandlung

Einleitung

Die durchschnittliche Anzahl der stationären Krankenhaustage betrug im Jahr vor Studienaufnahme 4,64 Tage, im ersten Jahr nach Studienaufnahme 2,62 Tage pro Patient (Verringerung um 2,02 Tage). Die Kosten hierfür betragen 1431 € bzw. 808 € pro Patient (Verringerung um 623 €). Im Folgenden werden Fehlerquellen für die dokumentierte Anzahl der Krankenhaustage vorgestellt. Anschließend wird diskutiert, inwieweit spezielle Faktoren unabhängig

von den Therapien (spontane Verringerung, Zufallsschwankung, allgemeiner Trend zur verkürzten Verweildauer) die Verringerung der Anzahl an stationären Krankenhaustagen verursacht haben können. Schließlich werden Fehlerquellen bei der Berechnung der Kosteneinsparung aufgrund von Durchschnittskosten für einen Krankenhaustag diskutiert.

Einfluss eventueller Fehler auf die Kostenbilanz

Die Kosten für Krankenhausbehandlung machten im Vorjahr 55% der direkten Behandlungskosten, im ersten Jahr 33% der Behandlungskosten aus. Die Kostenverringerung im Jahresvergleich von 623 € pro Patient übersteigt die absoluten Kosten im ersten Jahr für anthroposophische Studientherapien und Arzneimittel (zusammen 565 € pro Patient). Eventuelle Fehler oder sonstige Abweichungen bezüglich der Entwicklung der Anzahl der Krankenhaustage oder ihrer Kostenberechnung hätten demnach für die Kostenbilanz eine überragende Bedeutung.

Statistische Absicherung und inhaltliche Plausibilität der Verringerung der Krankenhaustage

Der statistische Vergleich der Anzahl der Krankenhaustage im Vorjahr vs. im ersten Jahr nach der Studienaufnahme wurde mit dem nichtparametrischen Wilcoxon-Test durchgeführt; der p-Wert für diesen Vergleich liegt bei 0,001. Der geschätzte Median der Differenzen nach Hodges und Lehmann beträgt 4,5 Tage (95%-KI 2,0-7,5 Tage). Zu beachten ist der Unterschied zwischen MW-Differenz (2,02 Tage) und geschätztem Median der Differenzen (4,5 Tage). Die untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls unterschreitet also die für die Kostenberechnung verwendete MW-Differenz nicht. Statistisch ist die Verminderung somit gut abgesichert. (Die Berechnung eines 95%-KI für die MW-Differenz mit dem parametrischen T-Test für unabhängige Stichproben wäre hier nicht gerechtfertigt, da die Verteilung der Werte sehr stark von der Normalverteilung abweicht.)

Für die inhaltliche Plausibilität dieses Vergleichs zwischen dem Vorjahr und dem ersten Jahr nach Studienaufnahme ist es auch von Bedeutung, dass sich im gleichen Zeitraum der Prozentanteil der Patienten mit stationärem Krankenhausaufenthalt von 19% auf 13% verringerte ($p < 0,0005$).

Die Verringerung von durchschnittlich 4,64 Tagen im Vorjahr auf 2,62 Tage im ersten Jahr danach erscheint auch deshalb plausibel, weil sie eine Annäherung an die durchschnittliche Anzahl stationärer Krankenhaustage in Deutschland von 2,0 bis 2,1 Tage (Statistisches Bundesamt, siehe unten), also eine Normalisierung, darstellt. Der Vergleich mit dem Bundes-Gesundheitssurvey 1998 (repräsentative Bevölkerungsstichprobe, Alter 18-79 Jahre) ergibt ein ähnliches Bild: Durchschnittlich hatten die Befragten 1,86 stationäre Krankenhaustage pro Jahr, Frauen 2,06 Tage, Männer 1,65 Tage [102]. Die Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage steht außerdem im Einklang mit einer Verringerung des jährlichen Anteils der Patienten mit durchgeführten Operationen (von 15% auf 11%; $p = 0,028$) und mit der beobachteten deutlichen Verbesserung der Krankheitsbeschwerden im ersten Jahr nach Studienaufnahme. Schließlich war die Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage in allen Altersgruppen der

Basisevaluation zu beobachten, mit Ausnahme der kleinen Gruppe (n = 13) der Patienten über 70 Jahre.

Allerdings verringerten sich die Krankenhaustage bei nur 105 (17%) von 635 auswertbaren Patienten; bei 62 (10%) Patienten erhöhte sich die Anzahl; bei 468 (74%) der Patienten blieb die Anzahl der Tage gleich. 72% der Patienten hatten weder im Vorjahr noch im Jahr nach der Studienaufnahme einen stationären Krankenhausaufenthalt. Es handelt sich also um eine Veränderung, die einer relativ kleinen Untergruppe der Patienten betrifft, während 84% bzw. 88% der Patienten eine Verbesserung der Krankheitsbeschwerden (Krankheits- bzw. Symptomscore) im ersten Jahr nach Studienaufnahme erfuhren.

Beobachtungsbias bei der Dokumentation der Anzahl der Krankenhaustage

Auch für Krankenhausaufenthalte gibt es die Möglichkeit eines Beobachtungsbias, der zu einer Zunahme der Anzahl dokumentierter Krankenhaustage führen kann. Falls die tatsächliche Anzahl der Krankenhaustage im Vorjahr 10% höher als die dokumentierte Anzahl sein sollte, dann würden sich die Kosten im Vorjahr um 143 € pro Patient erhöhen.

Spontane Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage?

Die Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage könnte hypothetisch einen Fall von spontaner Rückbildung darstellen: Es wäre denkbar, dass die Erkrankungen der betroffenen Patienten im Jahr vor der Studienaufnahme besonders häufige oder lange stationäre Krankenhausaufenthalte (zwecks Diagnostik oder intensiver therapeutischer Maßnahmen zur Krankheitsstabilisierung in der ersten Krankheitsphase) erfordert hätten. Im ersten Jahr nach Studienaufnahme wären solche Krankenseinweisungen – unabhängig von den anthroposophischen Therapien – nicht im gleichen Umfang nötig, weshalb die Anzahl der Krankenhaustage sich „spontan“ verringern würde.

Falls diese Hypothese zutreffen sollte, wäre zu erwarten, dass die Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage nur bei Patienten mit kurzer Krankheitsdauer und nicht bei Patienten mit langer Krankheitsdauer eintreten würde.

Um diese Frage weiter zu beleuchten, wurden Patienten mit Krankheitsdauer unter 1 Jahr bis zur Studienaufnahme (KR-KURZ) mit Patienten, deren Haupterkrankung seit 1 Jahr oder länger bestand (KR-LANG) verglichen. Im Jahr vor der Studienaufnahme unterschieden sich die zwei Gruppen hinsichtlich der Anzahl der Krankenhaustage nicht signifikant (Verschiebung: 0,00 Tage; 95%-KI 0,00-0,00 Tage; $p = 0,032$). Die Anzahl der Krankenhaustage verringerte sich im Vergleich des Vorjahrs mit dem ersten Jahr nach Studienaufnahme in beiden Gruppen statistisch signifikant:

- KR-KURZ: Verringerung um 7,00 Tage; 95%-KI 1,50-14,50 Tage; $p = 0,015$;
- KR-LANG: Verringerung um 4,00 Tage; 95%-KI 1,00-7,00 Tage; $p = 0,013$.

Das Ausmaß der Verringerung unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant. (geschätzte Verschiebung nach Hodges und Lehmann jeweils 0,00 Tage; 95%-KI 0,00-0,00; $p=0,852$). Die Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage lässt sich also nicht auf eine spontane Rückbildung nach gehäuften diagnostischen Krankenhausaufenthalten in frühen Krankheitsstadien zurückführen.

Zufällige Schwankungen der Anzahl der Krankenhaustage?

Zufällige Schwankungen als Erklärung für die Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage wären u. a. dann zu erwägen, falls ein hoher Anteil der stationären Aufenthalte durch akute Krankenseinweisungen zustande gekommen wäre. Denn akute Krankenseinweisungen aufgrund von Unfällen und akuten Erkrankungen könnten möglicherweise zufälligen Schwankungen stärker unterliegen, während geplante Krankenseinweisungen eher in Zusammenhang mit den im Rahmen der Studie behandelten chronischen Erkrankungen stehen könnten.

Bei nur 7 (6%) der 121 stationär behandelten Patienten der Basisevaluation erfolgte die Einweisung nachweislich akut. Diese Berechnung ist zwar möglicherweise zu niedrig, weil sie auf SUE-Meldungen basiert, die evtl. nicht immer beim Eintreten eines akuten Krankenhausaufenthaltes berichtet wurden. Freitextangaben der Patienten zu regelmäßig abgefragten negativen Ereignissen sowie Spontanmeldungen von Patienten und Angehörigen über Krankenhausaufenthalte gaben aber ein ähnliches Bild der geringen Häufigkeit von akuten Krankenhausaufenthalten. Spontanschwankungen von Unfällen und interkurrenten akuten Erkrankungen werden demnach schwerlich die Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage bedeutsam beeinträchtigt haben.

Verweildauer, Anzahl der stationär behandelten Patienten und Anzahl der Krankenhaus-Pflegetage je Einwohner in deutschen Krankenhäusern

Eine dritte Erklärung für die Verringerung der durchschnittlichen Anzahl der Krankenhaustage wäre ein allgemeiner Trend zur Verkürzung der Krankenhausaufenthalte in Deutschland, z B. aufgrund struktureller Änderungen im Gesundheitswesen oder gesundheitspolitischer Maßnahmen. Um diese Frage zu klären, wurde die Entwicklung der Dauer von stationären Krankenhausaufenthalten in Deutschland in den Jahren 1998-2001 auf der Basis zugänglicher Statistiken [727,729] analysiert (Tabelle 146).

Die Verweildauer pro Krankenhausaufenthalt ging zwar jedes Jahr um 0,3-0,9 Tage (2,8%-3,0%) zurück, die Anzahl der stationär behandelten Patienten nahm dagegen geringfügig zu (um 0,6%-1,9% pro Jahr) und die Anzahl der Krankenhaus-Pflegetage je Einwohner blieb nahezu unverändert bei etwa 2 Tagen pro Jahr. Die Verringerung der durchschnittlichen Anzahl der Krankenhaustage pro Patient in der Basisevaluation lässt sich also auf keinen entsprechenden Trend in Deutschland zurückführen.

| Entwicklung der Anzahl und Dauer von stationären Krankenhausaufenthalten in Deutschland | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Statistik | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 |
| Einwohner Deutschland | 82,04 Mio. | 82,16 Mio. | 82,26 Mio. | 82,44 Mio. |
| Krankenhaus-Pflegetage | 170 906 121 | 168 863 896 | 167 012 964 | 162 795 299 |
| Krankenhaus-Pflegetage je Einwohner | 2,08 | 2,06 | 2,03 | 1,97 |
| Stationär behandelte Patienten | 15 952 070 | 16 260 785 | 16 486 672 | 16 583 906 |
| Verweildauer pro Krankenhausaufenthalt (Tage) | 10,7 | 10,4 | 10,1 | 9,8 |

Tabelle 146 Entwicklung der Anzahl und Dauer von stationären Krankenhausaufenthalten in Deutschland 1998-2001

Krankenhauskosten der einzelnen Bundesländer

Die hier berechneten Kosten der Krankenhausbehandlung (Vorjahr: 1431 €, erstes Jahr: 808 €, Differenz: 623 € pro Patient) basieren auf den durchschnittlichen Kosten in Deutschland für das Jahr 2000. Diese Kosten (309 € je Pflegetag) variierten je nach Bundesland zwischen 268 € (Sachsen) und 411 € (Berlin) [729]. Falls ein überproportional hoher Anteil der Patienten der Basisevaluation in Bundesländern mit besonders hohen oder niedrigen Krankenhauskosten wohnhaft wäre, wäre die Verwendung der durchschnittlichen Krankenhauskosten in Deutschland für die Kostenberechnung nicht valide. Die Kosten (309 € je Pflegetag) wurden deshalb gemäß der Verteilung der Patienten der Basisevaluation (n = 898) auf die Bundesländer gewichtet; dieser Kostenansatz war jedoch mit den bundesdeutschen Durchschnittskosten praktisch identisch (308 € je Pflegetag). Eine alternative Gewichtung der Kosten gemäß der Bundesland-Verteilung derjenigen Patienten, bei denen im Jahresvergleich Änderungen der Anzahl der Krankenhaustage eintraten (n = 167), ergab keinen nennenswerten Unterschied (309 € je Pflegetag).

Verteilung allgemeine vs. psychiatrische und neurologische Krankenhäuser

Die Durchschnittskosten der Krankenhausbehandlung in Deutschland betragen im Jahr 2000 je Pflegetag 309 €, für allgemeine Krankenhäuser lagen sie bei 317 €, für psychiatrische und neurologische Krankenhäuser bei 203 € [724]. Die Pflegetage in den Krankenhäusern verteilten sich zu 93% auf allgemeine Krankenhäuser und zu 7% auf neurologische oder psychiatrische Krankenhäuser. Die entsprechende Verteilung der Krankenhaustage in der Basisevaluation ist nicht bekannt.

Indirekte Hinweise auf die Verteilung der Krankenhaustage in der Basisevaluation können die Diagnosen der Haupterkrankung geben. Unter den 10 häufigsten Diagnosen (ICD-10, 3-stellig, vgl. Tabelle 23 auf S. 74) finden sich nur unter der Diagnose „F32 Depressive Episode“ (n = 70) Einzeldiagnosen, die stationäre Aufenthalte in psychiatrischen oder neurologischen Krankenhäusern erwarten lassen: „F32.1 Mittelgradige depressive Episode“ (n = 0), „F32.2. Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome“ (n = 3) und „F32.3 Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen“ (n = 0). Andere Diagnosen kamen zu selten in der Basisevaluation vor, um für diese Fragestellung eine Rolle zu spielen.

Stationäre neurologische Behandlungen wurden als eigene Kategorie in der Basisevaluation nicht systematisch erfasst. Stationäre psychiatrische Behandlungen wurden jedoch bei den 150 Patienten, die für die Zusatzevaluation Depression gescreent wurden, erhoben. Hiervon waren, laut Angabe der Studienärzte, 28 (19%) Patienten irgendwann in der Vergangenheit stationär psychiatrisch behandelt worden, nur 13 dieser 28 Patienten bzw. 9% der 150 gescreenten Patienten gaben an, im letzten Jahr stationär im Krankenhaus behandelt worden zu sein. Umgerechnet auf alle Patienten der Basisevaluation (n = 898) ergibt sich daraus eine Häufigkeit von stationären psychiatrischen Krankenhausaufenthalten im Vorjahr vor Studienaufnahme von 1,5% der Patienten. Diese geringe Häufigkeit spricht nicht dafür, dass der Anteil der Pfl egetage in den relativ kostengünstigen psychiatrischen oder neurologischen Krankenhäusern in der Basisevaluation höher als in Deutschland (7%) sein sollte.

Wenn man trotzdem eine hypothetische Verteilung von 10% an neurologischen und psychiatrischen und 90% an allgemeinen Krankenhaustagen in der Basisevaluation annimmt (statt wie in Deutschland 7% vs. 93%), dann würden sich die Krankenhauskosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 16 € bzw. 9 € pro Patient verringern, die Kostendifferenz im Jahresvergleich (Verringerung um 623 € pro Patient) würde um 7 € pro Patient geringer ausfallen.

Verteilung öffentliche vs. frei-gemeinnützige vs. private Krankenhäuser

Die Kosten der stationären Behandlungen in allgemeinen Krankenhäusern unterscheiden sich je nach Trägerschaft: Im Jahr 2000 betragen die Kosten in öffentlichen Krankenhäusern (51% der Pfl egetage in Deutschland) 340 € je Pfl egetag, in allgemeinen frei-gemeinnützigen Krankenhäusern (35% der Pfl egetage in Deutschland) 291 € und in privaten Krankenhäusern (7% der Pfl egetage in Deutschland) 278 € je Pfl egetag. Die entsprechende Verteilung in der Basisevaluation ist nicht bekannt. Wenn man hypothetisch annimmt, der Anteil der Pfl egetage in allgemeinen frei-gemeinnützigen Krankenhäusern würde in der Basisevaluation 45% statt 35% betragen, der Anteil der privaten allgemeinen Krankenhäusern würde 10% statt 7% betragen, der Anteil der Pfl egetage in öffentlichen Krankenhäusern würde entsprechend geringer liegen (38%), und der der neurologischen und psychiatrischen Krankenhäuser (7%) würde unverändert bleiben, dann würden sich die Krankenhauskosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 32 € bzw. 18 € pro Patient verringern, die Kostendifferenz im Jahresvergleich (Verringerung um 623 € pro Patient) würde um 14 € pro Patient geringer ausfallen.

Kosten für Anschlussheilbehandlung / Anschlussrehabilitation

Stationäre medizinische Behandlungen in Deutschland gliedern sich in 1) Krankenhausbehandlung und 2) Vorsorge- und Rehabilitationsleistungen. Zur zweiten Kategorie gehören u. a. Anschlussheilbehandlung / Anschlussrehabilitation (AHBR) und Vorsorgemaßnahmen, darunter Kuren. In der Basisevaluation wurden nach „[stationären Krankenhausbehandlungen] einschließlich Anschlussheilbehandlung / Anschlussrehabilitation nach einem Krankenhausaufenthalt“ und nach Kuraufenthalten gefragt. Bei der Befragung über Krankenhausbehandlung ist zu beachten, dass der Zusatz „einschließlich Anschlussheilbehandlung / Anschlussreha ...“ in klein gedruckter Schrift unterhalb der groß gedruckten Hauptfrage platziert war; eine

Unterdokumentation tatsächlich erfolgter AHBR ist deshalb möglich. Die genaue Verteilung der „stationären Krankenhausaufenthalte“ auf Krankenhäuser und AHBR in der Basisevaluation ist also nicht bekannt; die entsprechende Verteilung der Pflage tage für alle GKV-Versicherten im Jahr 2002 betrug 93,7% für Krankenhäuser und 6,3% für AHBR.

Durchschnittskosten für AHBR in Deutschland liegen nicht vor. Die Kosten für alle Vorsorge- und Rehabilitationsleistungen betragen im Jahr 1999 im Durchschnitt 140 € je Pflage tag (eigene Berechnung, basierend auf Gesamtausgaben von 7.414 Mio. Euro bei 52.852.000 Pflage tagen [732]), hierin sind jedoch auch die deutlich niedrigeren Kosten für Kuren inbegriffen (z. B. für stationäre Vorsorgekuren: 58 € je Pflage tag bei IKK-Hamburg). Für den unbekanntem Teil der AHB unter den dokumentierten stationären Krankenhaustagen in der Basisevaluation dürften die Kosten deshalb höher als 140 € je Pflage tag liegen. Angenommen, die Kosten für AHB in der Basisevaluation würden doch 140 € je Pflage tag betragen und der Anteil AHB unter den Krankenhaustagen der Basisevaluation bei 7,5% (statt wie in Deutschland 6,3%) liegen, dann würden sich die Kosten für Krankenhaustage einschließlich AHB im Vorjahr und im ersten Jahr um 59 € bzw. 33 € pro Patient verringern. Die Kostendifferenz im Jahresvergleich (Verringerung um 623 € pro Patient) würde um 26 € pro Patient geringer ausfallen.

Nicht berücksichtigte Kostenfaktoren

Bei der Kostenberechnung wurden die Fahrtkosten zur stationären Krankenhausbehandlung nicht berücksichtigt. Die Berücksichtigung dieses Faktors hätte zu einer zusätzlichen Kosteneinsparung geführt, deren Umfang jedoch unbedeutend wäre.

Zusammenfassung und kombinierter Fehlerbereich

Die Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage ist statistisch gut abgesichert und im Umfang plausibel; sie tritt in fast allen Altersgruppen auf, ist kongruent mit anderen Studienergebnissen und lässt sich nicht auf einen Trend zur Verminderung der Krankenhaustage in Deutschland zurückführen. Es gibt auch keine Anhaltspunkte dafür, dass die Verminderung überwiegend durch zufällige Schwankungen infolge akuter Erkrankungen oder Unfälle zustande kam, oder vor allem eine Folge des natürlichen Krankheitsverlaufs in der Frühphase darstellen sollte. Die Verminderung ist deshalb mindestens teilweise in Zusammenhang mit den verabreichten Therapien zu sehen. Aufgrund der wiederholten Befragung mit 6-Monats-Zeitfenster nach Studienaufnahme vs. einfache Befragung mit 12 Monats-Zeitfenster bei Studienaufnahme ist ein Beobachtungsbias mit Unterdokumentation der Anzahl der Krankenhaustage im Vorjahr möglich, wodurch die tatsächliche Verringerung noch ausgeprägter sein könnte.

Weil die Patienten der Basisevaluation bzgl. ihrer geographischen Verteilung auf die einzelnen Bundesländer eine repräsentative Stichprobe der deutschen Bevölkerung darstellen, entsteht keine Verzerrung aufgrund der bestehenden regionalen Unterschiede der Krankenhauskosten. Die Verteilung der Patienten der Basisevaluation mit Krankenhausaufenthalten auf unterschiedliche Kategorien von Krankenhäusern nach Fachrichtung und Trägerschaft ist jedoch

nicht bekannt. In Tabelle 147 werden die drei o. g. für die Kostenbilanz ungünstigen Fehlermöglichkeiten (1: allgemeine vs. psychiatrische und neurologische Krankenhäuser; 2: öffentliche vs. frei-gemeinnützige vs. private Krankenhäuser; 3: Kosten für Anschlussheilbehandlung / Anschlussrehabilitation) kombiniert. Als Ergebnis würden sich die Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme um 120 € bzw. 68 € pro Patient verringern. Die Kostendifferenz im Jahresvergleich (Verringerung um 623 € pro Patient) würde um 52 € pro Patient geringer ausfallen. Die für die Kostenbilanz günstigste Fehlermöglichkeit wird ebenfalls dargestellt; sie würde zu einer Zunahme der Kosten im Vorjahr und einer entsprechenden Zunahme der Kostendifferenz um 143 € pro Patient führen.

| Krankenhauskosten: Kombinierte Sensitivitätsanalyse | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------|----------------------------|--------|----------------------|----------------|---------|------------------------------|--------|---------------------|
| Krankenhaus-kategorie | Verteilung der Pflegeetage | | Kosten je Pflegeetag | Vorjahr | | 1. Jahr nach Studienaufnahme | | Differenz Kosten |
| | DE 2000 | Test | | Pflegeetage MW | Kosten | Pflegeetage MW | Kosten | |
| Berechnet | | | | | | | | |
| Alle Krankenhäuser | 100% | 100,0% | 308 € | 4,64 | 1.431 € | 2,62 | 808 € | -623 € |
| Kombination aller ungünstigen Faktoren | | | | | | | | |
| Öffentliche Krankenhäuser | 51% | 27,5% | 339 € | 1,28 | 433 € | 0,72 | 244 € | -148 € |
| Frei-gemeinnützige Krankenhäuser | 35% | 45,0% | 290 € | 2,09 | 606 € | 1,18 | 342 € | -264 € |
| Private Krankenhäuser | 7% | 10,0% | 278 € | 0,46 | 129 € | 0,26 | 73 € | -56 € |
| Psychiatrische und neurologische Krankenhäuser | 7% | 10,0% | 203 € | 0,46 | 94 € | 0,26 | 53 € | -41 € |
| Anschlussheilbehandlung | 0% | 7,5% | 140 € | 0,35 | 49 € | 0,20 | 28 € | -21 € |
| Gesamt Kombination | 100% | 100,0% | | 4,64 | 1.311 € | 2,62 | 740 € | -571 € |
| Differenz Kombination vs. berechnet | | | | | -120 € | | -68 € | 52 € |
| Günstiger Faktor | | | | | | | | |
| Anzahl im Vorjahr 10% höher | | | 308 € | 5,10 | 1.574 € | 2,62 | 808 € | -766 € |
| Differenz Faktor vs. berechnet | | | | | 143 € | | 0 € | 143 € |

Tabelle 147 Kombinierte Sensitivitätsanalyse für die Berechnung von Krankenhauskosten. Berechnet: Die für die Kostenbilanz berechneten Kosten. Ungünstige (bzw. günstige) Faktoren: Faktoren, die zu einer Steigerung (bzw. Verringerung) der Kosten im Vergleich 1. Jahr vs. Vorjahr führen. DE 2000: Verteilung der Pflegeetage im Jahr 2000 in Deutschland auf unterschiedliche Kategorien von Krankenhäusern. Kosten je Pflegeetag: Durchschnittswerte für das Jahr 2000 in Deutschland, normiert gemäß der Verteilung der Patienten der Basisevaluation auf die Bundesländer.

12.5.11 Kosten für Vorsorge- und Rehabilitationsleistungen: stationäre Kuraufenthalte

Im Rahmen der Basisevaluation wurden ärztlich verordnete Kuraufenthalte (ohne Anschlussheilbehandlung / Anschlussrehabilitation nach einem Krankenhausaufenthalt, ohne Mutterkuren) dokumentiert. Die Anzahl diesbezüglicher Pflegeetage („Kurtage“) betrug im Jahr vor Studienaufnahme 1,73 Tage, im ersten Jahr nach Studienaufnahme 1,93 Tage pro Patient. Die

Kosten hierfür wurden gemäß der Durchschnittskosten der IKK-Hamburg für stationäre Vorsorgekuren berechnet (58 € je Pflegetag zuzüglich Selbstbeteiligung). Sie betragen im Vorjahr 112 €, im ersten Jahr 125 € pro Patient (Zunahme um 13 €).

Falls die tatsächliche Anzahl der Kurtage im Vorjahr (aufgrund von Beobachtungsbias, siehe oben) 10% höher als die dokumentierte Anzahl sein sollte, dann würden sich die Kosten im Vorjahr um 11 € pro Patient erhöhen.

Im Rahmen der Studiendokumentation wurde nicht zwischen ambulanten und stationären Kuren getrennt, für die Kostenberechnung wurden alle Kuraufenthalte als stationäre Kuren betrachtet. Falls die tatsächlichen Kurkosten aufgrund des Anteils ambulanter Kuren um 25% geringer ausfallen würden, würden sich die Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 28 € bzw. 31 € pro Patient verringern.

Falls die doppelt günstige Kombination der zwei o. g. Fehlerquellen vorliegen sollte (Umfang im Vorjahr 10% höher, Kosten je Tag in beiden Jahren 25% geringer), dann würden sich die Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 20 € bzw. um 31 € verringern.

12.5.12 Indirekte Krankheitskosten: Lohnfortzahlung und Krankengeld

Die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage betrug, bezogen auf alle Patienten der Basisevaluation, im Jahr vor Studienaufnahme 12,91 Tage, im ersten Jahr nach Studienaufnahme 13,67 Tage. Diese Zunahme um durchschnittlich 0,76 Tage ist statistisch nicht signifikant.

Für den 1. bis 42. Tag der Arbeitsunfähigkeit (AU-Tag) wurde 100% Lohnfortzahlung, für alle AU-Tage über 42 Tage wurde 70% Krankengeld berechnet (weitere Erläuterungen auf S. 179). Im Jahresvergleich verringerten sich die Kosten für Lohnfortzahlung von 598 € auf 487 € pro Patient (Differenz -110 €), während die Kosten für Krankengeld von 431 € auf 559 € pro Patient zunahm (Differenz +128 €). Insgesamt betragen die indirekten Kosten für Lohnfortzahlung und Krankengeld im Vorjahr 1030 €, im ersten Jahr 1047 € pro Patient (Zunahme um 17 €).

Die Dokumentation der AU-Tage gab spezielle Hinweise auf einen Beobachtungsbias, der eine als zu hoch dokumentierte Zunahme der AU-Tage nach sich zieht (vgl. S. 372). Falls die tatsächliche Anzahl der AU-Tage im Vorjahr 10% höher als die dokumentierte Anzahl sein sollte, dann würden sich die Kosten im Vorjahr um 103 € erhöhen.

Unterbrechungen der AU-Perioden wurden nicht dokumentiert und für die Kostenbilanz nicht berücksichtigt. Patienten mit mehr als 42 AU-Tagen und Unterbrechungen innerhalb der ersten 42 AU-Tage hätten für AU-Tage über 42 Tage, für die hier Krankengeld berechnet wurde, tatsächlich Unterstützung in Form einer Lohnfortzahlung erhalten. Falls für 15% der AU-Tage über 42 Tage Lohnfortzahlung statt Krankengeld berechnet würden, würden die Kosten im Vorjahr und im ersten Jahr um 28 € bzw. 36 € pro Patient zunehmen. Die Kostendifferenz im Jahresvergleich (Zunahme um 12 € pro Patient) würde um 8 € pro Patient höher ausfallen.

12.5.13 Unterschiedliche Preisentwicklungen im Zeitverlauf

Die vorliegenden Kostenberechnungen basieren alle auf einem festen Preis für jede der untersuchten Leistungen. Es wurden keine Modelle angewandt, die die ggf. unterschiedlichen Preisentwicklungen der betroffenen Leistungen während des Modellprojekts berücksichtigen. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass die Abrechnungssätze der IKK-HH-Modellprojektleistungen während der Laufzeit des Modellprojekts 1997-2005 unverändert geblieben sind, während beispielsweise die durchschnittlichen Krankenhauskosten von 1997 bis 2001 von 285 € auf 325 € je Pflgetag gestiegen sind (Erhöhung um 14%).

12.5.14 Zusammenfassung: Kombiniertes Fehlerbereich der Kostenbilanzierung

Die einfache Summierung aller ungünstigen Fehlermöglichkeiten einerseits und aller günstigen Fehlermöglichkeiten andererseits ergibt einen kombinierten Fehlerbereich für die Kosten im Vorjahr, im ersten Jahr nach Studienaufnahme und für die Kostendifferenz im Jahresvergleich (Tabelle 148). Demnach liegt der Fehlerbereich für die Differenzen aller Kosten im Jahresvergleich (berechnet: Verringerung um 152 € pro Patient) zwischen einer Verringerung um 12 € und 563 € pro Patient der Basisevaluation. Zwar kann die ermittelte Verringerung von 152 € aufgrund der vielen erläuterten potenziellen Biasfaktoren nur als Richtwert dienen; wegen des geschätzten Gesamtfehlerbereichs kann jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Kostensenkung ausgegangen werden, insbesondere wenn man bedenkt, dass selbst für den sehr unwahrscheinlichen Fall des gleichzeitigen Eintretens aller ungünstigen Faktoren keine Kostenzunahme berechnet wurde.

| Kombiniertes Fehlerbereich der Kostenbilanzierung | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|---------------|-------------------|-----------------|
| Leistung | Berechnet | | | Ungünstige Fehler | Günstige Fehler |
| | Vorjahr | 1. Jahr | Differenz | Differenz | Differenz |
| Heileurythmie, Anthr. Kunsttherapie, Rh. Massage | 43 € | 417 € | 374 € | 376 € | 333 € |
| Anthroposophisch-ärztliche Leistung | 109 € | 73 € | -36 € | -3 € | -52 € |
| Anthroposophische Arzneimittel | 45 € | 86 € | 40 € | 55 € | 32 € |
| Ärztliche Behandlung (Arztbesuche, Psychotherapie, Untersuchungen) | 378 € | 426 € | 48 € | 53 € | -6 € |
| Zahnärztliche Behandlung außer Zahnersatz | 147 € | 151 € | 4 € | 4 € | 4 € |
| Nichtanthroposophische Arzneimittel | 238 € | 240 € | 2 € | 25 € | -22 € |
| Heilmittel (Physikalische Therapien, Ergotherapie) | 103 € | 111 € | 8 € | 10 € | -3 € |
| Krankenhausbehandlung | 1.431 € | 808 € | -623 € | -571 € | -766 € |
| Vorsorge- und Rehabilitationsleistungen | 112 € | 125 € | 13 € | 13 € | 2 € |
| Gesamt direkte Kosten | 2.607 € | 2.438 € | -169 € | -37 € | -477 € |
| Indirekte Kosten (Lohnfortzahlung, Krankengeld) | 1.030 € | 1.047 € | 17 € | 25 € | -86 € |
| Gesamt Kosten | 3.637 € | 3.484 € | -152 € | -12 € | -563 € |

Tabelle 148 Berechnete Behandlungskosten pro Patient der Basisevaluation im Vorjahr, im ersten Jahr nach Studienaufnahme, Kostendifferenz. Fehlerbereiche für die Differenz zwischen dem Vorjahr und dem ersten Jahr, aufgeteilt in Fehlermöglichkeiten, die zu einer Zunahme („ungünstige Fehler“) bzw. Verringerung der Kosten („günstige Fehler“) im Jahresvergleich führen.

12.6 Repräsentativität der Studienteilnehmer

12.6.1 Fragestellung und Methode

In die Basisevaluation konnten Patienten aller Altersgruppen aufgenommen werden, die anthroposophische Therapien ambulant erhalten sollten. Die Aufnahmebedingungen waren nicht auf bestimmten Erkrankungen beschränkt, obwohl akute Erkrankungen für die Dokumentationsstruktur der Studie weniger aktuell waren. Die Patientenaufnahme erfolgte fast ausschließlich durch niedergelassene Anthroposophische Ärzte, die überwiegend (bei 89% der Patienten) hausärztlich tätig waren. Es soll hier diskutiert werden, inwieweit die Patienten der Basisevaluation repräsentativ sind für Patienten, die in Deutschland anthroposophische Therapien ambulant erhalten. Diese Frage lässt sich gegenwärtig nicht durch direkte Vergleiche mit anderen Patientenkohorten klären, denn es liegen bislang keine epidemiologischen Studien an anthroposophisch-hausärztlich behandelten Patienten in Deutschland vor. Möglich sind hingegen Vergleiche mit zwei europäischen Studien sowie Vergleiche der teilnehmenden Ärzte bzw. Therapeuten mit der Gesamtheit der Anthroposophischen Ärzte bzw. Therapeuten in Deutschland. Außerdem liegen Schätzungen Anthroposophischer Ärzte und Therapeuten über häufig behandelte Erkrankungen in ihren Praxen vor.

12.6.2 Anthroposophische Ärzte und Therapeuten

Zwischen 20% (Anthroposophische Kunsttherapeuten) und 41% (Ärzte) der aktuellen Therapeuten und Ärzte haben in diese Studie Patienten aufgenommen bzw. behandelt, insgesamt 343 (31%) von 1103 registrierten Modellprojekt-Teilnehmern. Die Repräsentativität dieser Teilnehmergruppen für die Anthroposophische Medizin ist somit sehr hoch. Bis auf einer Ausnahme (4½ Jahre kürzere Berufserfahrung der teilnehmenden Heileurythmisten) unterscheiden sich die an der Studie teilnehmenden Ärzte und Therapeuten hinsichtlich Alter, geographischer Lokalisation und Dauer der Berufserfahrung nicht von ihren nicht teilnehmenden Kollegen. Durch die Verteilung der aufgenommenen Patienten auf eine hohe Anzahl Ärzte und Therapeuten ist anzunehmen, dass eventuelle Besonderheiten einzelner Teilnehmer sich in den Gruppenauswertungen nivellieren. Das dürfte auch im Falle der zahlenmäßig am schwächsten vertretenen Gruppe der Rhythmischen Masseur (n = 33) zutreffen. Hinsichtlich der teilnehmenden Ärzte und Therapeuten ist die Repräsentativität der Basisevaluation somit sehr hoch.

12.6.3 Soziodemographische Patientencharakteristika anthroposophisch-medizinisch behandelter Patienten

Das *National Centre for Social Research* in Großbritannien [632] analysierte eine Zufallsstichprobe von 492 der 1122 Patienten aus sieben britischen anthroposophischen Allgemein-arztpraxen, die im Jahre 1998 zu einer anthroposophischen Therapie überwiesen wurden (GB-ANT). Wie in der Basisevaluation war in GB-ANT der Frauenanteil hoch (71%) und Patienten mittleren Alters waren stark vertreten: 42% der GB-ANT-Patienten waren im Alter von 35-54 Jahren. Die britischen Beschäftigungskategorien waren mit denen der Basisevaluation nicht direkt vergleichbar; der Anteil der Fabrikarbeiter war jedoch mit 3 (2%) von 130 auswertbaren GB-ANT-Patienten vergleichsweise gleich gering wie der Anteil der Arbeiter (3%) in der Basisevaluation.

In einer Studie mit 221 Patienten, die wegen fortgeschrittener Krebserkrankungen in einer anthroposophischen Krebsklinik in der Schweiz stationär behandelt wurden, lag der Frauenanteil bei 86%, und Patienten mit höherem Bildungsgrad waren überproportional häufig vertreten [577].

12.6.4 Häufigkeit der Haupt und Begleiterkrankungen

Basisevaluation vs. Befragung Anthroposophischer Ärzte und Therapeuten

Eine eigene, unveröffentlichte Befragung Anthroposophischer Ärzte und Therapeuten in Deutschland deutet darauf hin, dass vor allem Krebspatienten, aber auch Patienten mit Entwicklungsstörungen, Rheuma/Polyarthritiden und Neurodermitiden häufiger von Anthroposophischen Ärzten und Therapeuten behandelt werden, als die Vertretung dieser Erkrankungen in der Basisevaluation vermuten lässt. Denkbare Erklärungen hierfür wären die Zusatzbelastung der umfangreichen Studiendokumentation für Patienten mit potenziell lebensbedrohlichen Krebserkrankungen sowie Schwierigkeiten, die Befragung durchzuführen bei Patienten mit Entwicklungsstörungen. Außerdem wurde im Rahmen der Basisevaluation für keine der vier genannten Diagnosegruppen eine erkrankungsspezifische Dokumentation durchgeführt, weshalb diese Erkrankungen bei kapazitätsbedingt beschränkter Patientenrekrutierung evtl. eine geringere Priorität für die Studienärzte hatten als Erkrankungen mit einer erkrankungsspezifischen Dokumentation (depressive Störungen und LWS-Syndrom).

Basisevaluation vs. britische anthroposophische Allgemeinarztpraxen

In der o. g. Studie mit Patienten in britischen anthroposophischen Arztpraxen (GB-ANT) waren, wie in der Basisevaluation, die am häufigsten registrierten Diagnosekategorien psychische Erkrankungen (20%) und Muskel-Skelett-Erkrankungen (9%). Nur 4% der Diagnosen waren eine Krebsdiagnose. Dieser Anteil deckt sich in etwa mit dem Anteil der Patienten der Basisevaluation mit bösartigen Erkrankungen (Malignome als Haupterkrankung bei 3% der Patienten, Malignome in der Vorgeschichte oder aktuell bei 6% der Patienten). Weitere Vergleiche mit GB-ANT sind aufgrund von zwei Merkmalen der GB-ANT-Diagnosen nicht sinnvoll: abweichende Diagnosekategorisierung und fehlende Unterscheidung zwischen der Behandlungsindikation für die anthroposophischen Therapien (analog zur Haupterkrankung der Basisevaluation) und anderen Erkrankungen.

12.6.5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Untersucht wurde die Frage, inwieweit die Patienten der Basisevaluation repräsentativ sind für Patienten, die in Deutschland anthroposophische Therapien (Heileuryhmie, Kunsttherapie, Rhythmische Massage, ärztliche Leistung) wegen chronischen Erkrankungen ambulant erhalten. Beteiligt an der Studie waren 343 Ärzte und Therapeuten aus fast allen Bundesländern. Vergleiche mit anderen Studien über anthroposophisch behandelte Patienten mit chronischen Erkrankungen zeigen übereinstimmend einen hohen Frauenanteil, einen hohen Anteil der Patienten im mittleren Alterssegment, einen niedrigen Anteil von Arbeitern sowie ein Überwie-

gen von psychischen Erkrankungen und Muskel-Skelett-Erkrankungen. Ein Vergleich mit einer eigenen Befragung Anthroposophischer Ärzte und Therapeuten in Deutschland zeigt, dass möglicherweise Krebspatienten, Patienten mit Entwicklungsstörungen, Rheuma/Polyarthritits und Neurodermitis in der Basisevaluation eine geringere relative Häufigkeit als in den anthroposophische Praxen haben. Abgesehen hiervon weisen insbesondere die sehr hohe Studienbeteiligung aber auch die Vergleiche mit anderen Untersuchungen darauf hin, dass die Basisevaluation in hohem Maß die anthroposophische Therapie chronischer Erkrankungen in Deutschland abbildet.

12.7 Generalisierbarkeit der Studienergebnisse

Bei den Patienten der Basisevaluation traten signifikante, klinisch relevante und stabile Verbesserungen der Krankheitsbeschwerden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ein; zusätzlich verringerte sich die Anzahl der Krankenhaustage im ersten Jahr nach Studienaufnahme im Vergleich zum Vorjahr.

Im Folgenden wird zuerst diskutiert, ob ggf. eine Selektion prognostisch begünstigter Patienten in die Studie für die positiven Ergebnisse mitverantwortlich sein könnte, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf andere Patientengruppen außerhalb der Studie einschränken würde. Danach wird erörtert, inwieweit die Verbesserungen der Krankheitsbeschwerden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der Gesamtkohorte auch auf relevante Untergruppen (Alter, Geschlecht, Diagnose, Dauer der Haupterkrankung, Studientherapie) zutreffen. Schließlich wird die Generalisierbarkeit der Verringerung der Krankenhaustage behandelt.

12.7.1 Prognostisch relevante Selektionseffekte bei der Patientenrekrutierung?

Fragestellung

Zu diskutieren ist, inwieweit die in die Basisevaluation aufgenommenen Patienten sich in prognostischer Hinsicht von anderen Patienten der Studienärzte unterscheiden, die die Aufnahme-kriterien erfüllten, jedoch in die Studie nicht aufgenommen wurden.

Patientenscreening und -aufnahme

In der Teilnahmeerklärung zur Basisevaluation verpflichteten sich die Studienärzte, zu „versuchen, alle in Betracht kommende Patienten in die Dokumentation aufzunehmen.“ Das Haupt-Aufnahmekriterium für die Studie war eine erstmalige Überweisung zu Heileurythmie, Anthroposophischer Kunsttherapie oder Rhythmischer Massage oder eine erstmalige Anthroposophisch-ärztliche Leistung von Mindestdauer 30 min. Zusätzlich bestanden weitere Aufnahme-kriterien, die die Anzahl der für die Studie aktuellen Patienten einschränkten, namentlich die schriftliche Einwilligung des Patienten bzw. Erziehungsberechtigten zur Teilnahme sowie ihre Eignung für die Studie (Einschlusskriterium: „Der Patient bzw. der gesetzliche Vertreter ist sprachlich, körperlich und geistig in der Lage, die Fragebögen auszufüllen“).

Für die Basisevaluation wurden 1095 Patienten gescreent und 905 (83%) Patienten aufgenommen, davon waren 898 Patienten auswertbar und 7 Patienten wegen Widerruf der Einwilligung nicht auswertbar.

Das hier verwendete Screeningkriterium war die Anmeldung des Patienten im Studiensekretariat. Ein alternatives Kriterium (Eintrag in die Liste für „Patienten, die für die Dokumentation in Betracht kommen“, Auswertung von Patientenlisten aus Vor-Ort-Monitoring bei 53 Ärzten, die zusammen 690 der 898 Patienten aufgenommen haben) ergab 108 gescreente Patienten im Verhältnis zu 521 zum Zeitpunkt des Monitoring aufgenommenen Patienten. Hochgerechnet auf alle 898 Patienten der Basisevaluation würde dies 1084 gescreente Patienten entsprechen, also eine ähnliche Anzahl wie die Anzahl (1095 Patienten) bei dem in der Primäranalyse verwendeten Screeningkriterium.

Bezüglich Alter, Geschlecht, Dauer der Haupterkrankung, Krankheitsscore und Symptomscore gab es zwischen den aufgenommenen Patienten ($n = 898$) und den gescreenten, nicht aufgenommenen oder später die Einwilligung widerrufenden Patienten (zusammen $n = 197$) keine signifikanten Unterschiede.

Wie in anderen praxisbasierten Studien mit langen Aufnahmezeiträumen besteht für die Basisevaluation zusätzlich die Möglichkeit, dass die Ärzte nicht in der Lage gewesen sind, alle potenziell für die Studie in Betracht kommende Patienten zu screenen. Über eventuelle, für die Studie in Betracht kommende, jedoch nicht gescreente Patienten liegen keine systematisch erhobenen Daten vor. In den Gesprächen, die wir mit den Ärzten während der Monitorbesuche und Koordinationstreffen sowie beim Telefonmonitoring führten, war Zeitmangel des Arztes der bei weitem am häufigsten genannte beschränkende Faktor für die Patientenrekrutierung. Ein weiterer genannter beschränkender Faktor war die mangelnde Eignung und/oder Motivation der Patienten.

Lange Dauer der Haupterkrankung

Für die meisten Krankheitsbilder ist die Spontanrückbildungsrate am Anfang höher als später im Verlauf. Auch die Ansprechrate auf eine Therapie ist normalerweise höher in frühen Krankheitsphasen als nach längerer Krankheit. Die lange Dauer der Haupterkrankung (über 1 Jahr bei drei Viertel der aufgenommenen Patienten) spricht deshalb allgemein gegen prognostisch günstige Selektionseffekte.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die gescreente, nicht aufgenommenen Patienten unterschieden sich bezüglich Alter, Geschlecht, Dauer und Schwere der Symptomatik von den auswertbaren Patienten nicht. Es könnten eventuell weitere, für die Studie aktuelle Patienten geben, die nicht gescreent wurden. Die am häufigsten genannten und plausibelsten Ursachen für die Nichtaufnahme von Patienten, die für die Studie in Betracht kamen, sind Zeitknappheit und fehlende Motivation oder Eignung der Patienten bzw. Erziehungsberechtigten, an der umfangreichen Befragung teilzunehmen. Insgesamt gibt es keinen Anlass für die Annahme, dass die Patienten, die in die Studie aufge-

nommen wurden, gegenüber nicht aufgenommenen Patienten, die die Aufnahmekriterien erfüllten, eine andere Prognose haben sollten.

12.7.2 Krankheitsbeschwerden und gesundheitsbezogene Lebensqualität: Verlauf in Untergruppen

Fragestellung und Einleitung

Zu diskutieren ist hier, inwieweit die Verbesserungen der Krankheitsbeschwerden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der Gesamtkohorte der Basisevaluation auch auf relevante Untergruppen (Alter, Geschlecht, Diagnose, Dauer der Haupterkrankung, Studientherapie) zutreffen.

Die Vergleiche Studienaufnahme vs. 6 Monate danach zeigen für alle jeweils auswertbaren Patienten der Basisevaluation statistisch signifikante Verbesserungen der Krankheitsbeschwerden (Krankheitsscore und Symptomscore) und 17 von 18 Skalen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität; die Prä-Post-Effektstärken waren für die Krankheitsbeschwerden groß (1,23 bzw. 1,09), für die 17 verbesserten Skalen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gering bis mittelgroß (0,36-0,71). Wie die folgende Zusammenstellung zeigt, fanden sich in den allermeisten Subgruppenanalysen vergleichbare Verbesserungen wieder.

Diagnostische Untergruppen

Bei den 10 häufigsten Diagnosegruppen und in den Zusatzevaluationen Depression und LWS-Syndrom wurden im 6-Monats-Prä-Post-Vergleich bezüglich Krankheits- und Symptomscore ausnahmslos statistisch signifikante Besserungen nachgewiesen. Statistisch signifikant war ebenfalls die Verbesserung der SF-36-Summenskalen bei 16 von 22 durchgeführten 6-Monats-Prä-Post-Vergleichen. Im Langzeitverlauf bis 48 Monate nach Studienaufnahme (Symptomscore, SF-36) blieben die erreichten Besserungen erhalten.

Für die Diagnosen Depression, Erschöpfungssyndrom, LWS-Syndrom, Kopfschmerzen, HWS-Syndrom, Asthma, Angststörungen und Sinusitis waren die 6-Monats-Effektstärken für den Krankheitsscore und den Symptomscore groß (in der Diagnosegruppe Malignome hatte der Symptomscore eine große, der Krankheitsscore jedoch eine nur mittelgroße Effektstärke, vgl. weiterführende Diskussion im Absatz 11.9.7). Bezüglich des Verlaufs der SF-36-Skalen gab es zwar diagnosespezifische Unterschiede; im Systematic Outcomes Comparison-Review (Kapitel 9) erwiesen sich jedoch die beobachteten Verbesserungen der SF-36-Skalen in diagnostischen Untergruppen der Basisevaluation (Zusatzevaluationen Depression und LWS-Syndrom, Diagnosegruppen Kopfschmerzen, Asthma, Angststörungen und Sinusitis) als vergleichbar mit den Verbesserungen der gleichen Zielparametern bei anders behandelten Kohorten mit den gleichen Erkrankungen. Für die Zusatzevaluationen Depression und LWS-Syndrom zeigten ebenfalls Vergleiche mit anderen Kohorten hinsichtlich der krankheitsspezifischen Symptomatik (ADS-L) und Funktionseinschränkung (FFbH-R) Verbesserungen in der gleichen Größenordnung (eigene Literaturrecherchen, vgl. 11.9.2 und 11.9.3 unten).

Alter und Geschlecht

In der Basisevaluation zeigten Subgruppenanalysen für die Geschlechter und für die Haupt-Alterskategorien Erwachsene, Kinder/Jugendliche und Kleinkinder vergleichbar gute Ergebnisse wie für alle Patienten.

Kurze und lange Dauer der Haupterkrankung

Da eine lange Krankheitsdauer prognostisch ungünstig ist, wurden Patienten mit Dauer der Haupterkrankung bis zur Studienaufnahme von mindestens 1 Jahr (drei Viertel der Patienten) bzw. weniger als 1 Jahr (ein Viertel der Patienten) hinsichtlich des Behandlungsverlaufs verglichen. Die Patienten mit langer Dauer hatten einen nur geringfügig weniger günstigen Verlauf der Krankheitsbeschwerden als die Patienten mit kurzer Dauer der Haupterkrankung. Die 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken betragen in den zwei Gruppen für den Krankheitsscore 1,17 bzw. 1,41; für den Symptomscore 1,04 bzw. 1,26. Für die erwachsenen Patienten der zwei Gruppen gab es praktisch keine Unterschiede hinsichtlich der SF-36-Summenskalen.

Studientherapien

Sowohl konzeptionelle Darstellungen der Anthroposophischen Medizin [2,247,680] als auch das IKK-HH-Modellprojekt [270] behandeln die Anthroposophische Medizin als einen Gesamtkomplex, dessen Nutzen zunächst ohne Aufteilung in seine Bestandteile zu untersuchen sei. Für die Studientherapien Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie (mit den Fachgebieten Malen, Plastizieren, Musik und Sprache) und Rhythmische Massage sind jedoch spezielle, voneinander abweichende Indikationsgebiete beschrieben (siehe Absatz 2.1). Die Studientherapien wurden in der Basisevaluation nicht gleichermaßen häufig bei allen Diagnosegruppen eingesetzt. Außerdem sind systematische Unterschiede zwischen den Studientherapien hinsichtlich der Effizienz der Therapie denkbar. Es liegt also nahe, zu fragen, ob sich die Behandlungsverläufe zwischen den Patientengruppen mit unterschiedlicher Studientherapie unterscheiden.

In den **indikationsübergreifenden Auswertungen** zu Krankheitssymptomatik (Krankheits- und Symptomscore), zu den SF-36-Skalen und zur Bewertung der Therapie waren die Behandlungsergebnisse fast ausnahmslos vergleichbar bei Patienten mit Studientherapie HE, KT, RM und AÄL. Lediglich bei den KINDL- und KITA-Skalen gab es anmerkungswerte Unterschiede, die angesichts der diesbezüglich beschränkten Fallzahlen (16 bzw. 15 Patienten für KINDL bei KT bzw. AÄL; 27 Patienten für KITA bei AÄL) das grundsätzliche Bild nicht ändern.

In der **Zusatzevaluation Depression** waren die Verbesserungen der krankheitsspezifischen Symptomatik bei Patienten mit Studientherapie Heileurythmie (n = 36) bzw. Anthroposophischer Kunsttherapie (n = 42) in etwa vergleichbar (6-Monats-Prä-Post-Effektstärken für ADS-L bei HE: 1,05; bei KT: 1,37). In der **Zusatzevaluation LWS-Syndrom** zeigte eine Subgruppenanalyse für Patienten mit Studientherapie Heileurythmie (n = 33) vergleichbare

Verläufe der krankheitsspezifischen Symptomatik (LBPRS-Schmerzscore) und Funktion (FFbH-R) wie für alle Patienten (n = 44).

In **Analysen diagnosebezogener Untergruppen innerhalb jeder Studientherapiegruppe** (Vergleiche Aufnahme vs. 6 Monate danach, durchgeführt in Untergruppen mit mindestens 10 auswertbaren Patienten) ergaben sich für Krankheits- und Symptomscore durchgängig signifikante Verbesserungen; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (44 diagnosebezogene Subgruppenanalysen) oder mittelgroß (vier Subgruppenanalysen). Entsprechende therapiespezifische, diagnosebezogene Subgruppenanalysen der SF-36-Summenskalen ergaben ähnliche Unterschiede wie die der oben diskutierten therapieübergreifenden diagnosebezogenen SF-36-Analysen.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

In die Basisevaluation wurden Patienten unterschiedlichen Alters mit jeglicher Erkrankung aufgenommen, weshalb sich die Frage stellt, ob die positiven Ergebnisse auf bestimmte Untergruppen beschränkt sind. Subgruppenanalysen ergaben jedoch nur geringfügige Ergebnisunterschiede zwischen unterschiedlichen Altersgruppen, zwischen den Geschlechtern, zwischen den Studientherapiegruppen (HE, KT, RM, AÄL) und zwischen den diagnostischen Untergruppen (außer Malignome). Die einzige Ausnahme bildeten diagnosespezifische SF-36-Verläufe. Diese Unterschiede sind gut bekannt; sie spiegeln die unterschiedliche Änderungssensitivität der SF-36-Skalen bei verschiedenen Krankheiten wider. Die Generalisierbarkeit der Studienergebnisse scheint somit nicht auf bestimmte Untergruppen beschränkt zu sein.

12.7.3 Stationäre Krankenhausaufenthalte

Fragestellung

Bei den Patienten der Basisevaluation verringerte sich die Anzahl der Krankenhaustage im ersten Jahr nach der Studienaufnahme um durchschnittlich 2 Tage gegenüber dem Vorjahr. Im Folgenden wird diskutiert, inwieweit eine andere Zusammensetzung der Patienten dieser Studie ein anderes Ergebnis gebracht haben könnte.

Altersgruppen

Die Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage trat in allen Altersgruppen nach Jahrzehnten auf, außer in der Gruppe über 70 Jahre. In dieser Gruppe standen jedoch nur 13 Patienten für den Jahresvergleich zur Verfügung.

Diagnosen der Patienten mit Veränderung der Anzahl Krankenhaustage

Die Verteilung der Diagnosen der Haupterkrankung auf die ICD-10-Kapitel war praktisch identisch bei den Patienten mit Änderung der Anzahl der Krankenhaustage im Jahresvergleich, wie in der Basisevaluation insgesamt. Die Verminderung der Krankenhaustage war also nicht auf bestimmte diagnostische Untergruppen der Studie beschränkt.

Kurze vs. lange Dauer der Haupterkrankung

Die Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage unterschied sich zwischen Patienten mit kurzer (bis 1 Jahr) und Patienten mit langer (ab 1 Jahr) Dauer der Haupterkrankung statistisch nicht signifikant.

Schlussfolgerung

Es gibt keine festen Anhaltspunkte für eine Einschränkung der Generalisierbarkeit der Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage auf bestimmte Untergruppen der Basisevaluation, mit Ausnahme von Patienten im Alter über 70 Jahre.

12.8 Interpretation und Stellenwert der Ergebnisse

12.8.1 Einleitung

Im Folgenden werden die durch die Basisevaluation gewonnenen Erkenntnisse über Nutzen, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit der anthroposophischen Therapien (Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage und ärztliche Leistungen) diskutiert. Zur Frage der allgemeinen Notwendigkeit (Therapiebedürftigkeit der Erkrankungen, Notwendigkeit anthroposophischer Therapien im Kontext bestehender therapeutischer Alternativen) sei auf die diesbezügliche Darstellung im Kapitel 10 verwiesen.

Erörtert werden Charakteristika der anthroposophisch-medizinisch behandelten Patienten der Basisevaluation (Soziodemographie, Diagnosespektrum, Beweggründe für die Inanspruchnahme der anthroposophischen Therapien, gesundheitliche Beeinträchtigung vor dieser Therapie, Umfang nichtanthroposophischer Begleittherapien), die Krankheitsverläufe, sowie Sicherheit und Kosten der Therapien. Nach Möglichkeit werden diese Themen durch Vergleiche mit anderen Forschungsergebnissen beleuchtet.

Diese Diskussion behandelt die anthroposophischen Therapien im Allgemeinen. Im Absatz 11.9 unten wird auf diagnostische Untergruppen sowie auf die vier Therapiegruppen eingegangen.

12.8.2 Charakteristika von anthroposophisch-medizinisch behandelten Patienten

Soziodemographische Merkmale der Patienten

Die Basisevaluation liefert erste Erkenntnisse über die soziodemographischen Merkmale von Patienten, die in Deutschland anthroposophische Therapien im Rahmen der ambulanten hausärztlichen Versorgung in Anspruch nehmen. Diese Patienten sind bevorzugt **Frauen** der **mittleren Altersgruppen** (30-49 Jahre), aber auch **Kleinkinder**. Diese geschlechts- und altersspezifischen Unterschiede bestehen nicht nur gegenüber der Bevölkerung, sondern auch gegenüber Patienten der primärärztlichen Versorgung. Das Geschlechterverhältnis bei den erwachsenen Patienten der Basisevaluation (Frauen / Männer = 4,2 / 1) ist größer als das entsprechende Geschlechterverhältnis für die Prävalenz der häufigsten Erkrankungen der Basisevaluation in der Bevölkerung bzw. in der hausärztlichen Versorgung.

Im Vergleich zum Durchschnitt in der Bevölkerung haben die erwachsenen Patienten der Basisevaluation einen höheren **Schul- und Bildungsabschluss** und einen gesünderen Lebensstil bezüglich **Alkohol- und Tabakkonsum**; sie sind auch seltener **übergewichtig** als in der Bevölkerung. Bezüglich wichtiger sozialmedizinischer Indikatoren wie die Anteile **Erwerbslose, Niedrigverdiener** und **Alleinlebender** unterscheiden sich die erwachsenen Patienten jedoch nicht vom Durchschnitt in Deutschland. Auch die Verteilung der **Wohnorte** der Patienten auf Bundesländer spiegelt, bis auf wenige, unbedeutende Ausnahmen, die Bevölkerungsverteilung in Deutschland wieder.

Häufigkeit der Einzeldiagnosen: Basisevaluation vs. allgemeinmedizinische Stichproben

Wenn man die häufigsten Einzeldiagnosen der Basisevaluation mit den häufigsten ICD-10-Diagnosen einer allgemeinmedizinischen KV-Stichprobe [36] vergleicht, fällt auf, dass fünf der 10 häufigsten KV-Diagnosen **Herz-Kreislauf-Krankheiten** oder zum **metabolischen Syndrom** gehörende Stoffwechselerkrankungen sind. Diese Diagnosen kamen in der KV-Stichprobe (als registrierte Diagnose, Mehrfachangaben möglich) wesentlich häufiger als in der Basisevaluation (als Haupt- oder Begleiterkrankung) vor: Hypertonie (20,7% bzw. 5,5% der Patienten), Hyperlipidämie (18,1% bzw. 2,3%), Ischämische Herzkrankheit (8,6% bzw. 0,7%), Adipositas (7,1% bzw. 3,6%) und Typ-II-Diabetes (6,6% bzw. 0,4%).

Andererseits waren **psychiatrische Diagnosen** in der Basisevaluation deutlich häufiger vertreten als in der KV-Stichprobe, während **LWS-Diagnosen** und **Asthma** in beiden Kohorten vergleichsweise ähnlich häufig vorkamen.

Die unterschiedliche Häufigkeit von Herz-Kreislaferkrankungen wird durch den Vergleich mit einer allgemeinmedizinischen Patientenstichprobe aus Berlin und Mainz [486] bestätigt. In dieser Stichprobe war der Konsultationsgrund bei 18% der Patienten eine Herz-Kreislaferkrankung (ICD-10: I00-I99). In der Basisevaluation war dagegen bei nur 3% der Patienten eine Herz-Kreislaferkrankung die Haupterkrankung; zusätzlich waren 8% der Begleiterkrankungen eine Herz-Kreislaferkrankung.

Diese relativ geringe Häufigkeit der genannten Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen in der Basisevaluation – insbesondere als Behandlungsindikation für die anthroposophischen Therapien – steht in Übereinstimmung mit einer eigenen Befragung Anthroposophischer Ärzte und Therapeuten, worin eine dieser Diagnosen von nur 7% der Ärzte und 2% der Therapeuten als eine häufige Indikation für anthroposophisch-medizinische Behandlung erwähnt wurde.

Motivation für die Inanspruchnahme anthroposophischer Therapien

Im Rahmen einer qualitativen Studie des *National Centre for Social Research* in Großbritannien [632] benannten anthroposophische Allgemeinärzte vier Beweggründe für die Inanspruchnahme anthroposophischer Therapien bei chronischen Erkrankungen. Alle vier Beweggründe beziehen sich auf spezifische Defizite der konventionellen Behandlung:

- Vermeidung von Nebenwirkungen durch konventionelle Behandlung.

- Die Konventionelle Behandlung vermag nicht die tiefer liegenden Ursachen für chronische, schwere Erkrankungen zu beeinflussen.
- Die Patienten haben erfolglos alle verfügbaren konventionellen Therapien versucht.
- Es gibt keine verfügbare, wirksame konventionelle Therapie.

Außerdem wurden von den Ärzten zwei notwendige Voraussetzungen bei den Patienten genannt, die indirekt mögliche positive Aspekte der Anthroposophischen Medizin berühren:

- Die Patienten müssen motiviert sein, sich für die Behandlung zu engagieren und Verantwortung für ihre Gesundheit zu übernehmen.
- Die Patienten müssen offen gegenüber alternativen Therapieansätzen sein.

In der Befragung der Patienten der Basisevaluation-Pilotphase über ihre Beweggründe für die Inanspruchnahme anthroposophischer Therapien fanden sich diese Faktoren wieder. Interessanterweise wurden spezifische positive Merkmale der Anthroposophischen Medizin häufiger genannt („besseres Verständnis meiner Erkrankung“ bei 78% der Patienten, „mir eher ermöglicht, aktiv zur Erhaltung meiner Gesundheit beizutragen“ bei 71%) als Defizite der Schulmedizin („nicht effektiv“ bei 43%, „zu viele Nebenwirkungen“ bei 40%).

Mögliche Ursachen für die Unterschiede zwischen anthroposophisch-medizinisch behandelten Patienten und anderen Patientengruppen

Für die beobachteten Unterschiede zu anderen Patientengruppen sind mehrere Ursachen denkbar. Insbesondere die übenden Therapieverfahren Heileurythmie und Anthroposophische Kunsttherapie setzen eine Bereitschaft zu Selbstwahrnehmung bzw. künstlerischer Wahrnehmung voraus, die möglicherweise nicht in allen Alters-, Bildungs- und Sozialgruppen sowie bei beiden Geschlechtern gleichermaßen vorhanden ist [325].

Die starke Vertretung psychischer Erkrankungen in der Basisevaluation könnte sowohl mit Defiziten des hausärztlichen Therapieangebots bei solchen Erkrankungen zusammenhängen (z. B. rein symptomatisch wirksame, nebenwirkungsbelastete Psychopharmaka), als auch mit der Möglichkeit, durch anthroposophische Therapien ein besseres Verständnis der Erkrankung zu erreichen und einen positiven Eigenbeitrag zur Gesundheit zu leisten.

12.8.3 Gesundheitliche Beeinträchtigung der Patienten vor der anthroposophischen Therapie

Krankheitsbeschwerden

Bei Studienaufnahme gaben die Patienten der Basisevaluation einen Schweregrad ihrer Krankheitsbeschwerden von durchschnittlich 5,9 Punkten auf einer Skala von 0 („nicht vorhanden“) bis 10 („schwerst möglich“) an. Die Ärzte schätzten den globalen Krankheitsscore auf 6,4 Punkte, ebenfalls auf einer Skala von 0 („nicht vorhanden“) bis 10 („schwerst möglich“). Eine intuitive Interpretation dieser Befunde lautet, dass die Patienten im Durchschnitt beach-

tenswerte Beschwerden hatten (Wert höher als 5 Punkte); dass die Beschwerden jedoch nicht als extrem belastend empfunden wurden (Wert niedriger als 9 Punkte). Die Interpretation lässt jedoch viele Fragen offen, namentlich wegen fehlender Vergleichswerte aus anderen Untersuchungen. Solche Vergleiche mit anderen Patienten bzw. mit Bevölkerungsstichproben konnten anhand der krankheitsspezifischen Dokumentation bei Patienten mit Depression (vgl. Absatz 11.9.2) und LWS-Syndrom (vgl. Absatz 11.9.3) durchgeführt werden. Außerdem war bezüglich der Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Arbeitsfähigkeit ein direkter Vergleich mit Referenzgruppen möglich.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Bei Studienaufnahme waren die erwachsenen Patienten der Basisevaluation bezüglich aller acht SF-36-Subskalen sowie der zwei SF-36-Summenskalen gegenüber einer großen, repräsentativen Bevölkerungsstichprobe aus Deutschland statistisch signifikant beeinträchtigt. Bei sieben der acht SF-36-Subskalen war die MW-Differenz in Standardabweichungen zwischen der Basisevaluation und der Bevölkerungsstichprobe mittelgroß (mindestens $\frac{1}{2}$ SD) oder groß (mindestens 0,8 SD) und somit nach allgemeinen Kriterien [170,469] als klinisch bedeutsam einzuschätzen. Für die SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit war die Mittelwertdifferenz in Standardabweichungen zwar gering (0,33 SD), sowohl die absolute MW-Differenz (7,79 Punkte) als auch der untere Wert des 95%-Konfidenzintervalls für den Median der Differenzen (5,00 Punkte) waren jedoch größer bzw. gleich groß wie der geringste „klinisch und sozial relevante Unterschied“ von 5 Punkten für die SF-36-Subskalen [146]. Es handelt sich also bei den erwachsenen Patienten um klinisch relevante Beeinträchtigungen in allen abgefragten Bereichen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Die Vergleiche bezüglich der zwei SF-36-Summenskalen zeigen eine doppelt so große Beeinträchtigung der SF-36 Psychischen Summenskala (1,14 SD) wie die der SF-36 Körperlichen Summenskala (0,56 SD) in der Basisevaluation gegenüber der Bevölkerungsstichprobe.

Arbeitsunfähigkeitstage

Im Jahr vor Beginn der anthroposophischen Therapien waren die berufstätigen oder arbeitslosen Patienten durchschnittlich 29 Tage krankheitsbedingt arbeitsunfähig gewesen, etwa 12 Tage mehr (d. h. 70% mehr) als die Bevölkerung (17 Tage).

Schlussfolgerungen

Bezüglich Krankheitsbeschwerden waren die Patienten vor Therapiebeginn mittelstark beeinträchtigt. Bezüglich Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit waren die anthroposophisch behandelten Patienten vor Therapiebeginn deutlich beeinträchtigt gegenüber der Bevölkerung.

12.8.4 Komplementäre Inanspruchnahme anthroposophischer und anderer Therapien

Komplementäre Inanspruchnahme anthroposophischer und anderer Therapien

95%-97% der in die Basisevaluation eingeschlossenen Patienten erhielten die geplante Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmische Massage; der Therapieumfang betrug im Durchschnitt 1 bis 1½ Therapiezyklus von 12 Einheiten. Für die Aufnahme in die Basisevaluation waren zusätzliche, laufende oder geplante Begleittherapien kein Ausschlusskriterium. Die Studie zeigt eindeutig, dass bei chronischen Erkrankungen die anthroposophischen Therapien nicht exklusiv, sondern häufig zusammen mit anderen Therapien in Anspruch genommen werden. So erhielten im ersten Jahr nach Studienaufnahme:

- 22% der Patienten eine Psychotherapie,
- 41% der Patienten eine physikalische Therapie,
- 85% der Patienten eine nichtanthroposophische Arzneitherapie.

Allerdings stellen diese nichtanthroposophischen Therapien in den meisten Fällen eine **Fortführung früher begonnener Behandlungen** dar. Wenn man nur diejenigen Patienten berücksichtigt, die im ersten Jahr nach Studienaufnahme eine Begleittherapie erhielten, die sie im letzten Jahr vor Studienaufnahme nicht erhielten, dann verringern sich die Anteile der Inanspruchnehmer auf:

- 10% für Psychotherapien,
- 15% für physikalische Therapien,
- 12% für nichtanthroposophische Arzneitherapien.

Wenn man das Vorjahr mit dem ersten Jahr nach Studienaufnahme bezüglich der Anzahl der Anwender der Begleittherapien und der Anzahl der verabreichten Einheiten pro Jahr vergleicht,

- nimmt die Anzahl der Anwender von Psychotherapie um 5% zu,
- erhöht sich der Umfang von Psychotherapie bei den betroffenen (geschätzter Median der Differenzen) um 4 Psychotherapieeinheiten,
- nimmt die Anzahl der Anwender nichtanthroposophischer Arzneimittel um 6% zu.

Alle anderen Vergleiche hinsichtlich nichtanthroposophischer Begleittherapien zeigen keine signifikanten Änderungen.

Beurteilung des Umfangs der Begleittherapien

Die dokumentierte Begleitung der anthroposophischen Therapien durch nichtanthroposophische Maßnahmen wie Arzneitherapien, Psychotherapien und physikalische Therapien überrascht nicht, da die Anthroposophische Medizin sich als Erweiterung der konventionellen bzw. naturwissenschaftlichen Medizin – und nicht als Kompletterneuerung hierzu – definiert [640]. So verschreiben Anthroposophische Ärzte durchaus konventionelle Arzneimittel, und zwar nach medizinischem Bedarf als Monotherapie oder in Kombination mit Anthroposophischen

oder anderen naturheilkundlichen Arzneimitteln [632]. Anthroposophische Ärzte haben z. T. eine psychotherapeutische Ausbildung oder sie verordnen bei Bedarf eine Psychotherapie [767,817]. Die Rhythmische Massage wird häufig ergänzt durch weitere, nicht spezifisch anthroposophische Verfahren der physikalischen Therapie [47].

32% der Primärdiagnosen und 14% der Begleiterkrankungen der Patienten der Basisevaluation sind psychiatrische Erkrankungen; angesichts dessen erscheint die Inanspruchnahme einer **Psychotherapie** von 22% der Patienten plausibel.

35% der Primärdiagnosen und 30% der Begleiterkrankungen der Patienten sind Muskel-Skelett-Erkrankungen, Atemwegserkrankungen oder Erkrankungen des Nervensystems, bei welchen **physikalische Therapien** oft angewandt werden. Somit erscheint der Anteil der Anwender von physikalischen Therapien mit 41% nicht übermäßig hoch.

Eine andere Betrachtung liefert der Vergleich mit der Inanspruchnahme physikalischer Therapien in der Bevölkerung. Zwar war ein exakter Vergleich mit Bevölkerungsstichproben hinsichtlich des jährlichen Anteils der Inanspruchnehmer einer physikalischen Therapie nicht möglich. Daten, die uns freundlicherweise von dem IKK-Bundesverband, von der Deutschen BKK und von der Barmer Ersatzkasse (BEK) zur Verfügung gestellt wurden, weisen jedoch auf eine jährliche Inanspruchnahme einer physikalischen Therapie von höchstens 30% (IKK-BV) bzw. 39% (Deutsche BKK) bzw. 47% (BEK) der Versicherten hin. Diese Prozentsätze wurden allerdings durch Division der Anzahl Rezepte mit der Anzahl der Versicherten ermittelt; aufgrund von Mehrfachrezepturen bei den gleichen Versicherten werden die Prozentsätze der Inanspruchnehmer geringer ausfallen. Für die BEK und die BKK Post konnte zusätzlich die durchschnittliche Anzahl der Behandlungseinheiten einer physikalischen Therapie auf 5,1 bzw. 8,5 Einheiten je Rezept berechnet werden; aufgrund Mehrfachrezepturen wird die Anzahl Behandlungseinheiten pro Versicherte noch höher liegen. Angesichts dieser Zahlen erscheint die entsprechende Anzahl von 8,6 Einheiten pro Patient in der Basisevaluation nicht übermäßig hoch.

Anthroposophische Medizin als Monotherapie

Zu beachten ist aber auch, dass ein Viertel (27%) der Patienten während der ersten 6 Monate nach Studienaufnahme, in dem die Studientherapien zum Einsatz kamen und die stärksten Verbesserungen der Krankheitsbeschwerden beobachtet wurden, keine nichtanthroposophische Begleittherapie in relevantem Umfang hatten. Mögliche Ursachen hierfür sind einerseits Vorbehalte gegen konventionelle Therapien bzw. negative Erfahrungen mit solchen Therapien (vgl. Absatz 11.8.2 und Kapitel 10) und andererseits der Wunsch, eine rein anthroposophisch-medizinisch konzipierte Therapie durchzuführen.

Begleittherapien in den ersten 6 bis 12 Monaten nach Studienaufnahme: Alle Therapien vs. Therapien mit Relevanz für die Haupterkrankung

In den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme erhielten 73% der Patienten der Basisevaluation mindestens eine Begleittherapie mit möglicher mittel- bis langfristiger gesundheitlicher

Relevanz. Wenn man dagegen auf diejenige Begleittherapien fokussiert, die in gängigen Leitlinien zur Behandlung der häufigsten Erkrankungen der Basisevaluation berücksichtigt werden, ändert sich das Bild. Unter den Patienten der 10 häufigsten Diagnosegruppen – ausgenommen der Gruppe Malignome, für die es in der Basisevaluation keine standardisierte Dokumentation von Strahlentherapien gab – haben in den ersten 6 Monaten nur 37% der Patienten eine für ihre Haupterkrankung relevante Begleittherapie genutzt. Diese Berechnung schließt auch die überwiegend symptomatische Behandlung von Kopf- HWS- oder LWS-Schmerzen durch Analgetika sowie die Asthmatherapie mit Sympathomimetika ein. Die Häufigkeit beträgt zwischen 4% in der Gruppe ADHS-SSV und 60% in der Diagnosegruppe LWS-Syndrom. Einige verbreitete Begleittherapien wurden überhaupt nicht benutzt: In den ersten 12 Monaten nach Studienaufnahme nahm kein Migräne-Patient prophylaktische Migränemittel ein, kein Patient der Gruppe Angststörung nahm Antidepressiva, Anxiolytika oder Buspiron ein, kein Sinusitis-Patient wurde mit lokalen oder systemischen Corticosteroiden behandelt oder an den Nebenhöhlen operiert, kein Patient der Gruppe ADHS-SSV wurde mit Psychostimulantien behandelt.

Für diese häufige Nichtbefolgung gängiger Leitlinien sind wiederum (analog zu den Ursachen für Anthroposophische Medizin als Monotherapie, s. o.) drei Ursachenkomplexe möglich: Es können diffuse Vorbehalte gegen schulmedizinischen Therapien vorliegen; es können konkrete negative Erfahrungen mit den im Kapitel 10 erörterten Beschränkungen gängiger Therapien (Nichtansprechen, Nebenwirkungen) vorliegen; oder es kann der Wunsch nach einer anthroposophischen Therapie überwiegen.

12.8.5 Nutzen: Krankheitsverläufe

Krankheitsbeschwerden

Etwa 85% der anthroposophisch behandelten Patienten der Basisevaluation erlebten im Verlauf eine Verbesserung ihrer Krankheitsbeschwerden (Krankheitsscore, Symptomscore); bei etwa zwei Drittel der Patienten war diese Verbesserung in einer klinisch relevanten Größenordnung nach üblichen Kriterien (mindestens $\frac{1}{2}$ Standardabweichung [468]). Die Verbesserung war in der ersten Follow-up-Befragung nach 3 Monaten nachweisbar und hielt während der Beobachtungszeit fast ausnahmslos bis zu 4 Jahre nach Studienaufnahme noch an. Die Durchschnittswerte verbesserten sich zwischen Aufnahme und 6 Monaten danach um fast die Hälfte der Ausgangswerte bzw. um über 1 Standardabweichung. Bei lang andauernder Erkrankung vor Therapiebeginn (durchschnittlich 6,5 Jahre) ist eine solche Besserung klinisch hochrelevant. Nach den Zusatzanalysen von Biasmöglichkeiten (Absatz 11.3) ist diese Verbesserung zumindest teilweise als Erfolg der anthroposophischen Therapien zu sehen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbesserte sich bei allen Patienten zwischen Aufnahme und 3 bzw. 6 Monaten danach. Für die Vergleiche Aufnahme vs. 6 Monate waren die Verbesserungen bei 17 der 18 untersuchten Skalen (alle elf SF-36-Skalen bei Erwachsenen,

vier der fünf KINDL-Skalen bei Kinder/Jugendlichen, beide KITA-Skalen bei Kleinkindern) statistisch signifikant; die meisten diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren mittelgroß. Bei Erwachsenen und Kleinkindern waren zu jedem nachfolgenden Follow-up-Zeitpunkt bis 2 Jahre nach Studienaufnahme zusätzliche geringfügige Verbesserungen der Lebensqualität beobachtbar.

Die Bedeutung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beschränkt sich keineswegs auf eine vermeintlich subjektive „Befindlichkeit“, die, so wird mitunter behauptet, angeblich ohne Relevanz für die biomedizinische Wissenschaft bzw. die Solidargemeinschaft der Gesetzlichen Krankenversicherung sei. Das folgende Beispiel illustriert warum:

Eine der 36 Fragen des SF-36-Fragebogens zum Gesundheitszustand lautet: „Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?“ (Antwortkategorien: „ausgezeichnet“, „sehr gut“, „gut“, „weniger gut“, „schlecht“). Zwischen Aufnahme und 24 Monaten danach beantworteten die Patienten der Basisevaluation diese Frage zunehmend positiv; nach 24 Monaten fiel die Beantwortung sogar positiver aus als in der Bevölkerungsstichprobe. So erhöhte sich der Anteil der Patienten, die mit „sehr gut“ geantwortet hatten, von 6% bei der Aufnahme auf 26% nach 24 Monaten, während der Anteil der Patienten, die mit „weniger gut“ geantwortet hatten, von 44% auf 16% sank.

In einer systematischen Literaturübersicht [369] wurde in 23 von 27 epidemiologischen Studien weltweit festgestellt, dass die Beantwortung solcher einfacher, globaler Fragen zum eigenen Gesundheitszustand ein bedeutender, unabhängiger Prädiktor für die zukünftige Mortalität ist.

Mit diesem Hinweis soll nicht behauptet werden, die zukünftige Mortalität sei bei den erwachsenen Patienten der Basisevaluation nachweislich vermindert geworden. Die Frage nach dem Gesundheitszustand im Allgemeinen berührt jedoch offensichtlich wichtige Faktoren für das Zustandekommen bzw. den Verlauf gravierender Krankheiten.

12.8.6 Bewertung der Wirksamkeit und des globalen Therapieerfolgs durch die Patienten

86% der Patienten, die Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie oder Rhythmische Massage erhalten hatten, schätzten die jeweilige Studientherapie als „sehr wirksam“ oder „wirksam“ ein. Der Prozentsatz deckt sich mit dem Anteil der Patienten, die eine Verbesserung ihrer Krankheitsbeschwerden angeben. Nach 6 Monaten bewerteten die Patienten den globalen Therapieerfolg auf einer Skala von 0 („gar nicht geholfen“) bis 10 („sehr gut geholfen“) mit durchschnittlich 7,4 Punkten. Diese Aussagen haben, isoliert gesehen, keine Beweiskraft für die Wirksamkeit der anthroposophischen Therapien, geben jedoch deutliche Hinweise auf den Nutzen und Stellenwert, den die Patienten diesen Therapien beimessen.

12.8.7 Günstiges Sicherheitsprofil der anthroposophischen Therapien

Nebenwirkungen durch eine anthroposophische Studientherapie (Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie oder Rhythmische Massage) wurden bei 3% der Patienten der Ba-

sisevaluation gemeldet. Nebenwirkungen traten doppelt so häufig durch nichtanthroposophische (10% der Anwender) wie durch Anthroposophische Arzneimittel (5%) auf. Es traten keine Schwerwiegenden Unerwünschten Ereignisse als Folge einer Therapie auf. Insgesamt weist diese Langzeitstudie auf ein günstiges Sicherheitsprofil der anthroposophischen Therapien hin.

27% der Patienten erhielten ausschließlich anthroposophische Therapien. Der Krankheitsverlauf war bei diesen Patienten nicht schlechter als der Verlauf bei gemischt anthroposophisch und nichtanthroposophisch behandelten Patienten (sondern geringfügig günstiger, vgl. Absatz 11.3.8), und es wurden keine Komplikationen infolge der Nichtanwendung konventioneller Therapien registriert. Die Basisevaluation gibt also keine Hinweise auf ein spezielles Sicherheitsrisiko durch Anthroposophische Medizin als Monotherapie.

12.8.8 Nutzen-Risiko-Abwägung

85% der Patienten der Basisevaluation erlebten eine Verbesserung der Beschwerden, 85% bewerteten die Wirksamkeit der Therapie positiv. Zwei Drittel der Patienten erfuhren eine Verbesserung der Krankheitsbeschwerden im klinisch bedeutsamen Umfang. Nebenwirkungen traten bei nur 3% der Anwender einer Studientherapie auf und führten bei nur drei Patienten (0,4%) zum Therapieabbruch, Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse infolge einer Studientherapie traten nicht auf. Die anthroposophischen Therapien der Basisevaluation haben demnach ein günstiges Nutzen-Risikoprofil.

12.8.9 Stationäre Krankenhaustage werden eingespart

Der Anteil der Patienten, die jährlich einen stationären Krankenhausaufenthalt hatten, verringerte sich von 19% im Vorjahr auf 13% im Jahr nach der Studienaufnahme. Die Anzahl der Krankenhaustage verringerte sich im gleichen Zeitraum um durchschnittlich 2 Tage pro Patient, verteilt auf alle Patienten. Bei einem Viertel (26%) der Patienten änderten sich die Anzahl der Krankenhaustage; bei den betroffenen Patienten betrug der geschätzte Unterschied (Median der Differenzen nach Hodges und Lehmann) 4,5 Tage.

Warum verringert sich die Anzahl der Krankenhaustage?

Alternativerklärungen für die Verminderung der Krankenhaustage (Spontanverbesserungen, Spontanschwankungen und generelle Verkürzung der Verweildauer in Deutschland) wurden im Absatz 11.5.10 auf S. 389 ff. diskutiert und als nicht hinreichende Erklärungen verworfen. Insofern diese Verminderung doch mit der hier erprobten Anthroposophischen Medizin zusammenhängt – wofür einiges spricht – sind zwei Faktoren zu berücksichtigen.

1. Die Verminderung kann eine direkte Folge der neu eingeleiteten anthroposophischen Therapien sein. Diese Annahme wird gestützt durch die bald nach Studienaufnahme eintretende, anhaltende Besserung der Krankheitsbeschwerden.
2. Die Verminderung der Krankenhaustage könnte außerdem – unabhängig von reinen Krankheitsfaktoren – eine Folge einer restriktiveren Einweisungspraxis der behandelnden

Ärzte sein. In einer qualitativen Studie aus Deutschland wurde als eine Zielsetzung Anthroposophischer Ärzte identifiziert, ihre Patienten so lange als möglich selbst zu behandeln, statt sie stationär einzuweisen [325]. Im Rahmen der Basisevaluation sind die Möglichkeiten beschränkt, diesen Faktor zu quantifizieren. Es wurde bei Studienaufnahme nicht nach Dauer des Behandlungsverhältnisses zum Studienarzt gefragt, weshalb unbekannt ist, ab welchem Zeitpunkt die Studienärzte ggf. eine solche restriktive Einweisungspraxis ausüben konnten. Außerdem wurde nicht dokumentiert, welche Ärzte die Patienten ins Krankenhaus eingewiesen haben. Für diesen Fragekomplex ist Deutschland ohnehin, als Land mit einer häufigen Inanspruchnahme mehrerer Ärzte gleichzeitig ohne formale Bindung der Patienten an einem Hausarzt und ohne Überweisungspflicht zum Facharzt, als Studienort wenig geeignet.

Ähnliche Ergebnisse aus anderen Ländern

Die beobachtete Verminderung der Krankenhaustage bei Anwendern anthroposophischer Therapien steht mit Ergebnissen aus anderen Ländern im Einklang. In einer Studie von niederländischen Krankenkassen aus dem Jahre 1988 hatten die Patienten der anthroposophischen Hausärzte 16% weniger Krankeneinweisungen und 10% weniger Krankenhaustage als im Landesdurchschnitt [852]. In einer zweiten niederländischen Studie aus dem Jahr 1995 hatten die Patienten der anthroposophischen Hausärzte 30% weniger Krankenhaustage pro Jahr als im Durchschnitt [169]. Im Rahmen eines 1999 durchgeführten Audits des britischen *National Health Service* in einer anthroposophischen hausärztlichen Gemeinschaftspraxis in Gloucestershire wurden 35% weniger Krankenhaustage als der lokale Durchschnitt ermittelt [23].

12.8.10 Günstiges Kostenprofil der anthroposophischen Therapien

Kostenbilanz der anthroposophischen Therapien

Die Anthroposophische Medizin war in der Basisevaluation mit keinen kostentreibenden ärztlichen Verhaltensweisen verbunden, sondern mit einer netto Kostenverminderung für die Gesetzliche Krankenversicherung. Die Modellprojektleistungen HE, KT, RM und AÄL kosteten im Vorjahr 152 € und im ersten Jahr 490 € pro Patient (Zunahme von 338 € pro Patient), dagegen wurden durch die Verringerung der Anzahl der Krankenhaustage eine Verringerung der Kosten um 623 € pro Patient beobachtet. Insgesamt verringerten sich die Kosten aller dokumentierten Leistungen um 152 € pro Patient.

Warum hat die Anthroposophische Medizin eine günstige Kostenbilanz?

Die Modellprojektleistungen haben relativ bescheidene Honorarsätze, der Zugang zu diesem Honorartopf ist durch spezielle Qualifikationsforderungen geregelt und es gibt Höchstanzahlen der abrechnungsfähigen Leistungen. Die Modellprojektleistungen sind also kostenmäßig gut steuerbar.

Ursachen für die Verringerung der Krankenhaustage wurden im Absatz 11.8.8 oben diskutiert. Aber auch die Anzahl der Arztbesuche, der Verbrauch von nichtanthroposophischen Arznei-

mitteln und der Umfang von medizinischen Untersuchungen nahmen nicht bedeutsam zu, obwohl für alle Patienten eine neue (anthroposophische) Therapie für nötig erachtet wurde und ein Drittel der Patienten sogar neu in Behandlung zum Studienarzt kam. Diese kostenneutrale Entwicklung wurde auf der Ebene spezifischer Kostenfaktoren bei einzelnen Erkrankungen bestätigt (Antidepressiva bei Depression; NSAR, Analgetika und LWS-relevante Arztbesuche bei LWS-Syndrom). Mögliche Erklärungen hierfür sind:

- Anthroposophische Ärzte sind bemüht, ihre Patienten zu verstärkter Eigenverantwortung im Umgang mit ihren Erkrankungen zu schulen [632]. Bei etwa der Hälfte (53%) der Patienten der Basisevaluation trat eine Verminderung der Anzahl der Arztbesuche im ersten Jahr nach Studienaufnahme ein, bei knapp der Hälfte (44%) eine Vermehrung. Eine denkbare Interpretation dieser gegenläufigen Entwicklung ist, dass ein Teil der Patienten aufgrund ihrer Erkrankung eine intensivere ärztliche Betreuung benötigte, der günstige Behandlungsverlauf bei anderen Patienten jedoch zu einem geringeren Bedarf an ärztlichen Leistungen führte und die Gesamtbilanz der Anzahl der Arztbesuche somit neutral blieb.
- Die starke Betonung der Anamneseerhebung in der Anthroposophischen Medizin [665,869] als Gegengewicht zur apparativen Diagnostik führt möglicherweise zu einer Vermeidung unnötiger apparativer Untersuchungen.
- Die Rückgriffsmöglichkeiten auf das breite Therapieangebot der Anthroposophischen Medizin [33,769] und die Betonung regulativer und aktiv-übender Therapieprinzipien in dieser Therapierichtung [19] führen evtl. zu einem kritischeren und spärlicheren Einsatz von konventionellen Arzneimitteln durch Anthroposophische Ärzte als in anderen Arztpraxen.

Schlussfolgerung

Im Gegensatz zu anderen, z. T. teuren medizinischen Leistungen (technologische Krankenhausmedizin, neue Arzneimittel mit hohen Investitionskosten) ist die sprechende (Anthroposophisch-ärztliche Leistung), behandelnde (Rhythmische Massage) und übende (Heileurythmie, Kunsttherapie) Anthroposophische Medizin nach den Ergebnissen dieser Studie kostengünstig und kostenmäßig gut steuerbar.

12.9 Diagnostische Untergruppen und Therapiegruppen

12.9.1 Einleitung

Nach der obigen (Absatz 11.8) indikationsübergreifenden Diskussion der Bedeutung der Studienergebnisse wird in diesem Absatz auf die diagnose- und -therapiebezogenen Untergruppen der Basisevaluation eingegangen. Zuerst (Absätze 11.9.2 bis 11.9.10) werden für die häufigsten Indikationen der Basisevaluation (die Zusatzevaluationen Depression und LWS-Syndrom sowie die Diagnosegruppen Kopfschmerzen, HWS-Syndrom, Asthma, Malignome, ADHS-SSV, Angststörungen und Sinusitis) die folgenden Themen erörtert und kurz kommentiert:

- anthroposophisch-medizinische Therapiekonzepte und ihre bisheriger Dokumentation,
- gesundheitliche Beeinträchtigung der Patienten bei Studienaufnahme,
- Behandlung,
- Krankheitsverlauf,
- Vergleich mit dem Krankheitsverlauf bei anders behandelten Patientenkohorten der gleichen Diagnose.

Diese Darstellung fasst Ergebnisse, die im Studienbericht an verschiedenen Stellen vorgestellt wurden, für die jeweilige Indikation zusammen und ergänzt diese Ergebnisse um eigene Literaturrecherchen zum Vergleich mit anderen Patientenkohorten der gleichen Diagnose: gesundheitliche Beeinträchtigung bei Studienaufnahme (SF-36 bei allen Diagnosen außer ADHS-SSV) und Krankheitsverlauf (ADS-L bei depressiven Störungen, FFbH-R bei LWS-Syndrom).

Anschließend werden in den Absätzen 11.9.11 bis 11.9.14 für jede Studientherapie-Gruppe (Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage, Anthroposophisch-ärztliche Leistung) Ergebnisse aus verschiedenen Teilen des Studienberichts zusammengestellt und kurz kommentiert. Dargestellt werden das Diagnosespektrum und die gesundheitliche Beeinträchtigung der Patienten bei Studienaufnahme, die Durchführung der Studientherapie und der Krankheitsverlauf.

12.9.2 Depressive Störungen

Therapiebedürftigkeit depressiver Störungen, Wertigkeit der Standardtherapien

Häufigkeit, Relevanz und Spontanverlauf depressiver Störungen sowie Wirksamkeit, Effizienz, Akzeptanz, Verbreitung und Sicherheit diesbezüglicher Standardtherapien werden im Absatz 10.4.1 auf S. 273 ff. beschrieben.

Anthroposophische Therapien bei depressiven Störungen

Ein anthroposophisch-medizinisches Krankheits- und Therapiekonzept bei depressiven Störungen wurde mehrfach dargestellt [247,774,775,777]. Neben Anthroposophischen Arzneimitteln und Gesprächstherapie [770] werden Heileurythmie [773], Anthroposophische Kunsttherapie [192,243,521,817] und Hydrotherapie [288] angewendet. Die Kombination einer Psychotherapie mit anthroposophischen Therapieverfahren wird in der Literatur als medizinisch sinnvoll beschrieben [768,817]. Zur Bedürftigkeit der medikamentösen antidepressiven Behandlung nimmt ein leitender Arzt einer anthroposophischen Klinikabteilung für Psychosomatik wie folgt Stellung: "Anthroposophische Medikamente, homöopathische Medikamente und pflanzliche (phytotherapeutische) Medikamente sind gut bei leichteren und mittleren depressiven Erkrankungen anzuwenden ... Bei den schweren (endogenen) Depressionen hat es sich nach unserer Erfahrung gut bewährt, anthroposophische, homöopathi-

sche oder phytotherapeutische Medikamente mit chemischen Antidepressiva zu kombinieren ...” [770].

Die bisherige klinische Dokumentation der anthroposophischen Therapien depressiver Störungen besteht aus Fallberichten und kleinen Fallserien.

Relevanz: Diagnose und gesundheitliche Beeinträchtigung der Patienten der Basisevaluation, Zusatzevaluation Depression bei Studienaufnahme

Die Patienten der Zusatzevaluation Depression (BE-DEP, n = 97, davon weiblich: n = 82) erfüllten zum größten Teil (82%) die Einschlusskriterien für die Diagnose Dysthyme Störung nach DSM-IV – mit der Einschränkung, dass die erforderliche, kontinuierliche zweijährige Anwesenheit der depressiven Symptomatik („die meiste Zeit des Tages an mehr als der Hälfte aller Tage, keinen Zeitraum von mehr als 2 Monaten ohne Symptome während einer 2-Jahresperiode“ [67]) nicht spezifisch abgefragt wurde. Inwieweit die zusätzlichen Kriterien für schwerere psychiatrische Krankheitsbilder (u. a. Major Depression und Zylothymie) vorlagen, ist nicht bekannt. Ein Viertel der Patienten waren bereits früher stationär in einer psychiatrischen Abteilung behandelt worden, was auf schwerere, evtl. psychotische depressive Episoden, auf Suizidversuche oder auf andere gravierende psychiatrische Störungen hinweist.

Die Dauer der Depression (Median fünf Jahre) entspricht der mittleren Dauer in epidemiologischen Studien zur Dysthymen Störung [370].

Bei Studienaufnahme wurde der Schweregrad der depressiven Symptomatik mittels der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-L) gemessen. Der ADS-L-Wert betrug in der BE-DEP durchschnittlich 34,7 Punkte. In einer psychiatrisch untersuchten und z. T. behandelten Patientenkohorte aus Deutschland [328] war der ADS-L-Wert in der kleinen (n = 8) Untergruppe mit einer Dysthymen Störung hiermit vergleichbar (MW: 33,8 Punkte); bei Patienten mit Major Depression (n = 33) lag der ADS-L-Wert dagegen mit 39,0 Punkten eine halbe Standardabweichung höher als in der BE-DEP. Ob diese Vergleiche auch für depressiv erkrankte, primärmedizinisch behandelte Patienten in Deutschland zutreffen, ist nicht bekannt. Eine Kohorte von Patienten aus Deutschland, die aufgrund von „überwiegend depressiven Störungsbildern“ stationäre Psychotherapie erhalten sollten [563], war hinsichtlich der depressiven Symptomatik deutlich weniger beeinträchtigt als die BE-DEP-Patienten (ADS-L-Wert 1 Standardabweichung niedriger) (Tabelle 150 und Diagramm 126 auf S. 428 ff.).

Im Vergleich zu 28 auswertbaren Kohorten mit Major Depression und anderen depressiven Störungen (eigene Literaturrecherche, Stand 2002, teilweise auch für Systematic Outcome Comparison verwendet, Tabelle 149, Diagramm 121 bis Diagramm 123) war die BE-DEP hinsichtlich der SF-36-Sub- und -Summenskalen überwiegend stärker beeinträchtigt. U. a. lag in der BE-DEP die SF-36 Psychische Summenskala mit 26 Punkten knapp 3 Standardabweichungen niedriger, d. h. schlechter als in einer repräsentativen Stichprobe aus der Bevölkerung in Deutschland (52 Punkte) [146], knapp 2 Standardabweichungen schlechter als Personen aus einer deutschen Bevölkerungsstichprobe mit Major Depression (42 Punkte) und 1 Standard-

abweichung schlechter als Personen aus der Bevölkerung mit Major Depression und Generalisierter Angststörung (35 Punkte) [854]. Beim Vergleich mit Personen aus der Bevölkerung mit Major Depression alleine (Wittchen 2000-C, Diagramm 124) war die BE-DEP stärker beeinträchtigt bezüglich aller acht SF-36-Subskalen. Beim Vergleich mit Personen mit Major Depression und Generalisierter Angststörung (Wittchen 2000-B, Diagramm 124) war die BE-DEP stärker beeinträchtigt bezüglich sechs SF-36-Subskalen und vergleichbar beeinträchtigt bezüglich zweier SF-36-Subskalen.

| Depression: Vergleichskohorten mit SF-36-Skalen als Zielparameter | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------|------|--------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----|------|---------------|
| Studie | Land | Design | Setting | Aufnahmekriterium | Intervention | N | %w | Alter MW (SD) |
| BE-DEP | DE | Prosp. Beob. | Allgemeinarztpraxen | Dysthyme Störung adaptiert von DSM-IV, Dauer ≥ 6 Monate, ADS-L: >23 | Anthroposophische Therapien | 97 | 85% | 43 (10) |
| Barrett 2001 [88] | US | RCT | Allgemeinarztpraxen | DSMR-III: Dysthyme Störung, DSM-R-III: Minor Depression | Paroxetin, Problemlösung, Placebo | 241 | 64% | 44 |
| Berardi 1999 [99] | IT | Screening | Allgemeinarztpraxen | ICD-10: GAD > MDD > Neurosthenie > Schmerzsyndrom > Dysthymie = Angst und Depression gemischt > Agoraphobie > Panikstörung > Somatisierung | Keine | 309 | 72% | 44 (13) |
| Cass 1999-A [158] | US | Screening | Universitätsklinik | Affektstörung (80% DSM-III-R: MDD) | Keine | 149 | k.A. | k.A. |
| Coulehan 1997 [175] | US | RCT | Universitätsklinik | DSM-III-R: MDD | Nortryptilin oder Interpersonelle Therapie | 184 | 83% | 38 (12) |
| Duggan 1999 [223] | UK | RCT | Allgemeinarztpraxen | Research Diagnostic Criteria: MDD | Beratung, Antidepressiva | 250 | 76% | 37 (11) |
| Fukuhara 1998 [253] | JP | Screening | Bevölkerungstichprobe | Zung Self-Rating Depression Scale: ≥ 50 Punkte | A: SDS 50-59 | 325 | k.A. | k.A. |
| | | | | | B: SDS 60-69 | 135 | k.A. | k.A. |
| | | | | | C: SDS ≥ 70 | 10 | k.A. | k.A. |
| Hays 1995 [329] (Medical Outcomes Study) | US | Prosp. Beob. | HMO, Fachärzte, Allgemeinärzte | A: Subthreshold Depression nach eigenen Kriterien | treatment-as-usual | 243 | k.A. | k.A. |
| | | | | B: DSM-III: Dysthyme Störung | | 48 | k.A. | k.A. |
| | | | | C: DSM-III: MDD | | 76 | k.A. | k.A. |
| | | | | D: DSM-III: Dysthyme Störung + MDD | | 61 | k.A. | k.A. |
| Jones 1999 [391] | US | Prosp. Beob. | Psychiatrische Ambulanz | A: DSM-IV: MDD, einzelne Episode | Individualisiert: Psychotherapie, Antidepressiva | 314 | 71% | 38 (11) |
| | | | | B: DSM-IV: MDD, rezidivierend | | 144 | 74% | 65 |
| | | | | C: DSM-IV: Dysthyme Störung | | 62 | 74% | 38 |
| | | | | D: Depression, nicht näher bezeichnet | | 135 | 62% | 40 |
| | | | | E: DSM-IV: Anpassungsstörung mit depressiver Verstimmung | | 157 | 58% | 31 (12) |
| Kroenke 2001 [455] | US | RCT | Allgemeinarztpraxen | Arzt diagnose: Depression und neue Indikation für Antidepressiva | A: Paroxetin | 189 | 76% | 47 (16) |
| | | | | | B: Fluoxetin | 193 | 86% | 47 (16) |
| | | | | | C: Sertralin | 191 | 75% | 44 (15) |

| | | | | | | | | | |
|----------------------------------------|----|--------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------|------|------|---------|
| Nease 1999 [556] | US | Screening | Universitätsklinik | A: <i>low severity</i> | nach eigenen Kriterien | Keine | 671 | 62% | 45 |
| | | | | B: <i>moderate anxiety – minor mood</i> | | | 328 | 77% | 41 |
| | | | | C: <i>moderate anxiety – severe mood</i> | | | 148 | 78% | 41 |
| | | | | D: <i>high severity</i> | | | 80 | 83% | 40 |
| Rapaport 1998 [613] | US | Prosp. Beob. | Universitätsklinik | A: <i>Minor Depression</i> | Nach Kriterien adaptiert von DSM-IV | Fluvoxamin | 15 | 27% | 49 (9) |
| | | | | B: <i>Subsyndromal depressive symptoms</i> | | | 15 | 20% | 55 (15) |
| Schonfeld 1997-B [670] | US | Screening | HMO | Q-DIS-III-R: MDD | | Keine | 54 | k.A. | k.A. |
| Simon 1998 [695] | US | RCT | HMO: Allgemeinärzte | Depression (67%: MDD), neue Indikation für Antidepressiva (Auswertung Aufnahme vs. 3 Monate) | | Desipramin, Fluoxetin od. Imipramin | 536 | 72% | 42 |
| -Subgruppenanalyse: Revicki 1998 [623] | | | | -DSM-III-R: MDD (Auswertung Aufnahme vs. 6 Monate) | | A: normale Dosis und ≥ 90 Tage | -195 | 65% | 42 (13) |
| Smith 2001 [702] | US | RCT | Praxen, (Forschungsnetzwerk) Allgemeinärzte | MDD nach Kriterien adaptiert von CIDI + IDD | A Krankenversichert | Schulung des Praxispersonals | 117 | 83% | 40 (12) |
| | | | | | B. Unversichert | | 44 | 77% | 39 (12) |
| | | | | | C: Krankenversichert | <i>treatment-as-usual</i> | 140 | 83% | 41 (10) |
| | | | | | D: Unversichert | | 42 | 71% | 43 (10) |
| Valenstein 2000 [783] | US | Prosp. Beob. | Allgemeinärztpraxen | Arzt diagnose: Depression (PRIME-MD: 82% MDD, 43% MDD + Dysthyme Störung) | | Usual care (90%: Arzneimittel) | 83 | 72% | 42 (10) |
| Walker 1995 [827] | CA | Prosp. Beob. | Allgemeinärztpraxen | Arzt diagnose: MDD | | Moclobemid | 283 | k.A. | k.A. |
| Williams 1995 [848] | US | Querschnittsstudie | Universitätsklinik, Internistische Ambulanz, primärmedizinische Ambulanz | DSM-III: <i>Subsyndromal Depression</i> | | Keine (später <i>treatment-as-usual</i>) | 23 | k.A. | k.A. |
| Wittchen 2000 [854] | DE | Screening | Bevölkerungstichprobe | B: DSM-IV: MDD+GAD | | Keine | 40 | k.A. | k.A. |
| | | | | C: DSM-IV: MDD, keine andere psych. Störung | | Keine | 344 | k.A. | k.A. |

Tabelle 149 Zusatzevaluation Depression und Vergleichskohorten mit depressiven Störungen mit SF-36-Skalen als Zielparameter. DE: Deutschland. US: Vereinigte Staaten. IT: Italien. JP: Japan. CA: Kanada CIDI: Composite International Diagnostic Interview. IDD: Inventory to Diagnose Depression. MDD: Major Depression (engl.: Major Depressive Disorder), GAD: Generalisierte Angststörung, Q-DIS-III-R: Quick Diagnostic Interview Schedule, 3rd Edition, Revised. RCT: Randomisierte Studie. PRIME-MD: Primary Care Evaluation of Mental Disorders. HMO: Health Maintenance Organization. k. A.: keine Angabe.

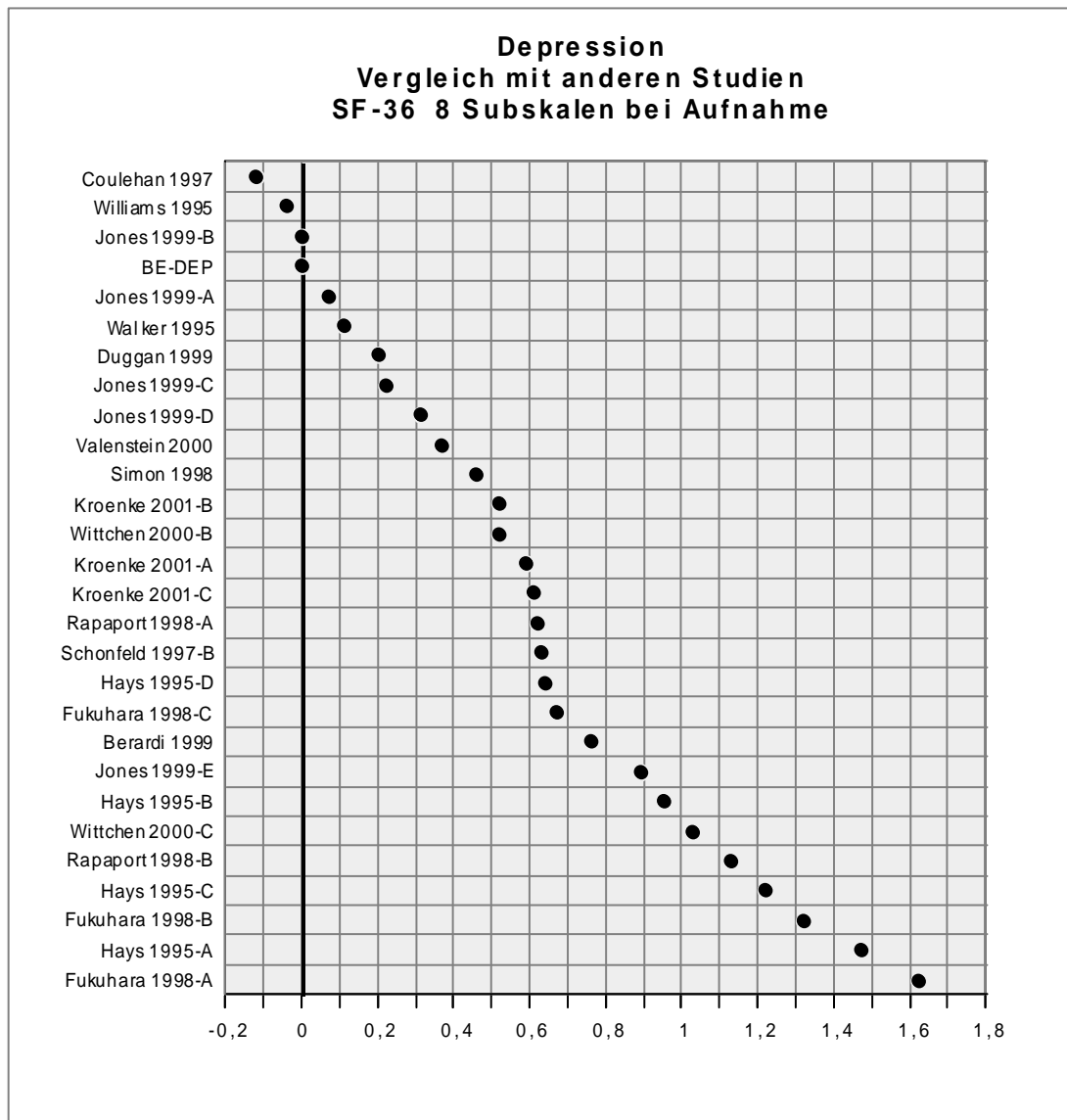


Diagramm 121 SF-36, acht Subskalen, Durchschnitt der Mittelwertdifferenzen in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen: Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) und Vergleichskohorten mit depressiven Störungen bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-DEP.

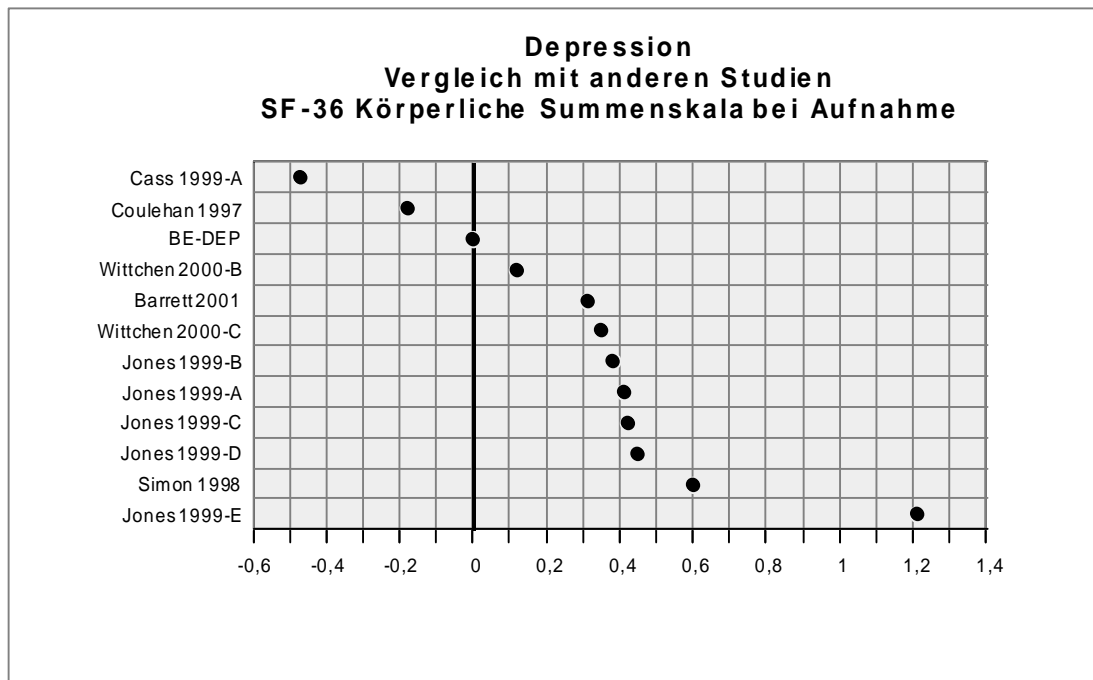


Diagramm 122 SF-36 Körperliche Summenskala, Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) und Vergleichskohorten mit depressiven Störungen bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-DEP.

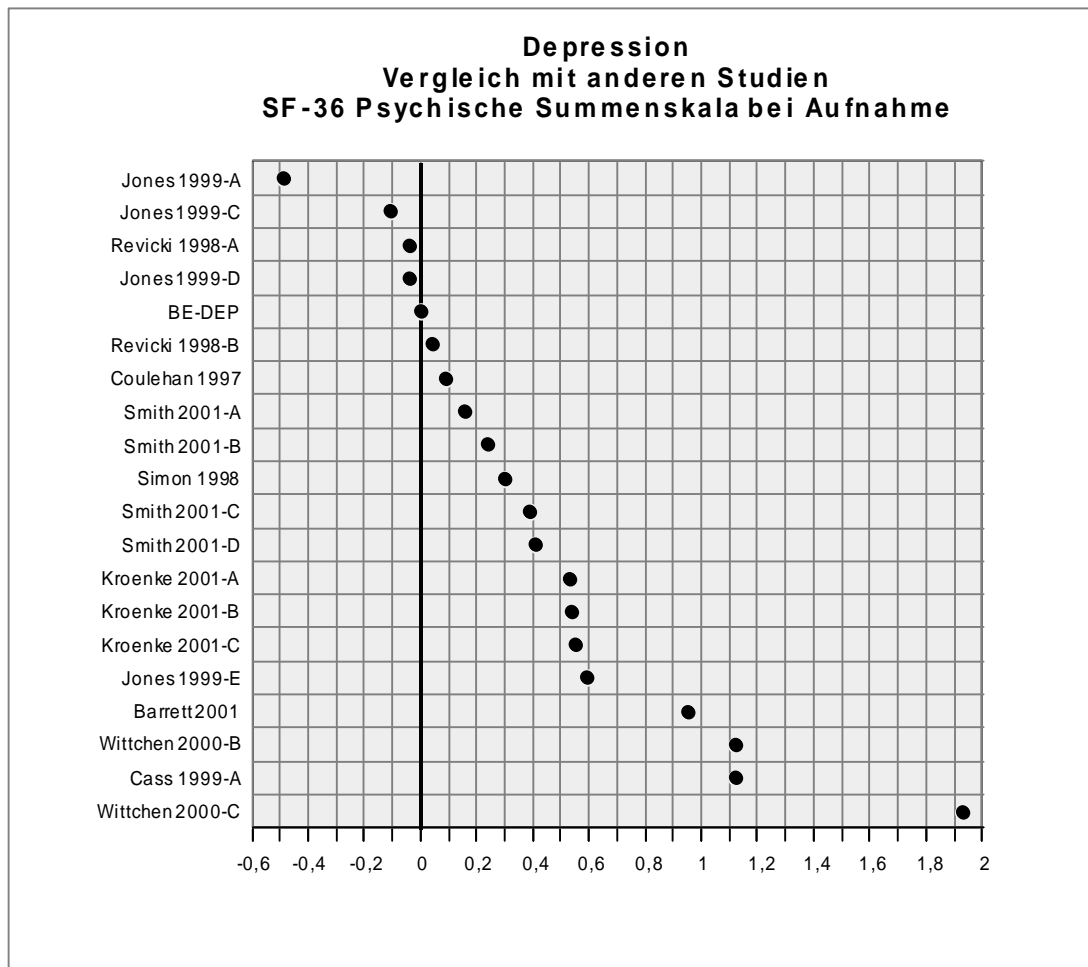


Diagramm 123 SF-36 Psychische Summenskala, Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) und Vergleichskohorten mit depressiven Störungen bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-DEP.

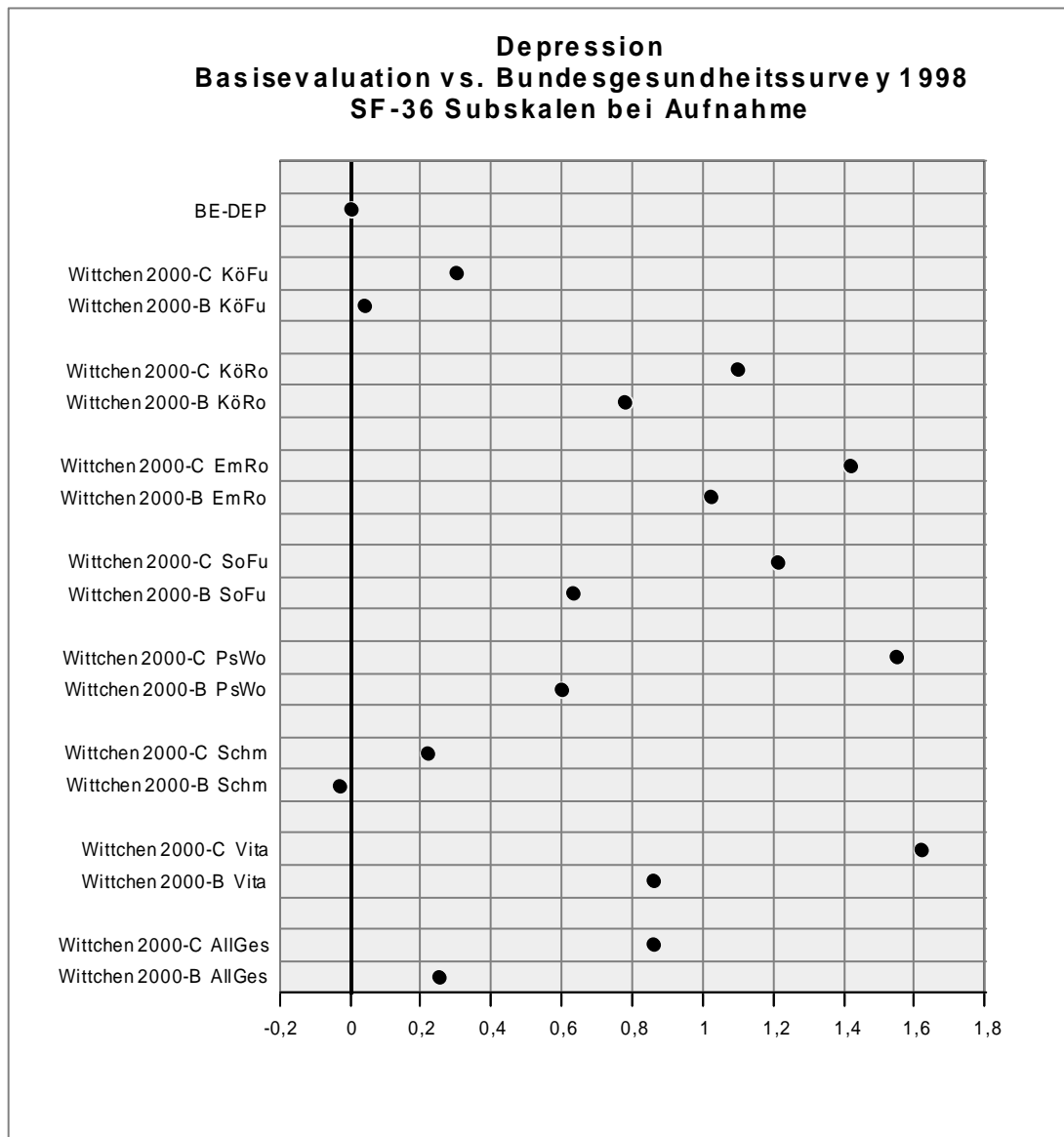


Diagramm 124 Bundes-Gesundheitssurvey 1998: Mittelwertdifferenzen in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) bei Studienaufnahme und Personen aus der Bundes-Gesundheitssurvey 1998 mit Angststörungen. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-ANGST. KöFu: Körperliche Funktionsfähigkeit. KöRo: Körperliche Rollenfunktion. EmRo: Emotionale Rollenfunktion. SoFu: Soziale Funktionsfähigkeit. PsWo: Psychisches Wohlbefinden. Schm: Körperliche Schmerzen. Vita: Vitalität. AllGes: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

In einer Screeningstudie [556] wurden Patienten einer US-amerikanischen Universitätsklinik nach vier Schweregradsstufen von Angst und Depression eingeteilt und mit dem SF-36-Fragebogen befragt. Die SF-36 Psychische Summenskala wies bei zunehmendem Schweregrad von Angst und Depression (Nease 1999-A bis Nease 1999-D) zunehmend schlechtere Werte auf; hinsichtlich der SF-36 Körperlichen Summenskala war ein entsprechender Schweregradsgradient nicht beobachtbar. Im Vergleich zu dieser Kohorte war die BE-DEP hinsichtlich der SF-36 Psychischen Summenskala ähnlich beeinträchtigt wie Patienten mit der höchsten Schweregradsstufe (Diagramm 125, Nease 1999-D).

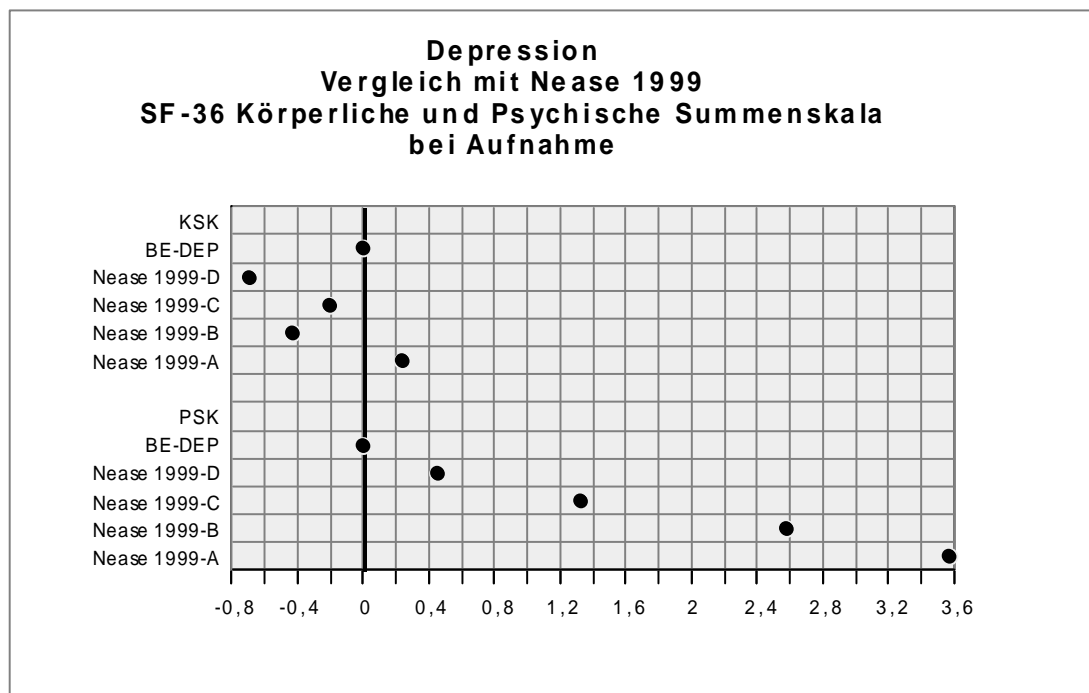


Diagramm 125 SF-36-Summenskalen, Mittelwertdifferenzen in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) und Patienten mit Angst und Depression aus einer Screeningstudie, gruppiert nach zunehmendem Schweregrad (Nease 1999-A bis 1999-D). Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-DEP.

Bei Studienaufnahme entsprachen die Patienten der BE-DEP somit diagnostisch und hinsichtlich der Dauer der depressiven Symptomatik Patienten mit einer Dysthymen Störung, hinsichtlich des Schweregrads der depressiven Symptomatik waren sie weniger beeinträchtigt als Patienten mit Major Depression, hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität waren sie jedoch stärker beeinträchtigt als den meisten anderen Patientenkollektiven mit Major Depression und anderen depressiven Störungen.

Nutzen: Behandlung und Krankheitsverlauf in der BE-DEP

Studientherapien waren in der BE-DEP Anthroposophische Kunsttherapie (n = 42), Heil-eurythmie (n = 36), Rhythmische Massage (n = 6) sowie anthroposophisch-ärztliche Therapie (n = 13). Die verordneten Studientherapien HE, KT und RM wurden bei 98% der Patienten durchgeführt. Diese Studientherapien begannen im Median 8 Tage nach der Studienaufnahme; es wurden im Median 14 Therapieeinheiten (durchschnittlich 17 Einheiten) verabreicht.

In den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme erhielten 28% der Patienten mindestens 6 Therapieeinheiten Psychotherapie, 31% nahmen über mindestens 6 Tage ein Antidepressivum ein, 1 Patient benutzte ein Lithium-Präparat.

Die Krankheitsbeschwerden und die Skalen des SF-36-Fragebogens zum Gesundheitszustand verbesserten sich zwischen Aufnahme und späteren Befragungszeitpunkten kontinuierlich, wobei die stärkste Verbesserung während der ersten 3 Monate eintrat. Die durchschnittliche Verbesserung der Krankheitsbeschwerden war ausgeprägt, mit hohen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken (ADS-L: 1,23; Krankheitsscore: 1,39; Symptomscore: 1,18); die

6-Monats-Werte dieser drei Skalen waren bei 85%-90% der Respondenten (73%-79% aller BE-DEP-Patienten) im Vergleich zum Aufnahmewert verbessert. Nach 6 Monaten war bei 68% der Respondenten (59% aller BE-DEP-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) keine bedeutsame depressive Symptomatik mehr nachweisbar ($ADS-L \leq 23$ Punkte). Nach 6 Monaten waren zusätzlich alle elf SF-36-Skalen gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (acht SF-36-Skalen), mittelgroß (SF-36-Subskalen Körperliche Schmerzen und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung) oder gering (SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit).

Bei den BE-DEP-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase wurden Symptomscore, ADS-L und der SF-36-Fragebogen bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt (Respondenten: 51 von 81 Patienten) waren Symptomscore, ADS-L und alle elf SF-36-Subskalen gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (ADS-L, Symptomscore, SF-36-Subskalen Emotionale Rollenfunktion, Soziale Funktionsfähigkeit, Körperliche Schmerzen und Vitalität, SF-36 Psychische Summenskala) oder mittelgroß (SF-36-Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, SF-36-Skala Gesundheitsveränderung, SF-36 Körperliche Summenskala).

Eine 50%ige Verminderung des bei Studienaufnahme bestehenden ADS-L-Wertes wurde nach 12 bis 48 Monaten bei 52%-56% der Respondenten (35%-41% aller BE-DEP-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) erreicht.

Nach 18 Monaten und bis zum letzten Follow-up nach 4 Jahren war der durchschnittliche ADS-L-Wert gleich hoch wie in einer Bevölkerungsstichprobe [328]; dagegen waren beim 4-Jahres-Follow-up immer noch vier SF-36-Skalen (SF-36-Subskalen Soziale Funktionsfähigkeit, Psychisches Wohlbefinden und Vitalität, SF-36 Psychische Summenskala) signifikant niedriger (schlechter) als in der Bevölkerung [146].

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 85% der Respondenten (78% aller BE-DEP-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) den globalen Therapieerfolg auf 6 oder mehr Punkte ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 7,5 Punkten. 88% der Respondenten (79% aller BE-DEP-Patienten) schätzten ihre Studientherapie als wirksam oder sehr wirksam ein.

In den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme wurde bei keinem der BE-DEP-Patienten eine Nebenwirkung durch Heileurythmie oder Rhythmische Massage berichtet; bei einem BE-DEP-Patienten wurde eine Nebenwirkung durch Anthroposophische Kunsttherapie berichtet (Stimme öfter weg nach Gesangtherapie, mittelstarke Intensität). Nebenwirkungen durch Anthroposophische Arzneimittel wurden bei zwei Patienten berichtet. Keine der genannten Nebenwirkungen führten zum Abbruch der betreffenden Therapie.

Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden: Vergleiche mit externen Kohorten

Um die klinische Relevanz der beobachteten langfristigen Verbesserungen der depressiven Symptomatik (ADS-L) wie der Lebensqualität (SF-36) bei den Patienten der Zusatzevaluation Depression einzuschätzen, wurden diese Verbesserungen auf dreifache Weise verglichen mit den Verbesserungen bei anders behandelten Patientenkohorten mit depressiven Störungen: (1) Vergleich der Responderraten, (2) Vergleich der Prä-Post-Effektstärken der ADS-L-Werte, (3) Vergleich der Prä-Post-Effektstärken der SF-36-Skalen.

1. Die Langzeit-Responderraten in der BE-DEP (Anteil aller Patienten mit einer mindestens 50%igen Verminderung der depressiven Symptomatik nach 12, 18 und 24 Monaten) lagen mit 35%-41% höher als in einer Meta-Analyse zu 12- bis 24-Monatsergebnissen nach Psychotherapie bei depressiven Störungen (27%-29%) [841]. Diese Meta-Analyse war die einzig auffindbare zu Langzeit-Behandlungsstudien bei depressiven Störungen; die Vergleichbarkeit mit den BE-DEP-Ergebnissen wird evtl. dadurch eingeschränkt, dass die Psychotherapiestudien der Meta-Analyse das *Beck Depression Inventory*, die BE-DEP dagegen die ADS-L als Maß für die depressive Symptomatik benutzten.
2. Eine eigene, im Jahre 2002 durchgeführte Literaturrecherche zu Depressionsstudien mit der ADS-L bzw. dem englischsprachigen Äquivalent CES-D als Zielparameter bei Depressionsstudien ergab vier Studien mit fünf Kohorten (Tabelle 150). Die 6- und 12-Monats-Prä-Post-Effektstärken für ADS-L in der BE-DEP waren mit den Effektstärken der ADS-L bzw. CES-D in vier unterschiedlich behandelten Patientenkohorten vergleichbar. Eine fünfte Kohorte (Nosper 1999) hatte eine weit geringere 12-Monats-Effektstärke als die BE-DEP, war jedoch bei Studienaufnahme wesentlich weniger beeinträchtigt als die BE-DEP (Diagramm 126). Die Aussagekraft dieses Vergleichs ist, isoliert gesehen, durch die geringe Anzahl gefundenen Vergleichskohorten eingeschränkt.

| Depression: Vergleichskohorten mit ADS-L bzw. CES-D als Zielparameter | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------|------|-------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|---------------|
| Studie | Land | Design | Setting | Aufnahmekriterium | Intervention | N | %w | Alter MW (SD) |
| BE-DEP | DE | Prosp. Koh. | Allgemeinarztpraxen | Dysthyme Störung adaptiert von DSM-IV, Dauer ≥ 6 Monate, ADS-L: >23 | Anthroposophische Therapien | 97 | 85% | 43 (10) |
| Hautzinger 1993 [328] | DE | Prosp. Koh. | Universitätsklinik | DSM-III-R: MDD | z. T. keine spezifische Therapie, z. T. KVT u. Antidepressiva, z. T. stationäre Behandlung | 57 | 58% | k. A. |
| | | | | DSM-III-R: Dysthyme Störung | | 16 | 50% | k. A. |
| | | | | DSM-III-R: D-NNB | | 11 | 46% | k. A. |
| Hughes 1993 [362,362] | US | Prosp. Koh. | Universitätsklinik | CES-D ≥16 + DSM-III-R: MDD | Antidepressiva bei 69% der Patienten, Benzodiazepine bei 29%, Stationäre Behandlung bei 83% | 113 | 68% | 52 (16) |
| Nosper 1999 [563,563] | DE | Prosp. Koh. | Psychosomatische Rehaklinik | Überwiegend depressive Störungsbilder | Stationäre Psychotherapie | 207 | 73% | k. A. |
| Worrall 1999 [877,877] | CA | RCT | Allgemeinarztpraxen | Depression neu diagnostiziert | A: Behandlung beim Arzt, der in Diagnostik und Therapie der Depression geschult wurde | 91 | 66% | 43 |
| | | | | | B: Behandlung beim Arzt, der Leitlinie zur Depression erhielt | 56 | 77% | 46 |

Tabelle 150 Zusatzevaluation Depression und Vergleichskohorten mit Patienten mit depressiven Störungen, die als Zielparameter die Allgemeine Depressionsskala-Langform bzw. Center for Epidemiological Studies Depression Scale hatten. DE: Deutschland. US: Vereinigte Staaten. CA: Kanada. RCT: Randomisierte Studie. MDD: Major Depression (engl.: Major Depressive Disorder), D-NNB: Depression, nicht näher bezeichnet, KVT: Kognitive Verhaltenstherapie. k. A.: keine Angabe.

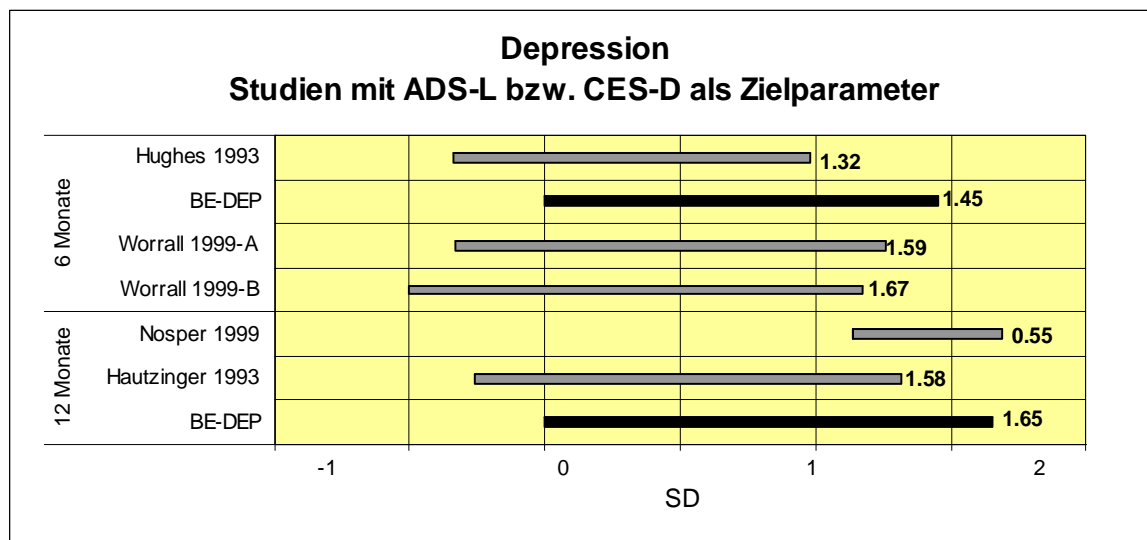


Diagramm 126 Allgemeine Depressionsskala-Langform, Center for Epidemiological Studies Depression Scale, Prä-Post-Effektstärken (0 vs. 6 Monate, 0 vs. 12 Monate) als Pooled Effect Size berechnet: $2 \times (MW-0 - MW-6) / (SD-0 + SD-6)$, bzw. $2 \times (MW-0 - MW-12) / (SD-0 + SD-12)$. Patienten der Zusatzevaluation Depression (BE-DEP) und Vergleichskohorten mit depressiven Störungen. Linker Rand des Balkens entspricht dem Wert der Kohorte bei Studienaufnahme relativ zu BE-DEP, MW-Differenzen in Einheiten der Standardabweichung.

3. Im Rahmen des systematischen Review zu SF-36-Ergebnissen (Systematic Outcomes Comparison, Kapitel 9, S. 249 ff.) wurde die BE-DEP mit anders behandelten Patientenkohorten mit depressiven Störungen verglichen, bei denen ebenfalls der SF-36-Fragebogen

zu gleichen Follow-up-Zeitpunkten erhoben worden war. 20 Kohorten mit 3133 Patienten, alle aus den USA, waren für insgesamt 35 Vergleiche verschiedener SF-36-Skalen zu verschiedenen Zeitpunkten auswertbar. 83% der Vergleichspatienten kamen aus Allgemeinarztpraxen oder *Health Maintenance Organizations*. Alter- und Geschlechterverteilung waren mit denjenigen der Basisevaluation vergleichbar; die Patienten der Vergleichskohorten wurden überwiegend mit Antidepressiva behandelt; Studiendesign war bei je der Hälfte der Vergleichskohorten eine randomisierte kontrollierte Studie bzw. eine prospektive Kohortenstudie. Bei diesen 35 Vergleichen waren die Prä-Post-Effektstärken der anthroposophisch behandelten, depressiv erkrankten Patienten der BE-DEP im Median 0,57 Standardabweichungen höher (besser) als die entsprechenden Effektstärken der Vergleichskohorten.

Bei der Interpretation dieser drei deskriptiven Vergleiche ist zu beachten, dass viele, für das Outcome relevante Studienmerkmale (Soziodemographie, Depressionsform, Dauer der depressiven Erkrankung vor Behandlung, Komorbidität, Beeinträchtigung bei Studienaufnahme, Begleittherapien, technische Durchführung der Studie, Dropoutraten) sich von denjenigen der BE-DEP unterscheiden können. Diese Vergleiche mit externen Kohorten können und sollen daher auch keineswegs die äquivalente Wirksamkeit der anthroposophischen Therapien bei depressiven Störungen belegen. Es soll lediglich demonstriert werden, dass die in der BE-DEP beobachteten Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität die gleiche Größenordnung haben wie in anderen Interventionsstudien zu depressiver Erkrankungen (oder noch ausgeprägter sind) und deshalb klinisch relevant erscheinen.

Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden: Rekrutierung depressiver Patienten in die Basisevaluation und in die schulmedizinische Vergleichskohorte

Die Unterdiagnostik depressiver Störungen durch Hausärzte wird oft diskutiert und beklagt [142,226,437,486,799]. Beispielsweise wurde bei 9%-11% der Patienten, die einen deutschen Allgemeinarzt aufsuchten, mittels sorgfältiger, kriterienbasierter Diagnostik eine Depression festgestellt [486,855]. In einer Stichprobe aus der KV-Nordrhein, 1. Quartal 2001 [36] kam die Depression als Abrechnungsdiagnose (ICD-10: F32, Depressive Episode) dagegen erst an 17. Stelle, bei nur 4% der Patienten vor.

Vergleicht man die Rekrutierung depressiver Patienten durch die Anthroposophischen Ärzte der Basisevaluation mit der Rekrutierung durch die schulmedizinisch arbeitenden, niedergelassenen Ärzte (vorwiegend Allgemeinärzte und praktische Ärzte) in die unter gleichen Studienbedingungen und ähnlichem Ressourcenaufwand zustande gekommene Depression-Kontrollgruppe, dann ergibt sich ein Verhältnis von 97 zu 9 auswertbaren Patienten. Diese erhebliche Diskrepanz könnte mit technisch-logistischen und geographischen Unterschieden (Basisevaluation: ganz Deutschland, Kontrollgruppe: Berlin) zusammenhängen. Eine zusätzliche, denkbare Erklärung wäre jedoch, dass die anthroposophischen Praxen – mit ihren aktiv-übenden Therapieverfahren Heileurythmie und Kunsttherapie zusätzlich zu den ärztlichen Leistungen – bei depressiven Patienten (die vielleicht nicht so gut auf die übliche Therapie

ansprechen) eine Lücke im Versorgungsangebot füllen und deshalb mehr depressive Patienten in Behandlung bekommen als schulmedizinische Praxen.

Eine andere mögliche Erklärung wäre, dass das Nichterkennen depressiver Störungen in der ärztlichen Primärversorgung bei Anthroposophischen Ärzten weniger häufig vorkommt als bei anderen Ärzten. Hierzu fehlen spezielle Untersuchungen. Allerdings hatten im Jahr vor Studienaufnahme ein Drittel der anthroposophisch behandelten Patienten Antidepressiva angewendet, weshalb zumindest bei diesen Patienten die depressive Problematik schon vorher bekannt sein durfte und zum Zeitpunkt der Studienaufnahme eine Depressionsdiagnostik wohl nicht nötig war.

Wirtschaftlichkeit: Kosten der Studientherapien bei depressiven Störungen

Die Kosten der Heileurythmie und Anthroposophischen Kunsttherapie betragen pro Therapieeinheit etwa die Hälfte der Kosten einer Psychotherapieeinheit; die durchschnittliche Inanspruchnahme von 17 Einheiten HE oder KT in der BE-DEP kostet also in etwa gleich viel wie eine Kurzzeitpsychotherapie von 6 bis 8 Einheiten. Die Dokumentation der Psychotherapie bei Depression basiert jedoch überwiegend auf Studien mit 16-24 Psychotherapieeinheiten [40], die um das Dreifache teurer als die anthroposophischen Therapien sind.

Kommentar

Die Studienergebnisse weisen darauf hin, dass Anthroposophische niedergelassene Ärzte häufig Patienten mit lang andauernden depressiven Störungen behandeln und dass solche Patienten von ambulant durchgeführter Heileurythmie oder Kunsttherapie erheblich und langfristig profitieren können. Sowohl die depressive Symptomatik als auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbesserten sich langfristig; das Ausmaß dieser Verbesserungen ist in der gleichen Größenordnung oder noch ausgeprägter als Verbesserungen, die in anderen Studien an unterschiedlich behandelten Patienten (Antidepressiva, Psychotherapie) beobachtet wurden. Die direkten Kosten der HE oder KT entsprechen denen einer Kurzzeitpsychotherapie, die bei langdauernder Erkrankung oft nicht ausreicht.

Die Tatsache, dass die anthroposophische Therapie bei zwei Drittel der Patienten ohne Antidepressiva erfolgte, erscheint beachtenswert, da ein Teil der Bevölkerung Vorbehalte gegen Antidepressiva hat oder aufgrund von Kontraindikationen, Nebenwirkungen oder fehlender Wirksamkeit der Antidepressiva durch eine solche Behandlung nicht profitieren kann. Als aktive Übungstherapie stellen die Anthroposophische Kunsttherapie und die Heileurythmie eine Alternative oder Ergänzung zu einer Psychotherapie bei depressiven Störungen dar.

12.9.3 LWS-Syndrom

Therapiebedürftigkeit des LWS-Syndroms, Wertigkeit der Standardtherapien

Häufigkeit, Relevanz und Spontanverlauf unspezifischer und bandscheibenbedingter lumbaler Schmerzsyndrome sowie Wirksamkeit, Effizienz, Akzeptanz, Verbreitung und Sicherheit diesbezüglicher Standardtherapien werden im Absatz 10.4.2 auf S. 286 ff. beschrieben.

Anthroposophische Therapien bei Rückenschmerzsyndromen

In der Anthroposophischen Medizin wird das konventionelle Behandlungsangebot beim LWS-Syndrom durch Anthroposophische Arzneimittel [459,460,554,636,698,811], Rhythmische Massage, Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie [2,308,326,517,635] und Gesprächstherapie [767,813] ergänzt. Die bisherige Dokumentation dieser Therapie besteht aus Fallberichten, einer retrospektiven Studie zum Vergleich anthroposophisch erweiterter versus konventioneller Therapie bandscheibenbedingter Erkrankungen [424] und einer mehrarmigen Kohortenstudie zur Lumboischialgie, worin u. a. paravertebrale Injektionen Anthroposophischer Arzneimittel verabreicht wurden [322,424].

Diagnosen der Patienten der Basisevaluation, Zusatzevaluation LWS-Syndrom

Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS, n = 44, davon weiblich: n = 35) waren so festgelegt, dass Patienten mit Skoliose, Bandscheibenerkrankungen sowie muskulären, funktionellen und degenerativen LWS-Syndromen (ausgenommen Spinaler Stenose und Spondylolyse) und ihren häufig vorkommenden Mischformen aufgenommen werden konnten. Bei 20% der BE-LWS-Patienten bestand eine Bandscheibenerkrankung, bei 7% (drei Patienten) eine Skoliose.

Prognose trotz vorheriger Therapie: Chronifizierte Rückenschmerzen in der Zusatzevaluation LWS-Syndrom bei Studienaufnahme

In der BE-LWS bestanden die Rückenschmerzen bei 84% der Patienten seit mindestens 1 Jahr, die mediane Schmerzdauer betrug 8½ Jahre. Die BE-LWS-Patienten gehörten somit überwiegend zur kleineren Untergruppe der LWS-Betroffenen mit chronifizierten Schmerzen. In der schulmedizinisch behandelten LWS-Kontrollgruppe bestanden die Rückenschmerzen dagegen nur bei 44% der Patienten seit mindestens 1 Jahr, die mediane Schmerzdauer betrug 6 Monate. Somit erhielten die BE-LWS-Patienten die anthroposophischen Therapien in einer anderen, viel späteren Krankheitsphase als die meisten schulmedizinisch behandelten Patienten. Dies überrascht nicht, angesichts vorher erörterter Beweggründe für die Verordnung anthroposophischer Therapien (konventionelle Behandlung wurde schon erfolglos versucht bzw. vermag nicht die tiefer liegenden Ursachen der Erkrankungen zu beeinflussen).

Relevanz: Beeinträchtigung der Rückenfunktion in der Zusatzevaluation LWS-Syndrom bei Studienaufnahme

Die Beeinträchtigung der Rückenfunktion ist für die Langzeitprognose des LWS-Syndroms relevant [819]. In der BE-LWS wurde die Rückenfunktion durch den Funktionsfragebogen

Hannover für Rückenschmerzen (FFbH-R, Werte von 0 bis 100 Punkten) beurteilt, wobei eine Differenz von mindestens 12 Punkten als klinisch bedeutsam eingestuft wird. Hinsichtlich des FFbH-R war die BE-LWS nicht nur gegenüber einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe [442] stark beeinträchtigt (MW-Differenz: 25 Punkte bzw. 1,09 SD), sondern auch gegenüber denjenigen Personen aus der Bevölkerung, die am Befragungstag Rückenschmerzen hatten (MW-Differenz: 13 Punkte bzw. 0,56 SD). Die BE-LWS war sogar noch 2 Punkte (0,08 SD) stärker beeinträchtigt als die Untergruppe der letztgenannten Stichprobe mit starken aktuellen Rückenschmerzen.

Im Vergleich zu 15 anderen LWS-Patientenkohorten (LWS-Kontrollgruppe und eigene Literaturrecherche, Stand 2002, Tabelle 151 und Diagramm 127) nahm die mittels FFbH-R gemessene Beeinträchtigung in der BE-LWS eine mittlere Stelle ein.

| LWS-Syndrom: Vergleichskohorten mit FFbH-R als Zielparameter | | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------|--------|-------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|---------------|
| Studie | Land | Design | Setting | Kriterium | | Intervention | N | %w | Alter MW (SD) |
| BE-LWS | DE | Prosp. Koh. | Allgemeinarztpraxen | LWS-Schmerzen \geq 6 Wochen, keine frühere LWS-Operation | | Anthroposophische Therapien | 44 | 80% | 49 (12) |
| LWS-Kontrollgruppe | DE | Prosp. Koh. | Facharzt- und Allgemein- arztpraxen | Wie in BE-LWS | | Durch Arzt | 30 | 67% | 53 (15) |
| Berger 1996 [100] | DE | Querschnitt | Bevölkerungsstichprobe | A: Ostdeutschland | LBP heute | Keine | 574 | k. A. | k. A. |
| | | | | B: Bad Säckingen | | | 181 | k. A. | k. A. |
| Hansson 2000 [44,320] | DE | Prosp. Koh. | Krankenversicherte | LBP mit \geq 90 AU-Tagen | | Keine vorgeschrieben, z. T. physikalische Therapien, Manipulationsbehandlung, Operation | 295 | 36% | 49 (9) |
| | DK | | | | | | 494 | 54% | 41 (11) |
| | IS | | | | | | 289 | 26% | 39 (10) |
| | NL | | | | | | 392 | 39% | 40 (9) |
| | SE | | | | | | 455 | 61% | 44 (10) |
| | US | | | | | | 413 | 56% | 42 (9) |
| Hildebrandt 1997 [340,341] | DE | Prosp. Koh. | Universitätsklinik | A: LBP, 3 Mo AU im letzten Jahr: Rückkehr zur Arbeit nach Intervention | Rehaprogramm | 43 | k. A. | 42 | |
| | | | | B: LBP, 3 Mo AU im letzten Jahr: AU nach Intervention | | 21 | k. A. | 42 | |
| Junge 1995 [393,393] | DE, CH | Prosp. Koh. | Kliniken | Indikation für Bandscheiben operation | | Diskektomie | 381 | 40% | 45 (11) |
| Kohlmann 1996 [442,443] | DE | Querschnitt | Bevölkerungsstichprobe aus Lübeck | LBP heute | | Keine | 1188 | 55% | k. A. |
| | | | | A: Untergruppe: LBP heute, Schweregrad \geq 5 (1-10) | | | k. A. | k. A. | k. A. |
| Roese 1996 [638,638] | DE | Prosp. Koh. | Rehaklinik | LBP | | Rehaprogramm | 119 | 75% | 50 (7) |

Tabelle 151 Zusatzevaluation LWS-Syndrom und Vergleichskohorten mit Patienten mit LWS-Syndrom oder Ischias mit Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen als Zielparameter. *Alter in MW \pm SD.DE: Deutschland. DK: Dänemark. IS: Israel. NL: Niederlande. SE: Schweden. CH: Schweiz. LBP: Low back pain. AU: Arbeitsunfähig. K. A.: keine Angabe.

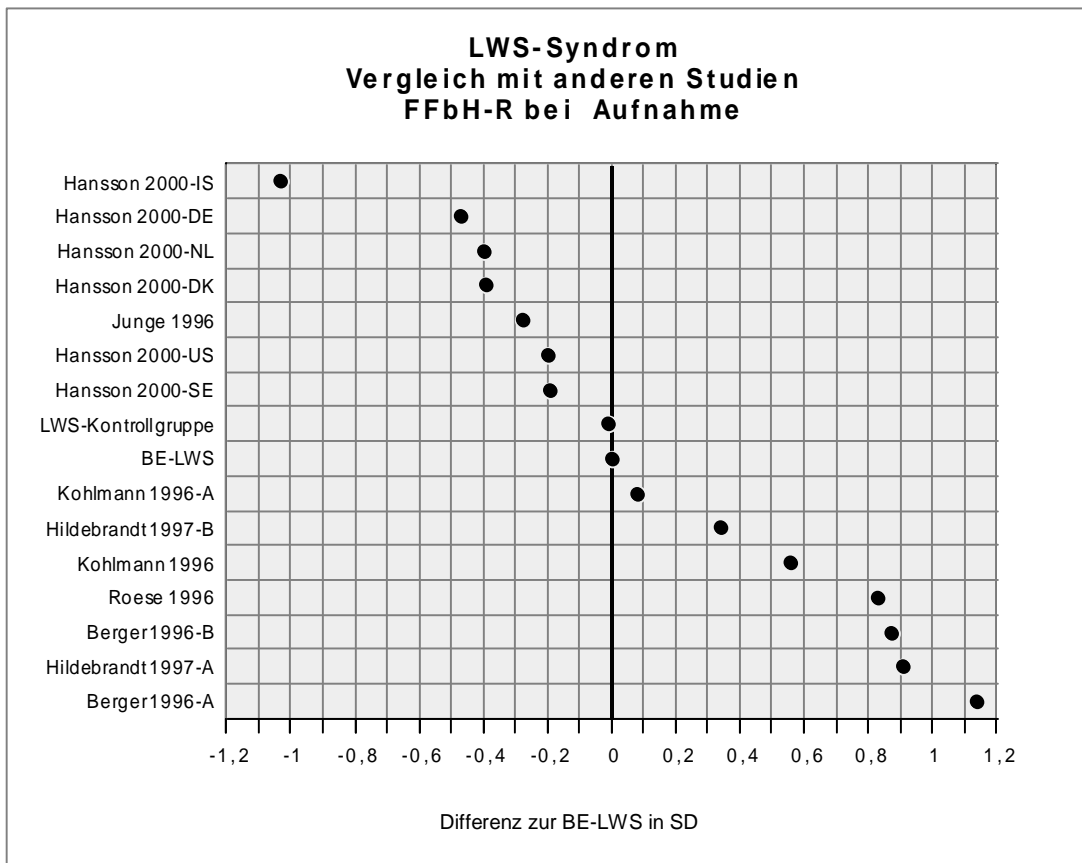


Diagramm 127 Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen: Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) und externen Patientenkohorten mit LWS-Syndrom/Ischias bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-LWS.

Relevanz: Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Zusatzevaluation LWS-Syndrom bei Studienaufnahme

Der oben beschriebene Unterschied zwischen den Patienten der BE-LWS und dem „Durchschnittsbürger“ in Deutschland mit Rückenbeschwerden zeigt sich auch im Bereich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität; die SF-36 Körperliche und Psychische Summenskala lagen bei den Patienten der BE-LWS 0,82 bzw. 0,76 SD niedriger (schlechter) als bei Probanden aus einer Bevölkerungsstichprobe, die aktuell an Rückenschmerzen, Ischias oder Bandscheibenschäden litten („LWS-Stichprobe“, [146]).

Bei Patienten mit LWS-Syndrom sind Beeinträchtigungen hinsichtlich der SF-36-Subskalen Körperliche Schmerzen und Soziale Funktionsfähigkeit mit einer schlechten Prognose verbunden [264,515]. Die Werte für diese zwei Subskalen waren in der BE-LWS um 1 Standardabweichung schlechter als in der o. g. LWS-Stichprobe.

Die SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen wird explizit als einfaches Maß einer Schmerzbeeinträchtigung bei Patienten mit lumbalen Rückenschmerzsyndromen empfohlen [112]. Diese SF-36-Subskala wurde mit anderen auswertbaren unbehandelten Kohorten mit LWS-Syndrom verglichen (LWS-Kontrollgruppe und eigene Literaturrecherche, Stand 2002,

teilweise auch für Systematic Outcome Comparison verwendet, Tabelle 153). Die Schmerz-Beeinträchtigung der BE-LWS-Patienten war in der gleichen Größenordnung (Differenzen unter 0,20 SD) wie bei den meisten Vergleichskohorten (Diagramm 129). Ein entsprechender systematischer Vergleich wurde für die übrigen SF-36-Skalen durchgeführt: die Beeinträchtigung der BE-LWS war bezüglich der SF-36 Körperlichen Summenskala weniger ausgeprägt (Diagramm 130), bezüglich der SF-36 Psychischen Summenskala dagegen stärker ausgeprägt (Diagramm 132). Hinsichtlich der acht SF-36-Subskalen nahm die BE-LWS bei Studienaufnahme eine mittlere Position zwischen stärker und weniger stark beeinträchtigten Kohorten ein (Diagramm 134).

| LWS-Syndrom: Vergleichskohorten mit SF-36-Skalen als Zielparameter | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------|------------|----------------|
| Studie | Land | Design | Setting | Aufnahmekriterium | Intervention | N | %w | Alter MW (SD) |
| BE-LWS | DE | Prosp. Koh. | Allgemein- arztpraxen | LWS-Schmerzen \geq 6 Wochen, keine frühere LWS-Operation | Anthroposo- phische Thera- pien | 44 | 80% | 49 (12) |
| LWS-Kontr ollgruppe | DE | Prosp. Koh. | Facharzt-/ und Allge- meinarzt- praxen | Wie BE-LWS | Durch Arzt | 30 | 67% | 53 (15) |
| Albert 1996 [64] | US | Prosp. Koh. | Klinik | Radikulopathie (86% der Patienten: Prolaps) | Operation (Laminektomie) | 41 | 44% | 45 |
| Bullinger 1998 [146] | DE | Querschnitt | Bevölke- rungs- stichprobe | Rückenschmerzen, Ischias oder Band- scheibenschäden | Keine | 1119 | k. A. | k. A. |
| Davidson 2002 [186] | AU | Prosp. Koh. | Universitäts- klinik | A: LBP, Responder nach 6 Wochen | Physiotherapie | 52 | 73% | k. A. |
| | | | | B: LBP, Nonresponder nach 6 Wochen | Physiotherapie | 47 | 64% | k. A. |
| Fanuele 2000-B [239] | US | Prosp. Koh. | Universitäts- kliniken, Kliniken, Praxen | Lumbosakrale Diag- nosen | <i>Treatment-as- usual</i> | 9296 | k. A. | k. A. |
| Garratt 1994 [261] | UK | Prosp. Koh. | Allgemein- arzt | LBP | A: In Ambulanz | 147 | k. A. | k. A. |
| | | | | | B: Durch Allge- meinarzt | 175 | k. A. | k. A. |
| Gatchel 1998 [265] | US | Prosp. Koh. | Universitäts- klinik | LBP nach Arbeitsunfall | Rehaprogramm | 286 | 39% | 41 |
| Gliklich 1995-B [280] | US | Prosp. Koh. | HMO, Fach- ärzte, Allg.-Ärzte | LBP oder Ischias | Keine | 481 | k. A. | 60 |
| Hamza 1999 [318] | US | RCT | Universitäts- klinik | LBP, radiologisch Bandscheibendegenrea- tion | Elektro- stimulation | 75 | 55% | 47 (18) |
| Holling- worth 1998 [348] | UK | Prosp. Koh. | Klinik | A: LBP, NMR ohne Wurzel- od. Theka- kompression | Nicht angegeben | 133 | k. A. | 50 |
| | | | | B: LBP, NMR mit Wur- zel- od. Thekakompres- sion | | 89 | k. A. | 45 |
| Hozack 1997 [358] | US | Prosp. Koh. | Universitäts- klinik | LWS-Bandscheibenpro- laps mit Radikulopathie | Operation | 41 | 44% | 45 |
| Jarvik 1997 [383] | US | RCT | Universitäts- klinik | LBP, Überweisung zu Röntgenuntersuchung | A: Rö-LWS + Beh. durch Arzt | 19 | 16% | 49 (18) |

| | | | | | | | | |
|---------------------------------------|----|-------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------|---------|
| | | | | | B: NMR-LWS + Beh. durch Arzt | 21 | 24% | 45 (18) |
| Leggett 1999 [474] | US | Prosp. Koh. | A: Univer- sitätsklinik | LBP | Übungs- programm | 310 | 58% | 51 |
| | | | B: Klinik | | | 102 | 40% | 39 |
| MacPherson 1999 [498] | UK | Prosp. Koh. | Allgemein- ärzte | LBP | Akupunktur: MW 10 Einheiten | 14 | 61% | 46 (14) |
| Menefee 2000 [527] | US | Prosp. Koh. | Universitäts- klinik | LWS-Degeneration oder Postlaminektomie | Nicht angegeben | 148 | 60% | 46 (14) |
| Osterhaus 2002 [572] | US | Prosp. Koh. | Apotheken | LBP, Kauf von Nicht- steroidalen Antirheuma- tika oder Analgetika | Identifizierung u. Behandlung von Problemen bei der Arzneimittel- anwendung | 74 | k. A. | k. A. |
| Patrick 1995 [581] | US | Prosp. Koh. | Facharzt, Ambulanz | Ischias wg. Bandschei- benschäden | Operation od. konservativ | 427 | 38% | k. A. |
| Porchet 2002 [600] | CH | Querschnitt | Universitäts- klinik | Ischias, radikuläre Schmerzen | Keine | 394 | 37% | 46 |
| Raak 2002 [607] | SE | Prosp. Koh. | Eisenfabrik | LBP | Rehaprogramm | 12 | 42% | 44 |
| Ren 1999 [621] | US | Querschnitt | Ambulanzen f. Kriegs- veterane | LBP | Keine | 563 | k. A. | 60 (13) |
| Riddle 2001 [628] | US | Prosp. Koh. | Physiothera- pie-Ambulan- zen | LBP | Physiotherapie | 101 | 59% | k. A. |
| Saal 2002 [649] | US | Prosp. Koh. | Facharzt, Ambulanz | LBP, diskogen, therapie- refraktär | Intradiskale Elektro- thermotherapie | 58 | 47% | 41 |
| Sua- rez-Almazo r 2000 [744] | CA | Prosp. Koh. | Universitäts- klinik | LBP | In Ambulanz | 34 | 71% | 50 |

Tabelle 153 Zusatzevaluation LWS-Syndrom und Vergleichskohorten mit Patienten mit LWS-Syndrom oder Ischias mit SF-36-Skalen als Zielparameter. RCT: Randomisierte Studie. HMO: Health Maintenance Organization. DE: Deutschland. US: Vereinigte Staaten. AU: Australien. CA: Kanada. CH: Schweiz. SE: Schweden. LBP: Low back pain. NMR: Kernspintomogramm (engl. Nuclear Magnetic Resonance). k. A.: keine Angabe.

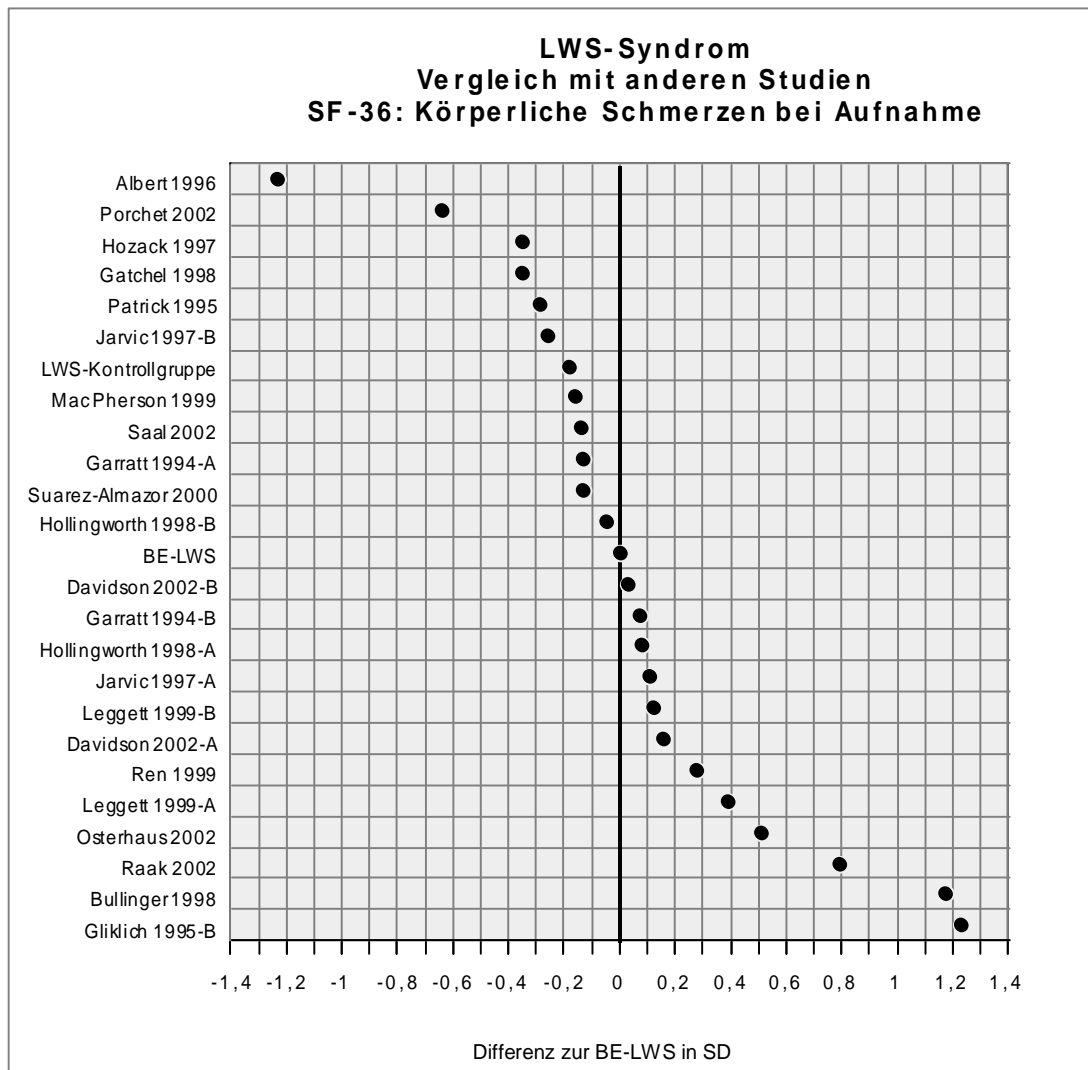


Diagramm 129 SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen, Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) und Vergleichskohorten mit LWS-Syndrom/Ischias bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-LWS.

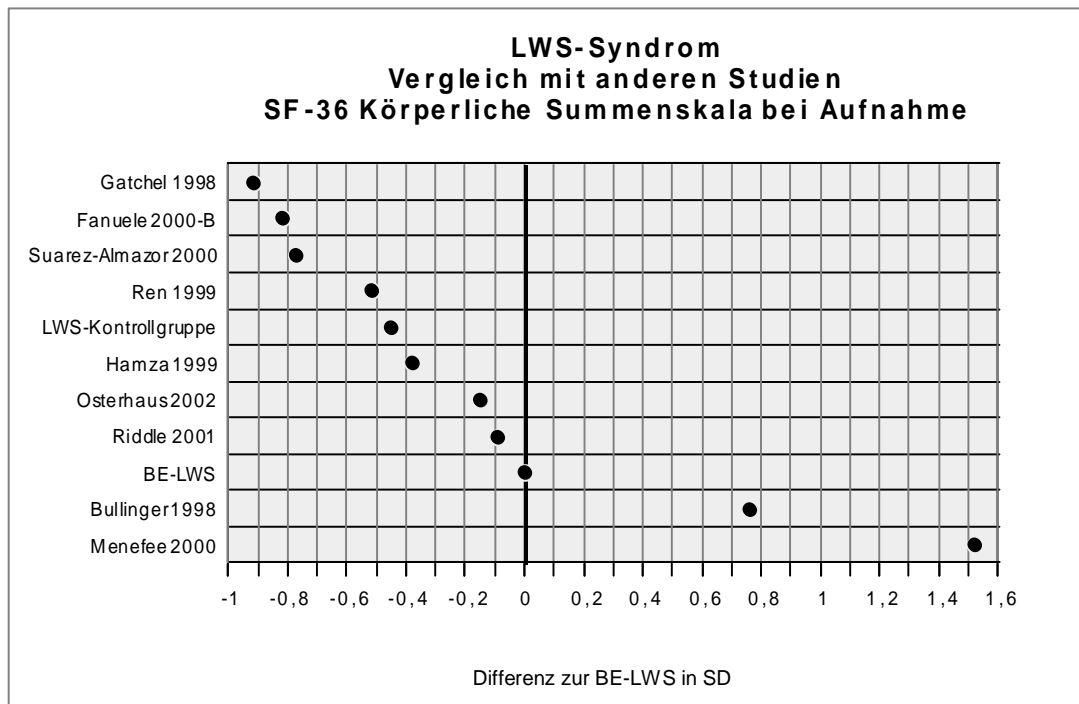


Diagramm 130 SF-36 Körperliche Summenskala, Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) und Vergleichskohorten mit LWS-Syndrom/Ischias bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-LWS.

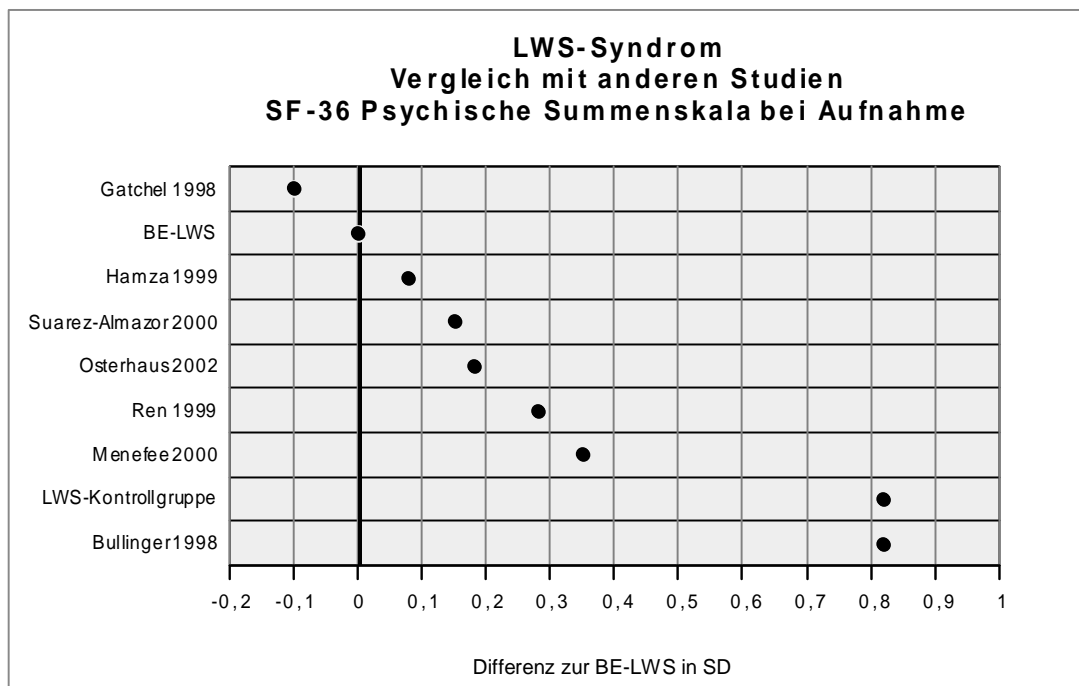


Diagramm 132 SF-36 Psychische Summenskala, Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) und Vergleichskohorten mit LWS-Syndrom/Ischias bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-LWS.

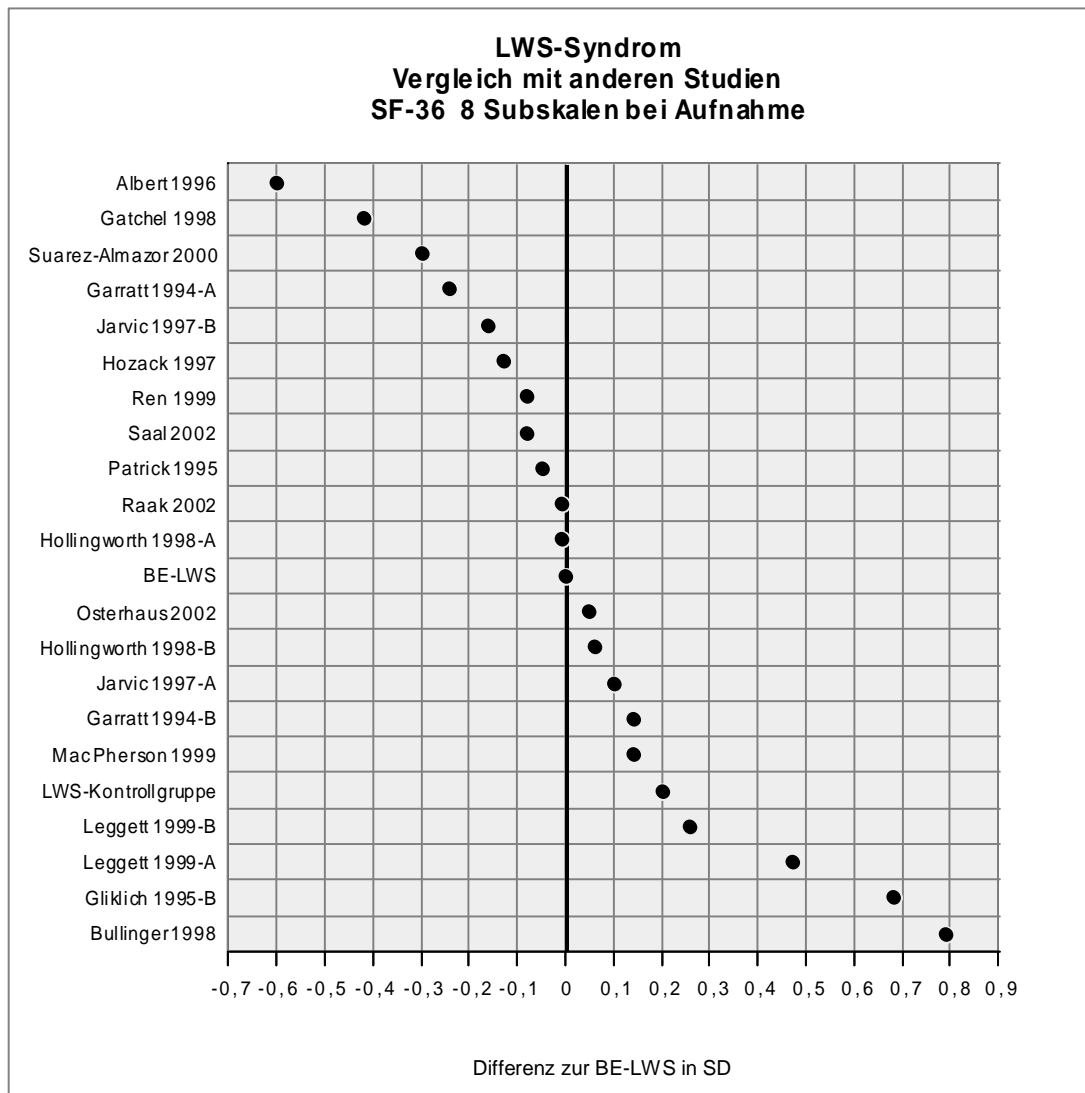


Diagramm 134 SF-36, acht Subskalen, Durchschnitt der Mittelwertdifferenzen in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen: Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) und Vergleichskohorten mit LWS-Syndrom/Ischias bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-LWS.

In einer Subgruppenanalyse aus einer der Vergleichskohorten, einer britischen Allgemeinartzstichprobe, [648] wurden die Patienten nach Arzteinschätzung des globalen Schweregrads des LWS-Syndroms („mild“, „moderate“, „severe“) eingeteilt. Die Beeinträchtigung der SF-36-Subskalen in der BE-LWS entsprach der Beeinträchtigung der Untergruppen mit „severe“ Schweregrad am ehesten (Diagramm 136).

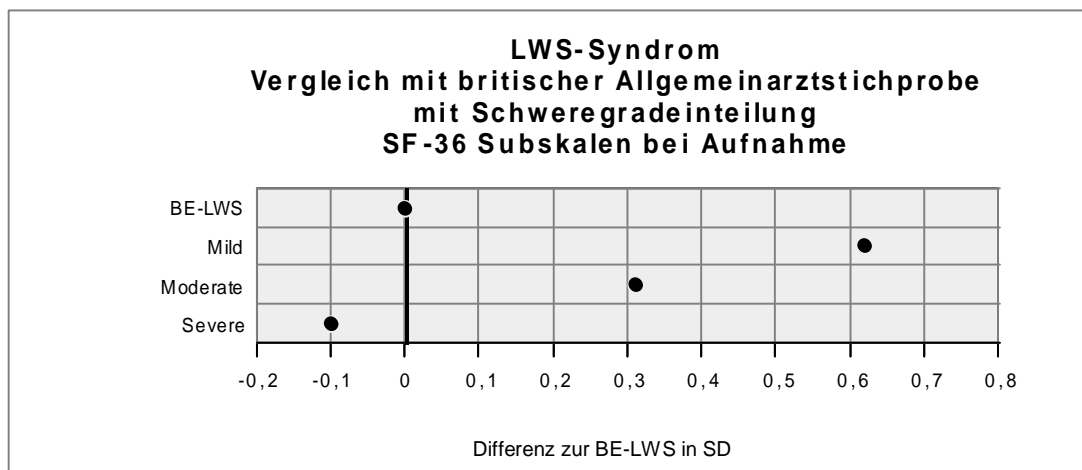


Diagramm 136 SF-36, acht Subskalen, Durchschnitt der Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS) und britischer Allgemeinartzstichprobe mit LWS-Beschwerden, eingeteilt nach Schweregrad. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-LWS.

Prognostisch relevante psychische Beeinträchtigung in der Zusatzevaluation LWS-Syndrom bei Studienaufnahme

Das Vorhandensein und Ausmaß einer Depression sind weitere wichtige ungünstige prognostische Faktoren bei Lendenwirbelsäulenschmerzen [85,160,599,781]. Bei Studienaufnahme wurde der Schweregrad der depressiven Symptomatik mittels der Allgemeinen Depressionskala (ADS-L) gemessen. Der ADS-L-Wert lag bei den Patienten der BE-LWS mit durchschnittlich 21 Punkten um 7 Punkte (0,65 SD) höher, d. h. schlechter als in der Bevölkerung in Deutschland (14 Punkte) [328]; was auf eine deutliche depressive Symptombelastung hinweist. 42% der Patienten der BE-LWS hatten einen ADS-L-Wert im „depressiven Bereich“ von 24 Punkten oder mehr; dieser Wert wurde dagegen von nur 17% der Bevölkerungstichprobe überschritten [328]. Schließlich war die BE-LWS, wie bereits dargestellt (eigene Literaturrecherche, Diagramm 132) hinsichtlich der SF-36 Psychischen Summenskala stärker beeinträchtigt als andere auswertbare LWS-Kohorten.

Zusammenfassung: Beeinträchtigung der Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom bei Studienaufnahme

Personen mit degenerativen, muskulären und unspezifischen LWS-Schmerzen sind prognostisch heterogen. Die Prognose hängt u. a. von der Dauer und Ausprägung der Schmerzen, von der Beeinträchtigung der Rückenfunktion und von einer evtl. bestehenden depressiven Symptomatik ab. Die Patienten der BE-LWS entsprechen weitestgehend der Untergruppe von LWS-Patienten mit chronifizierten Schmerzen und Funktionseinschränkung und bedeutsamer psychischer Begleitproblematik.

Nutzen: Studentherapie und Krankheitsverlauf in der Zusatzevaluation LWS-Syndrom

Studentherapien waren in der BE-LWS Heileurythmie (n = 33), Rhythmische Massage (n = 8), Anthroposophische Kunsttherapie (n = 2) sowie anthroposophisch-ärztliche Therapie (n = 1).

Die verordneten Studientherapien HE, KT und RM wurden bei 95% (41/43) der Patienten durchgeführt. Diese Therapien begannen im Median 9,5 Tage nach der Studienaufnahme; durchschnittlich wurden 12 Therapieeinheiten mit Heileurythmie, Rhythmischer Massage oder Anthroposophischer Kunsttherapie angewendet.

Nach 6 Monaten waren Rückenfunktion (FFbH-R) bzw. Rücken- und Unterschenkelschmerzen (Low Back Pain Rating Scale Schmerzscore, LBPRS-Schmerzscore) bei 72% bzw. 68% der Respondenten (70% bzw. 68% aller BE-LWS-Patienten) verbessert. Die SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen war bei 78% der Respondenten (74% aller Patienten) verbessert. Die durchschnittliche Verbesserung von Rückenfunktion und Schmerzen war ausgeprägt, mit hohen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken für FFbH-R (0,86) und die SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen (0,93). Der LBPRS-Schmerzscore wies dagegen eine geringe 6-Monats-Prä-Post-Effektstärke auf (0,44), was, wie im Absatz 11.2.3 dargestellt wurde, vermutlich auf einen Bodeneffekt beruht. Auch die übrigen zehn SF-36-Skalen sowie der Symptomscore und Krankheitsscore waren nach 6 Monaten gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert, die diesbezüglichen zwölf Prä-Post-Effektstärken waren groß (Symptomscore, Krankheitsscore, SF-36 Körperliche Summenskala), mittelgroß (sechs SF-36-Skalen) oder gering (drei SF-36-Skalen).

Bei den BE-LWS-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase wurden FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore, Symptomscore und der SF-36-Fragebogen bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt waren bei den auswertbaren Respondenten (25 von 39 Patienten) FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore, Symptomscore, sechs der acht SF-36-Subskalen und beide SF-36-Summenskalen gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (FFbH-R, Symptomscore, SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen), mittelgroß (SF-36-Subskalen Körperliche Rollenfunktion, Psychisches Wohlbefinden, Vitalität und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, SF-36 Körperliche Summenskala), oder gering (SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit, SF-36 Psychische Summenskala).

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 78% der Respondenten (72% aller BE-LWS-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) den globalen Therapieerfolg mit 6 Punkten oder mehr ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 7,7 Punkten. 88% der Respondenten (81% aller BE-LWS-Patienten) schätzten ihre Studientherapie als wirksam oder sehr wirksam ein.

In den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme wurde bei keinem der BE-LWS-Patienten eine Nebenwirkung durch eine anthroposophische Therapie (HE, KT, RM oder Anthroposophische Arzneimittel) berichtet.

Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden: Krankheitsverlauf in der BE-LWS und in der LWS-Kontrollgruppe

Um die klinische Relevanz der beobachteten langfristigen Verbesserungen von Rückenfunktion, Rückenschmerzen und Lebensqualität (SF-36) bei den Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom einzuschätzen, wurden diese Verbesserungen auf dreifache Weise mit den Verbesserungen anders behandelter LWS-Kohorten verglichen: (1) umfassende prospektive Vergleiche mit der schulmedizinisch behandelten LWS-Kontrollgruppe, (2) Vergleich der Prä-Post-Effektstärken der FFbH-R-Werte mit anderen Kohorten (3) Vergleich der Prä-Post-Effektstärken der SF-36-Skalen mit anderen Kohorten.

1. *Prospektive Vergleiche mit LWS-Kontrollgruppe:* Im Rahmen der Zusatzevaluation LWS-Syndrom wurden die Patienten aus der Basisevaluation (BE-LWS) mit einer schulmedizinisch behandelten LWS-Kontrollgruppe prospektiv verglichen, wobei die initiale Krankheitsdauer wesentlich kürzer in der LWS-Kontrollgruppe war. In beiden Gruppen wurden Verbesserungen von Rückenfunktion (FFbH-R), Rückenschmerzen (LBPRS-Schmerzscore, SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen) und Lebensqualität (SF-36-Skalen) beobachtet. Die Verbesserungen waren jedoch in der BE-LWS ausgeprägter: In beiden Gruppen verbesserten sich im ersten Jahr nach Studienaufnahme (Varianzanalyse 0-6-12 Monate) die SF-36-Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Schmerzen und Vitalität signifikant. Nur in der BE-LWS verbesserten sich zusätzlich die SF-36-Subskalen Körperliche Rollenfunktion, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung und Psychisches Wohlbefinden signifikant, in der LWS-Kontrollgruppe jedoch nicht. (Die fehlende statistische Signifikanz für die Verbesserung der SF-36-Subskalen Allgemeine Gesundheitswahrnehmung und Psychisches Wohlbefinden in der BE-LWS, für die Verbesserung der SF-36-Subskala Vitalität in der LWS-Kontrollgruppe sowie für die Verbesserungen der FFbH-R und der LBPRS-Schmerzscore in beiden Gruppen nach verschiedenen Adjustierungen ändert das grundsätzliche Bild nicht.)

Wenn man den Vergleich auf klinische Relevanz bezieht, statt auf statistische Signifikanz, dann werden die Unterschiede zwischen der BE-LWS und der LWS-Kontrollgruppe noch größer: Nach 12 Monaten wurde eine klinisch relevante Verbesserung um $\frac{1}{2}$ Standardabweichung [468] in der BE-LWS hinsichtlich acht von 14 analysierten Parametern (FFbH-R, LBPRS, Symptomscore, SF-36 Körperliche Summenskala, drei SF-36-Subskalen, SF-36-Gesundheitsveränderung) beobachtet, in der LWS-Kontrollgruppe hinsichtlich nur eines Parameters (SF-36-Gesundheitsveränderung). Für den FFbH-R gilt zusätzlich als Kriterium für klinische Relevanz eine Verbesserung von mindestens 12 Punkten [442], was in der BE-LWS (MW-Differenz: 12,7 Punkte), jedoch nicht in der LWS-Kontrollgruppe (MW-Differenz 6,2 Punkte) beobachtet wurde.

2. *Vergleich der FFbH-R-Werte mit anderen Kohorten:* Eine eigene Literaturrecherche (Stand 2002) zu LWS-Therapiestudien mit dem FFbH-R als Follow-up-Parameter ergab

eine auswertbare Publikation: eine Beobachtungsstudie von 2275 Patienten aus sechs Ländern, die bei Aufnahme seit mindestens 3 Monaten wegen LWS-Syndroms krankgeschrieben waren und unterschiedlich behandelt wurden (Hansson 2000, Tabelle 151, Diagramm 138 [320]). Die Verbesserung der Rückenfunktion in der BE-LWS war ausgeprägter als in fünf der sechs beteiligten Ländern. Bei der Interpretation dieses Vergleichs ist zu beachten, dass die Vergleichskohorten bei Studienaufnahme hinsichtlich Rückenfunktion stärker beeinträchtigt waren und dass die mindestens dreimonatige Krankenschreibung aller Patienten der Vergleichskohorten an sich ein negativer prognostischer Indikator ist [341,515].

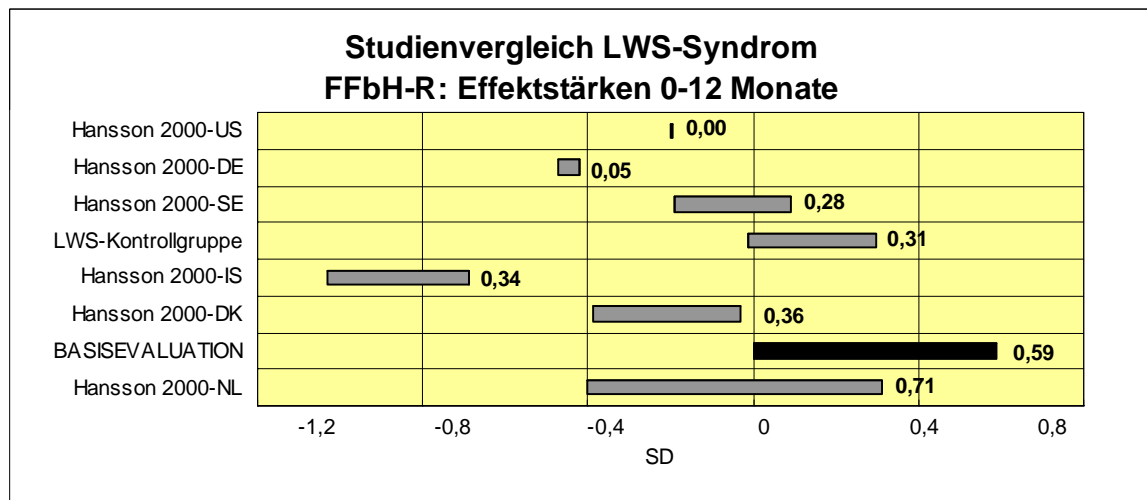


Diagramm 138 Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen, Prä-Post-Effektstärken (0 vs. 12 Monate) als Pooled Effect Size berechnet: $2 \times (MW-0 - MW-12) / (SD-0 + SD-12)$. Patienten der Zusatzevaluation LWS-Syndrom (BE-LWS), der LWS-Kontrollgruppe und Vergleichskohorten mit Patienten, die bei Studienaufnahme wegen LWS-Schmerzen ≥ 90 Tage arbeitsunfähig waren (Hansson 2000). Linker Rand des Balkens entspricht dem Wert der Kohorte bei Studienaufnahme relativ zu BE-LWS, MW-Differenz in Einheiten der Standardabweichung.

3. *Vergleich der SF-36-Werte mit anderen Kohorten:* Der SF-36-Fragebogen wird bei Studien zu muskuloskelettalen Erkrankungen [742] einschließlich LWS-Syndrom [112,497] als krankheitsübergreifendes Instrument empfohlen. Im Rahmen des systematischen Review zu SF-36-Ergebnissen (Systematic Outcomes Comparison, Kapitel 9 S. 249 ff.) wurde die BE-LWS mit anders behandelten Patientenkohorten mit LWS-Syndrom verglichen, bei denen ebenfalls der SF-36-Fragebogen zu gleichen Follow-up-Zeitpunkten erhoben worden war. 14 Kohorten mit 1620 Patienten, überwiegend aus den USA, waren für insgesamt 26 Vergleiche verschiedener SF-36-Skalen zu verschiedenen Zeitpunkten auswertbar. Während die BE-LWS-Patienten überwiegend (zu 91%) aus Allgemeinarztpraxen kamen, wurden die Patienten in zwölf der 14 Vergleichskohorten von Fachärzten oder in Kliniken bzw. Universitätskliniken behandelt. Der durchschnittliche Frauenanteil lag in den Vergleichskohorten niedriger (16%-71%) als in der BE-LWS (80%), die Altersverteilung war dagegen vergleichbar. Das Diagnosespektrum war insgesamt ähnlich: eine Bandscheibenerkrankung lag bei 20% der BE-LWS-Patienten vor und war in drei der 14 Kohorten die Hauptdiagnose; in den anderen elf Vergleichskohorten und auch bei 80%

der BE-LWS-Patienten war die Diagnose unspezifische LWS-Schmerzen. Die Vergleichskohorten mit Bandscheibenpatienten wurden operativ (zwei Kohorten) oder mit intradiskaler Elektrothermotherapie (eine Kohorte) behandelt, die Therapie der übrigen Vergleichskohorten war, wie in der BE-LWS, multimodal. Bei 13 der 14 Vergleichskohorten war das Design eine prospektive Kohortenstudie.

Bei diesen 26 Vergleichen waren die Effektstärken der anthroposophisch behandelten LWS-Patienten im Median 0,30 Standardabweichungen höher (besser) als die entsprechenden Effektstärken der Vergleichskohorten.

Zusammenfassend ergaben alle drei Vergleiche Verbesserungen von Rückenfunktion, Rückenschmerzen und Lebensqualität in mindestens der gleichen Größenordnung bei den anthroposophisch behandelten Patienten der BE-LWS wie bei den anders behandelten Patientenkohorten, was die klinische Relevanz dieser Verbesserungen bestätigt.

Nutzen: LWS-relevante Begleittherapien in der BE-LWS und in der LWS-Kontrollgruppe

Zwei Drittel der Patienten sowohl der BE-LWS als auch der LWS-Kontrollgruppe hatten im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme physikalische Therapien. Im Jahresvergleich veränderten sich weder der Anteil der Anwender einer physikalischen Therapie, noch die Anzahl der Physiotherapieeinheiten in den zwei Gruppen signifikant. Hier ist zu beachten, dass die Anzahl der Physiotherapieeinheiten in der BE-LWS möglicherweise zu hoch geschätzt wurde, weil es sich bei den Physiotherapien teilweise (bei BE-LWS-Patienten mit Rhythmischer Massage als Studientherapie, 18% der BE-LWS) um die Studientherapie Rhythmische Massage handeln könnte, die in dieser Gruppe aber trotzdem als Begleittherapie klassifiziert wurde.

Nur ein geringer Teil der BE-LWS-Patienten hatte im Jahr vor Studienaufnahme Analgetika (15%) bzw. NSAR (12%) angewendet, dagegen hatten über doppelt so viele Patienten der LWS-Kontrollgruppe (36% bzw. 31%) solche Arzneimittel angewendet. In der LWS-Kontrollgruppe verdoppelte sich der Anteil der Anwender von Analgetika bzw. NSAR im ersten Jahr nach Studienaufnahme gegenüber dem Vorjahr, während dieser Anteil in der BE-LWS niedrig (Zunahme von 15% auf 21%) bzw. unverändert (12%) blieb. Dieser Befund steht im Einklang mit einem Audit in anthroposophischen Hausarztpraxen in Großbritannien, bei dem ebenfalls eine niedrige Verschreibungsrate an NSAR und an komplexen Analgetika beobachtet wurde [23].

Kommentar

Die beobachtete Verbesserung unter anthroposophischer Therapie bei Patienten mit LWS-Syndrom ist umfassend (Rückenfunktion, Schmerzen, allgemeine Bereiche der Lebensqualität), klinisch relevant und mit keiner Zunahme von LWS-relevanten Begleittherapien verbunden. Über 80% der Patienten der BE-LWS schätzten ihre Studientherapie als wirksam oder sehr wirksam ein.

Insgesamt weisen die Studienergebnisse darauf hin, dass Patienten mit chronifiziertem LWS-Syndrom, auch bei psychischer Begleitproblematik, von anthroposophischen Therapien erheblich profitieren können, dass nebenwirkungsbelastete Arzneimittel weitgehend vermieden werden können und dass sowohl lokale positive Wirkungen (Rückenfunktion, Schmerzen) als auch Besserungen von Lebensqualität und eventuell bestehenden psychischen Begleitscheinungen eintreten können.

12.9.4 Kopfschmerzsyndrome

Therapiebedürftigkeit der Kopfschmerzsyndrome, Wertigkeit der Standardtherapien

Häufigkeit, Relevanz und Spontanverlauf von Migräne und Spannungskopfschmerzen sowie Wirksamkeit, Effizienz, Akzeptanz, Verbreitung und Sicherheit diesbezüglicher Standardtherapien werden im Absatz 10.4.3 auf S. 300 ff. beschrieben.

Anthroposophische Therapien bei Kopfschmerzsyndromen

Ein anthroposophisch-medizinisches Krankheits- und Therapiekonzept bei Migräne und anderen Kopfschmerzsyndromen wurde vielfach dargestellt [247,633,634,644,661,662,711,846,868]. Bei Migräne werden insbesondere das Anthroposophische Arzneimittel Kephaldoron[®] bzw. Ferrum-Quarz-Kapseln[®] als Prophylaktikum – teilweise auch in der akuten Anfallstherapie – verwendet [14,458,644,673,763,871]. Hierzu gibt es Fallberichte [337,346,717,824], zusammenfassende ärztliche Erfahrungsberichte [246,644,717], retrospektive Studien [150,419,674] und eine einarmige prospektive Studie [873]. In diesen Publikationen wurden, nach verschiedenen Kriterien, 50%-80% der Migräne-Patienten als Responder der Kephaldoron-Therapie charakterisiert. Es wurden schließlich zwei kleine Doppelblind-Crossoverstudien zur Migräne-Behandlung mit Kephaldoron bzw. Ferrum-Quarz-Kapseln durchgeführt: In der einen Studie konnten 21 Patienten mit Migräne oder anderen Kopfschmerzformen eine beliebige Anzahl Kephaldoron- oder Placebotabletten als Anfallsbehandlung einnehmen; die Kephaldoron-Therapie wurde signifikant häufiger von den Patienten vorgezogen [249]. Die andere Studie wurde in einem nichtanthroposophischen Setting durchgeführt (Migräne-Ambulanz und neurologische Abteilung des Reichsspitals, Kopenhagen, Dänemark). 33 Patienten mit Migräne nach IHS wurden mit Ferrum-Quarz oder Placebo 1 Kps. täglich zur Prophylaxe über 8 Monate behandelt; die Anzahl der Migräneanfälle verminderte sich in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied zwischen Ferrum-Quarz und Placebo [448].

Zusätzlich werden weitere Arzneimittel, anthroposophisch-ärztliche Beratung [247,662,846], Heileurythmie [246,426,633,711,874], Anthroposophische Kunsttherapie [105,246,633] und Rhythmische Massage [326,633,711] eingesetzt.

Relevanz: Gesundheitliche Beeinträchtigung der Basisevaluation-Diagnosegruppe Kopfschmerzen bei Studienaufnahme

Bei Studienaufnahme bestanden in der Basisevaluation-Diagnosegruppe Kopfschmerzen (BE-KOPF, n = 41, davon weiblich: n = 36) die Kopfschmerzsymptomatik seit durchschnittlich 12,7 Jahren, bei 85% der Patienten seit 1 Jahr oder länger. Die häufigsten Diagnosen waren Migräne (n = 27), Kopfschmerzen ohne nähere Spezifizierung (n = 8) und Spannungskopfschmerz (n = 5). Hinsichtlich der Krankheitsbeschwerden waren die BE-KOPF-Patienten vergleichbar beeinträchtigt wie die Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt. Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität war die BE-KOPF gegenüber dem Durchschnitt der Bevölkerung stark beeinträchtigt; beide SF-36-Summenskalen lagen durchschnittlich etwa 10 Punkte bzw. 1 Standardabweichung unter den Werten der Bevölkerungsstichprobe. Diese Unterschiede waren für beide SF-36-Summenskalen und für sechs der acht SF-36-Subskalen statistisch signifikant. 46% (12/26) der erwachsenen Patienten wiesen eine klinisch relevante depressive Symptomatik auf (ADS-L \geq 24 Punkte).

Im Vergleich zu anderen unbehandelten Patientenkohorten mit gemischten Kopfschmerzdiagnosen (eigene Literaturrecherche, Stand 2002, teilweise auch für Systematic Outcome Comparison verwendet, Tabelle 155, Diagramm 139) war die Beeinträchtigung der SF-36-Skalen bei den BE-KOPF-Patienten etwa gleich ausgeprägt. Beim Vergleich einer Untergruppe aus der BE-KOPF mit Haupterkrankung Migräne (BE-MIG, n = 25) mit anderen unbehandelten Migräne-Kohorten (Diagramm 141) war die Beeinträchtigung der BE-MIG stärker als bei allen 18 anderen auswertbaren Kohorten.

Der Anteil der erwachsenen Patienten der BE-KOPF mit einer klinisch relevanten depressiven Symptomatik (ADS-L \geq 24 Punkte) lag mit 46% deutlich höher als den Anteil in der deutschen Bevölkerung (17%).

| Migräne- und Kopfschmerzen: Vergleichskohorten mit SF-36-Skalen als Zielparame- ter | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------|----------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----|-------|------------------|
| Studie | Land | Design | Setting | Aufnahmekriterium | Intervention | N | %w | Alter MW (SD) |
| BE-KOPF | DE | Prosp. Koh. | Allgemein- arztpraxen | Arztdiagnose Kopfschmerz- syndrom (61% Migräne) | Anthropo- sophische Therapien | 30 | 87% | 44 (12) |
| BE-MIG | DE | Prosp. Koh. | Allgemein- arztpraxen | Arztdiagnose Mig- räne | Anthropo- sophische Therapien | 22 | 91% | 45 (12) |
| Bullinger 1996 [145,708] | DE | Prosp. Koh. | Keine Angabe | Migräne | Sumatriptan | 139 | k. A. | k. A. |
| Dahlöf 1997 [183] | AU | Prosp. Koh. | vom Facharzt überwiesen | IHS: Migräne mit 2-6 Anfällen pro Monat | Sumatriptan | 112 | k. A. | k. A. |
| | CA | | | | | 114 | k. A. | k. A. |
| | DE | | | | | 112 | k. A. | k. A. |
| | IT | | | | | 80 | k. A. | k. A. |
| | SE | | | | | 100 | k. A. | k. A. |

| | | | | | | | | |
|----------------------------------------|------|-----------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----|-------|---------|
| Essink-Bot 1995 + 1997 [236,237] | NL | Querschnitt | Bevölkerungs- stichprobe | IHS: Migräne mit ≥ 1 Anfall im letzten Jahr | Keine | 436 | 84% | 40 (13) |
| Jhingran 1996 [388] | US | Prosp. Koh. | Keine Angabe | Migräne | Sumatriptan | 293 | k. A. | 43 |
| Lang 2001 [468,469] | DE | Prosp. kontr. Koh. | Kassenarzt- praxen | Migräne mit ≥ 2 Anfällen pro Monat und/oder TTH an ≥ 8 Tagen pro Monat | A: Therapieemp- fehlung Arzt | 51 | 69% | 42 (12) |
| | | | Schmerzambulanzen | | B: Patienten- seminar, Ent- spannungs- übungen | 46 | 74% | 41 (13) |
| | | | Kassenarzt- praxen | | C: Treat- ment-as-usual | 80 | 83% | 46 (14) |
| Lofland 1999 [492] | US | Prosp. Koh. | Managed Care Org. | ICD-9-Migräne, Sumatriptan- Verschreibung | Sumatriptan | 178 | 90% | 39 |
| Michel 1997 [531] | FR | Querschnitt | Nationaler Gas- und Strombetrieb | IHS-Migräne | Keine | 434 | 44% | 46 |
| Monzon 1998 [542] | ES | Querschnitt | Ambulanz | A: IHS-Migräne mit > 5 Anfällen pro Monat | Keine | 44 | k. A. | k. A. |
| | | | | B: IHS-Migräne mit ≤ 5 Anfällen pro Monat | Keine | 18 | k. A. | k. A. |
| Musca- ri-Tomaioli 2001 [552] | IT | Prosp. Koh. | Homöopathi- sche Ärzte | Migräne und/oder TTH | Klassische Ho- möopathie | 44 | 82% | 38 (13) |
| Osterhaus 1994 [573] | US | Querschnitt | Mischung | Ehemalige Migrä- ne-RCT-Teilnehmer, jetzt ohne Studien- medikation | Sumatriptan | 546 | k. A. | k. A. |
| Patrick 2000 [582] | 8 L. | Prosp. Koh. | RCT-Teil- nehmer | IHS-Migräne, Zol- mitriptan-Responder | Zolmitriptan | 395 | k. A. | k. A. |
| Solomon 1995 [708] | US | Prosp. Koh. | Ambulanz | Migräne, Sumatrip- tan-Verschreibung | Sumatriptan | 147 | k. A. | k. A. |
| Waldie 2002 [826] | NZ | Querschnitt | Bevölkerungs- stichprobe | A: IHS: Migräne | Keine | 72 | 79% | 26 (0) |
| | | | | B: IHS: TTH | | 109 | 62% | 26 (0) |
| | | | | C: IHS: Migräne + TTH | | 42 | 64% | 26 (0) |
| Wang 2001 [830] | RC | Querschnitt | Kopfschmerz- ambulanz | A: IHS: Migräne | Keine | 193 | 80% | 42 (20) |
| | | | | B: IHS: TTH, chro- nisch | | 56 | 70% | 49 (15) |
| | | | | C: <i>Transformed Migraine</i> nach eigen- en Kriterien | | 310 | 90% | 45 (15) |

Tabelle 155 Diagnosegruppe Kopfschmerzen mit Untergruppe Migräne (erwachsene Patienten) und Vergleichskohorten mit Migräne- und Kopfschmerzpatienten mit SF-36-Skalen als Zielparameter. DE: Deutschland. AU: Australien. CA: Kanada. IT: Italien. SE: Schweden. NL: Niederlande. US: Vereinigte Staaten. FR: Frankreich. ES: Spanien. 8 L.: Dänemark, Deutschland, Italien, Spanien, Frankreich, Taiwan, Schweden, Großbritannien, USA, Neuseeland. RCT: Randomisierte Studie. IHS: Kriterien der International Headache Society. TTH: Spannungskopfschmerz (engl.: Tension-type Headache). k. A.: keine Angabe.

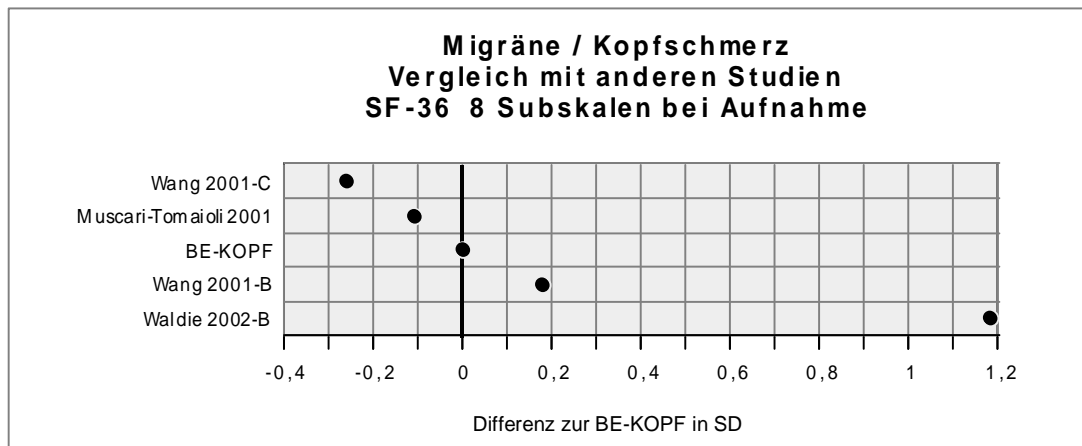


Diagramm 139 SF-36, acht Subskalen, Durchschnitt der Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe Kopfschmerzen (BE-KOPF) und Vergleichskohorten mit verschiedenen Kopfschmerzdiagnosen bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-KOPF.

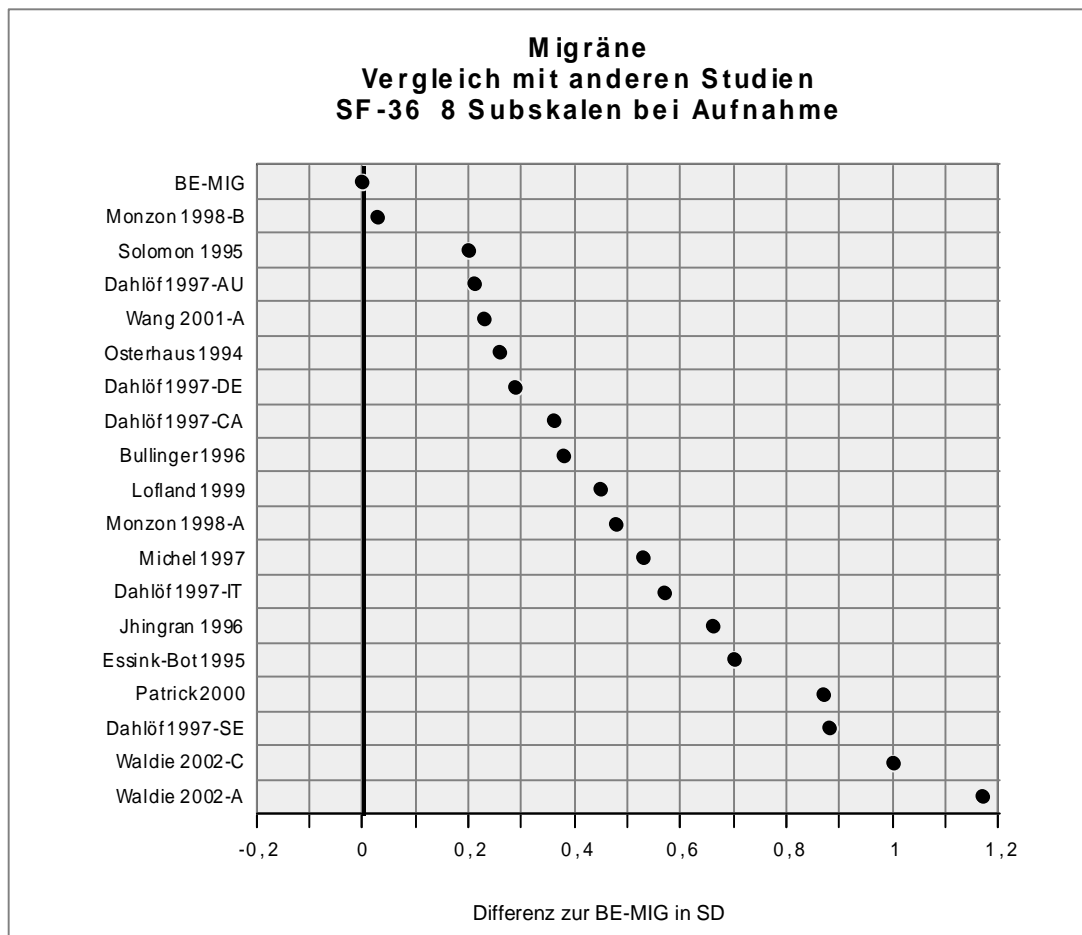


Diagramm 141 SF-36, acht Subskalen, Durchschnitt der Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe Migräne (BE-MIG) und externen Migräne-Kohorten bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-MIG.

Nutzen: Therapie und Krankheitsverlauf in der der Basisevaluation-Diagnosegruppe Kopfschmerzen

Studientherapien waren in der BE-KOPF Heileurythmie bei 14 (34%) Patienten, Anthroposophische Kunsttherapie bei 8 (20%), Rhythmische Massage bei 6 (15%) und Anthroposophisch-ärztliche Leistung bei 13 (32%) Patienten. In den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme wendete ein Patient Antidepressiva an, ein Drittel der Patienten benutzte Analgetika. In den ersten 12 Monaten wurden weder 5HT1-Rezeptor-Agonisten, Ergotaminpräparate noch konventionelle prophylaktische Migränemittel angewendet.

Die Krankheitsbeschwerden verbesserten sich zwischen Aufnahme und allen späteren Follow-up-Zeitpunkten signifikant, mit hohen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken (Krankheitsscore: 1,56; Symptomscore: 1,51); die 6-Monats-Werte dieser zwei Skalen waren bei 88% bzw. 91% der Respondenten (70% bzw. 84% aller BE-KOPF-Patienten) im Vergleich zum Aufnahme-wert verbessert.

Nach 6 Monaten waren bei den erwachsenen BE-KOPF-Patienten (n = 27) fünf der elf SF-36-Skalen gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren mittelgroß (SF-36 Körperliche Summenskala, SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen) oder gering (SF-36-Subskalen Soziale Funktionsfähigkeit, Vitalität und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung).

Bei den BE-KOPF-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase wurden der Symptomscore und bei den erwachsenen Patienten zusätzlich der SF-36-Fragebogen bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt waren der Symptomscore (Respondenten: 26 von 37 Patienten) und sechs der elf SF-Skalen (Respondenten: 20 von 27 erwachsenen Patienten) gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (Symptomscore, SF-36-Subskalen Soziale Funktionsfähigkeit und Vitalität, SF-36 Körperliche Summenskala) oder mittelgroß (SF-36-Subskala Körperliche Rollenfunktion und Körperliche Schmerzen, SF-36-Skala Gesundheitsveränderung).

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 85% der Respondenten (76% aller BE-KOPF-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) den globalen Therapieerfolg auf 6 oder mehr Punkte ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 7,6 Punkten. 83% der Respondenten (70% aller BE-KOPF-Patienten) schätzten ihre Studientherapie HE, KT oder RM als sehr wirksam oder wirksam ein.

In den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme wurden bei keinem der BE-KOPF-Patienten eine Nebenwirkung durch Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie oder Rhythmische Massage berichtet. Bei 3 (7%) der 41 BE-KOPF-Patienten wurden Nebenwirkungen durch Anthroposophische Arzneimittel berichtet; bei allen drei Patienten führte die Nebenwirkung zum Abbruch der betreffenden Arzneitherapie.

Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden: Vergleiche mit externen Kohorten

Bei klinischen Studien zu Migräne wird als krankheitsübergreifendes Instrument der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand empfohlen [707]. Im Rahmen des systematischen Review zu SF-36-Ergebnissen (Systematic Outcomes Comparison, Kapitel 9 S. 249 ff.) wurde die BE-KOPF und ihre Untergruppe BE-MIG mit anders behandelten Patientenkohorten mit gemischten Kopfschmerzsyndromen bzw. Migräne verglichen, bei denen ebenfalls der SF-36-Fragebogen zu gleichen Follow-up-Zeitpunkten erhoben worden war.

Vier Vergleichskohorten mit gemischten Kopfschmerzsyndromen und zehn Migräne-Vergleichskohorten mit 221 bzw. 1670 Patienten aus insgesamt elf verschiedenen Ländern waren für insgesamt 7 bzw. 15 Vergleiche verschiedener SF-36-Skalen zu verschiedenen Zeitpunkten auswertbar. Die Vergleichskohorten kamen überwiegend aus Allgemein- und Facharztpraxen sowie Klinikambulanzen; Alter- und Geschlechterverteilung waren mit denjenigen der BE-KOPF bzw. BE-MIG vergleichbar. In zehn der 14 Vergleichskohorten wurden die Patienten mit 5HT1-Rezeptor-Agonisten („Triptanen“) behandelt; andere Interventionen waren Therapieempfehlungen an die Ärzte, Patientenseminar mit Entspannungsübungen, klassische Homöopathie und *treatment-as-usual* in je einer Kohorte. Das Studiendesign war ausnahmslos eine prospektive Kohortenstudie.

Bei den 7 bzw. 15 Vergleichen waren die Effektstärken der anthroposophisch behandelten Kopfschmerz- bzw. Migräne-Patienten (BE-KOPF bzw. BE-MIG) im Median 0,21 bzw. 0,13 Standardabweichungen höher (besser) als die entsprechenden Effektstärken der Vergleichsgruppen.

Kommentar

Bei Patienten mit Migräne und anderen, lange bestehenden Kopfschmerzsyndromen und starker Beeinträchtigung der Lebensqualität wurden nach verschiedenen anthroposophischen Therapien vergleichbare Verbesserungen wie unter üblicher ärztlicher Therapie beobachtet. Prophylaktische Migränemittel wurden bei den anthroposophisch behandelten Migränikern nicht verwendet, was angesichts der niedrigen Häufigkeit einer solchen Therapie von nur 5% der Migräniker in einer kanadischen Bevölkerungsstichprobe [230] nicht überrascht. Auffälliger ist, dass die ansonsten stark propagierten 5HT1-Rezeptor-Agonisten (Triptane) von den anthroposophisch behandelten Patienten komplett vermieden wurden.

Angesichts des häufigen Vorkommens der Migräne und anderer Kopfschmerzsyndrome sowie ihrer wenig zufriedenstellenden Behandlungsergebnisse sind diese Ergebnisse ermutigend.

12.9.5 HWS-Syndrom

Therapiebedürftigkeit des HWS-Syndroms, Wertigkeit der Standardtherapien

Häufigkeit, Relevanz und Spontanverlauf unspezifischer und bandscheibenbedingter Schmerzsyndrome der Halswirbelsäulengegend sowie Wirksamkeit, Effizienz, Akzeptanz,

Verbreitung und Sicherheit diesbezüglicher Standardtherapien werden im Absatz 10.4.4 auf S. 308 ff. beschrieben.

Anthroposophische Therapien beim HWS-Syndrom

Die anthroposophisch-medizinisch ergänzte Therapie des HWS-Syndroms umfasst Anthroposophische Arzneimittel [459,460,554,811], Rhythmische Massage [326] und Heileurythmie [2].

Relevanz: Gesundheitliche Beeinträchtigung der Basisevaluation-Diagnosegruppe HWS-Syndrom bei Studienaufnahme

Bei Studienaufnahme bestanden in der Basisevaluation-Diagnosegruppe HWS-Syndrom (BE-HWS, n = 35, davon weiblich: n = 30) die HWS-Beschwerden im Durchschnitt seit 7,1 Jahren, bei drei Viertel der Patienten seit 1 Jahr oder länger. Ein Viertel der Patienten hatten degenerative HWS-Beschwerden (n = 4) oder einen zervikalen Bandscheibenprolaps (n = 5), bei zwei Drittel der Patienten lautete die Diagnose ‚HWS-Syndrom‘ ohne nähere Spezifizierung. Hinsichtlich der Krankheitsbeschwerden waren die BE-HWS-Patienten vergleichbar beeinträchtigt wie die Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt. Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität waren die erwachsenen Patienten der BE-HWS (n = 34) gegenüber dem Durchschnitt der Bevölkerung stark beeinträchtigt; beide SF-36-Summenskalen lagen mehr als 10 Punkte bzw. 1 Standardabweichung unter den Werten der Bevölkerungsstichprobe. Diese Unterschiede zur Bevölkerung waren für alle elf SF-36-Skalen statistisch signifikant.

Im Vergleich zu vier anderen unbehandelten Kohorten mit insgesamt 10775 Patienten mit HWS-Syndrom (eigene Literaturrecherche, Stand 2002, Tabelle 157, Diagramm 143 bis Diagramm 146) war die Beeinträchtigung der BE-HWS bei Studienaufnahme für die SF-36 Körperliche Summenskala mäßig bis erheblich geringer (zwei Kohorten), für die SF-36 Psychische Summenskala (eine Kohorte) und für die acht SF-36-Subskalen (zwei Kohorten) insgesamt mäßig bis erheblich stärker.

| HWS-Syndrom: Vergleichskohorten mit SF-36-Skalen als Zielparameter | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------|------|-------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------|-------|---------------|
| Studie | Land | Design | Setting | Aufnahmekriterium | Intervention | N | %w | Alter MW (SD) |
| BE-HWS | DE | Prosp. Koh. | Allgemeinarztpraxen | Arzt Diagnose HWS-Syndrom / HWS-Prolaps / degenerative HWS-Beschwerden | Anthroposophische Therapien | 34 | 86% | 45 (13) |
| Andersen 2002 [68] | DK | Querschnitt | Nahrungsmittel-, Textil- u. ä. Fabriken; Dienstleistungsfirmen | HWS/ Schulter-schmerz | A: ohne Druckschmerz | 1966 | k. A. | k. A. |
| | | | | | B: mit Druckschmerz | 182 | k. A. | k. A. |
| Fanuele 2000-A [238] | US | Prosp. Koh. | Nationales Rücken-Netzwerk: Universitätskliniken, Kliniken, Praxen | HWS-BWS-Diagnosen | Treatment-as-usual | 8478 | k. A. | k. A. |
| Riddle 1998 [629] | US | Prosp. Koh. | Praxen | HWS-Syndrom | Physiotherapie | 149 | 64% | k. A. |

Tabelle 157 Diagnosegruppe HWS-Syndrom (erwachsene Patienten) und Vergleichskohorten mit Patienten mit HWS-Syndrom mit SF-36-Skalen als Zielparameter. DE: Deutschland. DK: Dänemark. US: Vereinigte Staaten. k. A.: keine Angabe.

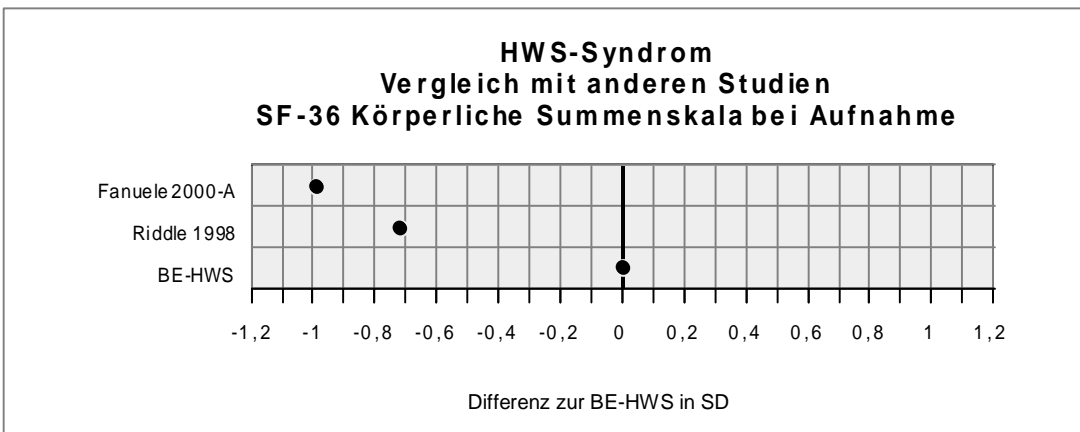


Diagramm 143 SF-36 Körperliche Summenskala, Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe HWS-Syndrom (BE-HWS) und Vergleichskohorten mit verschiedenen HWS-Diagnosen bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-HWS.

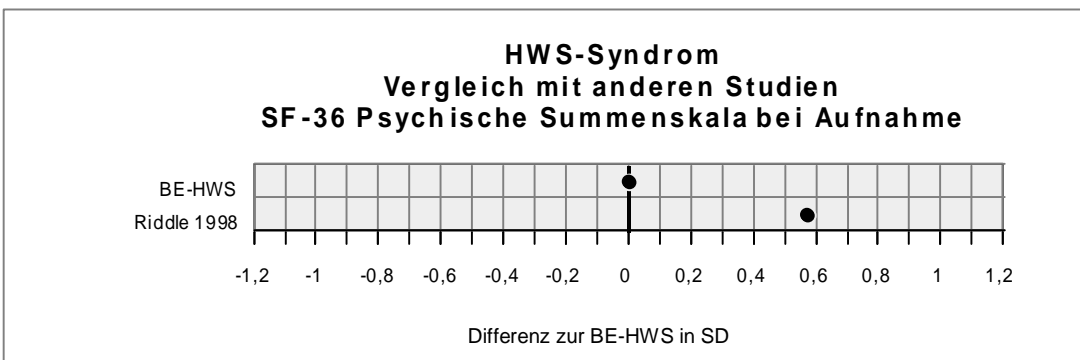


Diagramm 137 SF-36 Psychische Summenskala, Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe HWS-Syndrom (BE-HWS) und Vergleichskohorte mit HWS-Syndrom bei Studienaufnahme. Positiver Wert entspricht geringerer Beeinträchtigung als bei BE-HWS.

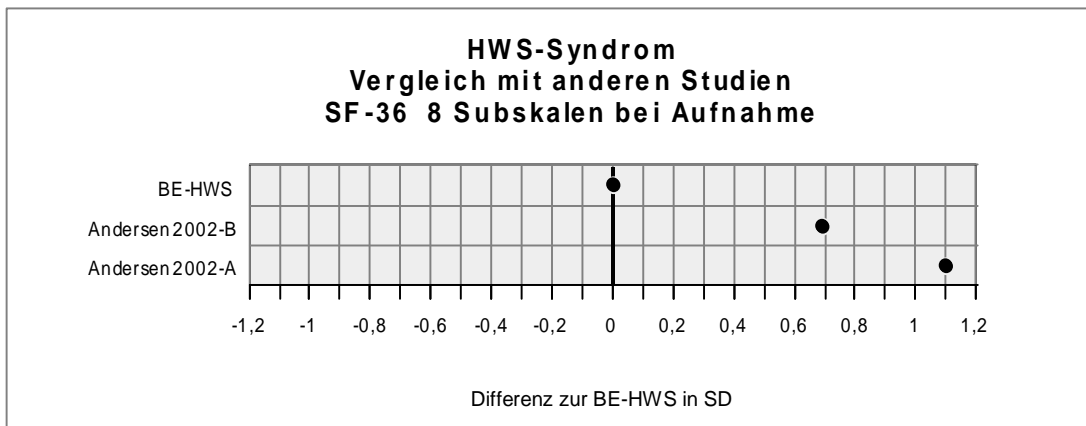


Diagramm 146 SF-36, acht Subskalen, Durchschnitt der Mittelwertdifferenzen in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe HWS-Syndrom (BE-HWS) und Vergleichskohorten mit HWS-Syndrom/Schulterschmerz bei Studienaufnahme. Positiver Wert entspricht geringerer Beeinträchtigung als bei BE-HWS.

Der Anteil der erwachsenen Patienten der BE-HWS mit einer klinisch relevanten depressiven Symptomatik ($ADS-L \geq 24$ Punkte) lag mit 23% nur geringfügig über dem Anteil in der deutschen Bevölkerung (17%).

Nutzen: Therapie und Krankheitsverlauf in der der Basisevaluation-Diagnosegruppe HWS-Syndrom

Studientherapien waren in der BE-HWS Heileurythmie bei 22 (63%) Patienten, Anthroposophische Kunsttherapie bei 2 (6%), Rhythmische Massage bei 9 (26%) und Anthroposophisch-ärztliche Leistung bei 2 (6%) Patienten. In den ersten 6 Monaten erhielten die Hälfte der Patienten zusätzlich eine HWS-relevante Begleittherapie: 42% der Patienten erhielten physikalische Therapien, 21% wendeten Analgetika, NSAR oder Muskelrelaxantia an.

Die Krankheitsbeschwerden verbesserten sich zwischen Aufnahme und allen späteren Follow-up-Zeitpunkten signifikant, mit hohen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken (Krankheitsscore: 1,30; Symptomscore: 1,11); die 6-Monats-Werte dieser zwei Skalen waren bei 83% bzw. 85% der Respondenten (61% bzw. 79% aller BE-HWS-Patienten) im Vergleich zum Aufnahmewert verbessert. Nach 6 Monaten waren in der BE-HWS zehn der elf SF-36-Skalen gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren mittelgroß (acht Skalen) oder gering (zwei Skalen).

Bei den BE-HWS-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase wurden der Symptomscore und bei den erwachsenen Patienten zusätzlich der SF-36-Fragebogen bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt waren der Symptomscore (Respondenten: 21 von 29 Patienten) und sechs der elf SF-Skalen (Respondenten: 20 von 28 erwachsenen Patienten) gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (Symptomscore, SF-36-Subskalen Körperliche Rollenfunktion und Körperliche Schmerzen), mittelgroß (SF-36-Subskalen Vitalität und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, SF-36 Körperliche Summenskala) oder gering (SF-36-Subskala Psychisches Wohlbefinden).

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 65% der Respondenten (59% aller BE-HWS-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) den globalen Therapieerfolg auf 6 oder mehr Punkte ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 6,8 Punkten. 80% der Respondenten (75% aller BE-HWS-Patienten) schätzten ihre Studientherapie HE, KT oder RM als sehr wirksam oder wirksam ein.

In den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme wurden bei zwei BE-HWS-Patienten eine Nebenwirkung durch Heileurythmie (Erstverschlimmerungen von Schmerzen bzw. von Schmerzen und Depression) berichtet, bei einem Patienten von Nebenwirkungen durch Anthroposophische Kunsttherapie (vermehrte Asthmaanfälle durch Malen) und bei zwei Patienten von Nebenwirkungen durch Anthroposophische Arzneimittel. Bei keinem dieser Patienten führte die Nebenwirkung zum Abbruch der betreffenden Therapie.

Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden: Vergleiche mit externen Kohorten

Der SF-36 Fragebogen wird zwar allgemein als krankheitsübergreifendes Instrument bei muskuloskelettalen Erkrankungen empfohlen [742] und wurden in Verlaufsstudien zum HWS-Syndrom [81,136,371,387,629] und zu zervikalen Bandscheibenerkrankungen [309,465,844] verwendet. Im Rahmen des systematischen Review zu SF-36-Ergebnissen (Systematic Outcomes Comparison, Kapitel 9 S. 249 ff.) wurden jedoch keine Studien zum HWS-Syndrom gefunden, die die Aufnahmekriterien für das Review erfüllten. Ersatzweise kann ein annähernder Vergleich mit einem systematischen Review von HWS-Therapiestudien dienen [117]:

In 12 Studien mit einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 6 Monaten wurde bei im Median 48% der auswertbaren Patienten eine deutliche globale Verbesserung der HWS-Beschwerden berichtet oder die Behandlung wurde als erfolgreich beschrieben. In der BE-HWS gaben nach 6 Monaten 65% der auswertbaren Patienten eine deutliche globale Verbesserung an (Therapieerfolg ≥ 6 Punkte), 63% der Patienten erfuhren hinsichtlich des Symptom scores eine Verbesserung um 30%, bei 41% der Patienten wurde eine Verbesserung um 50% erreicht. Der Anteil verbesserter Patienten in der BE-HWS liegt demnach in einer vergleichbaren Größenordnung wie in anderen behandelten HWS-Kohorten.

Kommentar

Bei Patienten mit lang andauernden HWS-Beschwerden und starker Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden unter anthroposophischen Therapien erhebliche, andauernde Verbesserungen der Symptomatik wie der Lebensqualität beobachtet. Diese Verbesserungen entsprechen wahrscheinlich den Verbesserungen unter anderen HWS-Therapien. Die anthroposophischen Therapien wurden bei 58% der Patienten durch keine physikalische Therapien begleitet; der Anteil der Anwender von symptomatisch wirksamen Arzneimitteln war mit 21% deutlich geringer als in einer niederländischen Praxisstudie mit HWS-Patienten (58%) [116]. Die Ergebnisse weisen somit darauf hin, dass die anthroposophischen Therapien für die betroffenen HWS-Patienten eine therapeutisch sinnvolle Alternative darstellten.

12.9.6 Asthma

Therapiebedürftigkeit des Asthmas, Wertigkeit der Standardtherapien

Häufigkeit, Relevanz und Spontanverlauf des Asthmas sowie Wirksamkeit, Effizienz, Akzeptanz, Verbreitung und Sicherheit diesbezüglicher Standardtherapien werden im Absatz 10.4.5 auf S. 312 ff. beschrieben.

Anthroposophische Therapien bei Asthma

Ein anthroposophisch-medizinisches Krankheits- und Therapiekonzept für Asthma wurde mehrfach beschrieben [2,124,228,247,278,669,764,777,810]. Außer Anthroposophischer Arzneimittel werden anthroposophisch-ärztliche Beratungsgespräche [247,669,767], Heileurythmie [228,568,764], Rhythmische Massage [326,764,769] und Anthroposophische Kunsttherapie [105,192,521,619,769,817]) eingesetzt.

Die ausführlichste Beschreibung anthroposophischer Asthmatherapien findet sich in einer Asthma-Monographie aus dem Jahr 2000 [669]. Der Verfasser, leitender Arzt einer anthroposophischen internistischen Klinikabteilung, beschreibt darin drei Gründe, warum anthroposophische Therapien bei Asthma zur Anwendung kommen:

- „Eine Reihe von Patienten sind durch schulmedizinische Maßnahmen nicht ausreichend zu behandeln. Diese werden entweder nicht vertragen, müssen so hoch dosiert werden, dass erhebliche Nebenwirkungen entstehen oder es ist mit ihnen keine Asthmafreiheit zu erreichen“.
- „Schulmedizinische Asthmamedikamente sind ... Maßnahmen, die Symptome behandeln, [jedoch] Medikamente, von denen der Patient zumeist ‚abhängig‘ bleibt“. – Diese Begründung entspricht einem bereits beschriebenen Gesichtspunkt (vgl. Absatz 10.4.5) von Hausärzten zur Asthmatherapie: Asthmamedikamente sind unumgänglich, aber unbefriedigend [363].

Schließlich bekommen Anthroposophische Ärzte auch solche Patienten zur Behandlung, die „dezidiert den Einsatz der Schulmedizin – aus welchen Gründen auch immer – ablehn[en]“ [669].

Die anthroposophische Asthmatherapie beinhaltet, ebenso wie konventionelle Konzepte, eine umfassende Aufklärung über die Asthmakrankheit sowie den Umgang damit, einschließlich der korrekten Anwendung konventioneller Asthmamedikamente. Bei Patienten, die mit schulmedizinischer Asthmamedikation zum Anthroposophischen Arzt kommen, ist es kein Ziel an sich, eine orale oder inhalative Glucocorticoidmedikation schnell abzubauen, sondern in der ersten Optimierungsphase wird durch einen „sach- und bedarfsgerechte[n] Einsatz schulmedizinischer und kontrollierte[n] Einsatz“ anthroposophischer Therapien eine dauerhafte Bronchospasmyse angestrebt. In einer Konsolidierungsphase werden konventionelle Asthmamedikamente – zunächst vor allem orale Corticoide und Antibiotika – unter Kontrolle der Lungenfunktion langsam abgebaut. Das höchste, nur gelegentlich erreichbare Ziel einer anthro-

posophischen Asthmatherapie ist jedoch, durch Stärkung von Selbstregulations- und Selbstheilungskräften auch die anthroposophischen Dauertherapien abzubauen, so dass der Patient in der Lage ist, bedarfsmäßig die angepasste Medikation einzusetzen [669].

Vergleicht man diese Zielsetzung mit den Zielen der konventionellen Asthmatherapie (Absatz 10.4.5), ergeben sich weitaus mehr Gemeinsamkeiten als Unterschiede. Der größte Unterschied dürfte in der Beurteilung einer früh eingesetzten Dauermedikation mit inhalativen Glucocorticoiden in relativer Unabhängigkeit von Asthmaschweregrad liegen.

Die Dokumentation anthroposophischer Therapieverfahren bei Asthma beschränkt sich bisher auf Einzelfallberichte [228,243,367,368,374,668,705,753,874] sowie eine retrospektive Fallsammlung [61]. Außerdem gab eine im *Lancet* veröffentlichte epidemiologische Studie mit schwedischen Waldorfschülern Hinweise auf eine prophylaktische Wirksamkeit „anthroposophischer“ Lebensstilfaktoren (u. a. Ernährung und zurückhaltender Umgang mit Antibiotika bei Infektionskrankheiten) gegen atopische Erkrankungen [65].

Relevanz: Gesundheitliche Beeinträchtigung der Basisevaluation-Diagnosegruppe Asthma bei Studienaufnahme

Bei Studienaufnahme bestand in der Basisevaluation-Diagnosegruppe Asthma (BE-AST, $n = 33$, davon weiblich: $n = 17$) das Asthma im Durchschnitt seit 10 Jahren, bei 85% der Patienten seit 1 Jahr oder länger. Hinsichtlich der Krankheitsbeschwerden waren die BE-AST-Patienten etwas weniger beeinträchtigt als die Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt; die Unterschiede in Standardabweichungen betragen für den Krankheitsscore 0,37 SD, für den Symptomscore 0,53 SD.

Im Vergleich zum Durchschnitt in der Bevölkerung waren die erwachsenen BE-AST-Patienten ($n = 17$) hinsichtlich nur einer von elf SF-36-Skalen (SF-36-Subskala Vitalität) signifikant beeinträchtigt; der diesbezügliche Unterschied betrug 12 Punkte bzw. 0,7 SD.

Im Vergleich zu anderen unbehandelten Patientenkohorten mit Asthma (eigene Literaturrecherche, Stand 2002, teilweise auch für Systematic Outcome Comparison verwendet, Tabelle 159) wiesen die erwachsenen BE-AST-Patienten ($n = 17$) eine ähnliche oder geringere Beeinträchtigung der SF-36-Skalen auf (Diagramm 139 bis Diagramm 142).

Der Asthmaschweregrad wurde in der BE-AST nicht strukturiert dokumentiert; einen indirekten Hinweis auf die asthmabedingte Beeinträchtigung ergibt sich durch den folgenden Vergleich: In einer Querschnittsstudie ([125], Diagramm 144) wurden die Asthmapatienten gemäß des Asthmaschweregrades nach Aas [51] in fünf Gruppen (Stufe 1 bis 5) eingeteilt und die acht SF-36-Subskalen für jede der fünf Untergruppen ausgewertet. Die Asthmaschweregradskala nach Aas korrelierte signifikant mit allen acht SF-36-Subskalen. Mit einer Ausnahme (SF-36-Subskala Körperliche Schmerzen zwischen Stufe 2 und 3) hatten alle acht SF-36-Subskalen kontinuierlich abnehmende Mittelwerte von Stufe 1 (sehr leichtes Asthma) bis Stufe 5 (invalidisierendes Asthma). Im Vergleich zu den fünf Untergruppen entsprachen die Mittel-

werte der acht SF-36-Subskalen der BE-AST-Patienten den Werten von Patienten der Stufen 2 bis 3 der Aas-Skala, also durch Asthma mittelstark beeinträchtigten Patienten.

| Asthma: Vergleichskohorten mit SF-36-Skalen als Zielparame-ter bei Studienaufnahme | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----|---------------|---------|
| Studie | Land | Design | Setting | Aufnahmekriterium | N | %w | Alter MW (SD) | |
| BE-AST | DE | Prosp. Koh. | Allgemein- arztpraxen | Arzt Diagnose Asthma | 17 | 71% | 41 (7) | |
| Adams 2001 [59] | AU | Querschnitt | Bevölkerungs- stichprobe | Arzt Diagnose Asthma | 299 | 43% | k. A. | |
| Adams 2001-A [60] | AU | Prosp. Koh. | Universitäts- klinik | Arzt Diagnose Asthma + bronchiale Reversi- bilität | A: PDM 75-100 | 79 | k. A. | k. A. |
| | | | | | B: PDM 50-75 | 67 | k. A. | k. A. |
| | | | | | C: PDM ≤ 50 | 66 | k. A. | k. A. |
| Apter 1999 [72] | US | Querschnitt | Universitäts- klinik | Moderate bis severe Asthma nach NHLBIG | 50 | 26% | 46 (10) | |
| Bousquet 1994 [126] | FR | Prosp. Koh. | Klinikambulanz | Asthma nach American Thoracic Society | A: AAS 1 | 63 | 56% | 32 (10) |
| | | | | | B: AAS 2 | 41 | 56% | 28 (12) |
| | | | | | C: AAS 3 | 77 | 62% | 37 (15) |
| | | | | | D: AAS 4 | 42 | 55% | 42 (18) |
| | | | | | E: AAS 5 | 28 | 54% | 46 (18) |
| Juniper 2001 [397] | CA | Prosp. Koh. | Frühere RCT- Teilnehmer, Werbung | Asthma mit Symptomen, FEV1 ≥ 60% ohne andere Krankheiten mit Einfluss auf LQ. | 40 | 30% | 38 (11) | |
| Keller 1997 [409] | US | RCT | k. A. | Asthma + FEV1 im Bereich 55-85% vom Normalwert, inhalative Glucocorticoide seit ≤1 Monat | 67 | 60% | 39 (15) | |
| Leidy 1998 [475] | US | Querschnitt | Bevölkerungs- stichprobe | Asthma nach NHLBIG (86% <i>mild to moderate</i>), niedriges Einkommen | 112 | 26% | 33 (9) | |
| Mancuso 2001 [507] | US | Prosp. Koh. | Universitäts- klinik | Moderate Asthma nach NHLBIG | 230 | 17% | 41 (11) | |
| Ried 1999 [631] | US | Prosp. Koh. | Managed Care Organization | Asthma | 250 | 30% | k. A. | |
| Stavem 2000 [733] | NO | Querschnitt | Universitäts- klinik | Klinikdiagnose Asthma (ICD-9: 493, 493.9) | 109 | 70% | 47 | |
| Van der Molen 1997 [788] | NL | RCT | Praxen | Asthma + regelmäßige Verwendung eines inhalativen Glucocorticoids, ≥ 10 Beta-2-Inhalationen in den letzten 14 Tagen, FEV-Reversibilität, keine oralen Glucocorticoide | 110 | 51% | 44 (14) | |
| Vollmer 1997 [814] | US | Prosp. Koh. | Health Main- tainance Orga- nization | Asthma | A: Allgemeinärzte: Asthma <i>mild</i> | 168 | k. A. | 36 (13) |
| | | | | | B: Allgemeinärzte: Asthma <i>moderate-severe</i> | 36 | | |
| | | | | | C: Allergologen: Asthma <i>mild</i> | 121 | k. A. | 39 (10) |
| | | | | | D: Allergologen: Asthma <i>mo- derate-severe</i> | 53 | | |
| Waldie 2002-D [826] | NZ | Querschnitt | Bevölkerungs- stichprobe | Asthma + Asthamedikation, keine Migräne oder Spannungskopfschmerzen | 84 | 49% | 26 (0) | |

Tabelle 159 Diagnosegruppe Asthma (erwachsene Patienten) und Vergleichskohorten mit Asthma-Patienten mit SF-36-Skalen als Parameter beim Aufnahmestatus. DE: Deutschland. AU: Australien. US: Vereinigte Staaten. FR: Frankreich. CA: Kanada. NO: Norwegen, NL: Niederlande, NZ: Neuseeland, RCT: Randomisierte Studie. AAS: Asthma-Schweregrad nach Kjell Aas. PDM: Physicians' Participatory Decision-Making Scale. NHLBIG: National Heart, Lung and Blood Institute Guidelines. k. A.: keine Angabe.

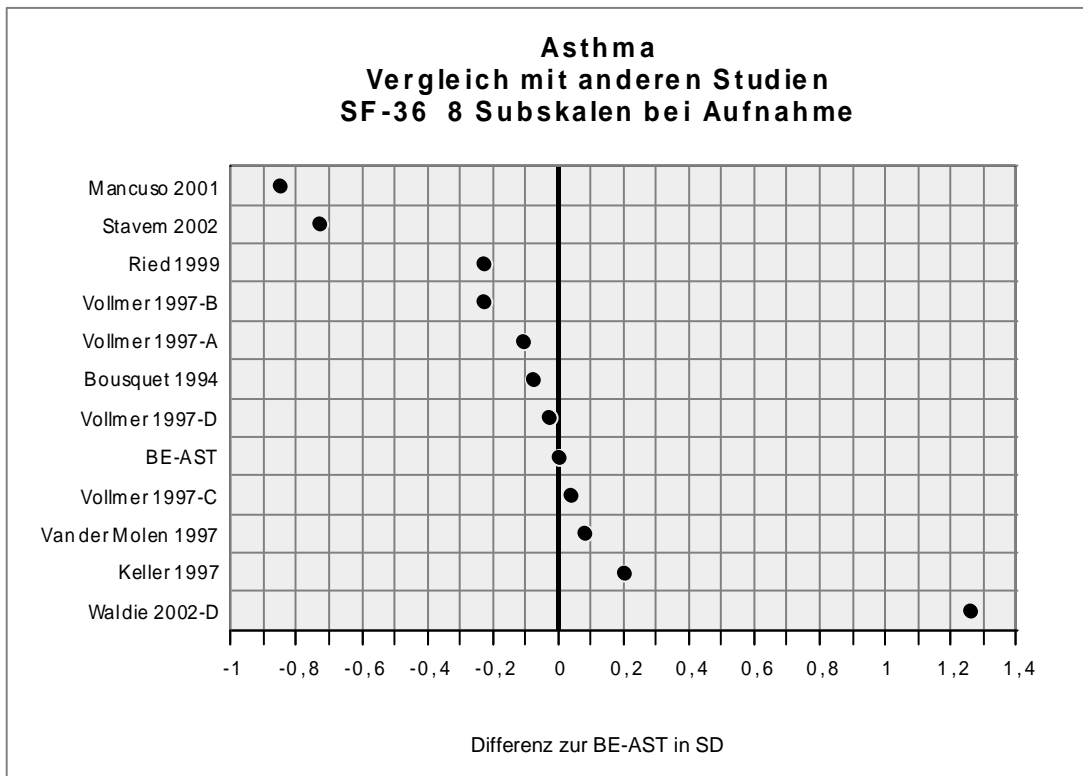


Diagramm 139 SF-36, acht Subskalen, Durchschnitt der Mittelwertdifferenzen in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Baseevaluation-Diagnosegruppe Asthma (BE-AST) und Vergleichskohorten mit Asthma-Patienten bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-AST.

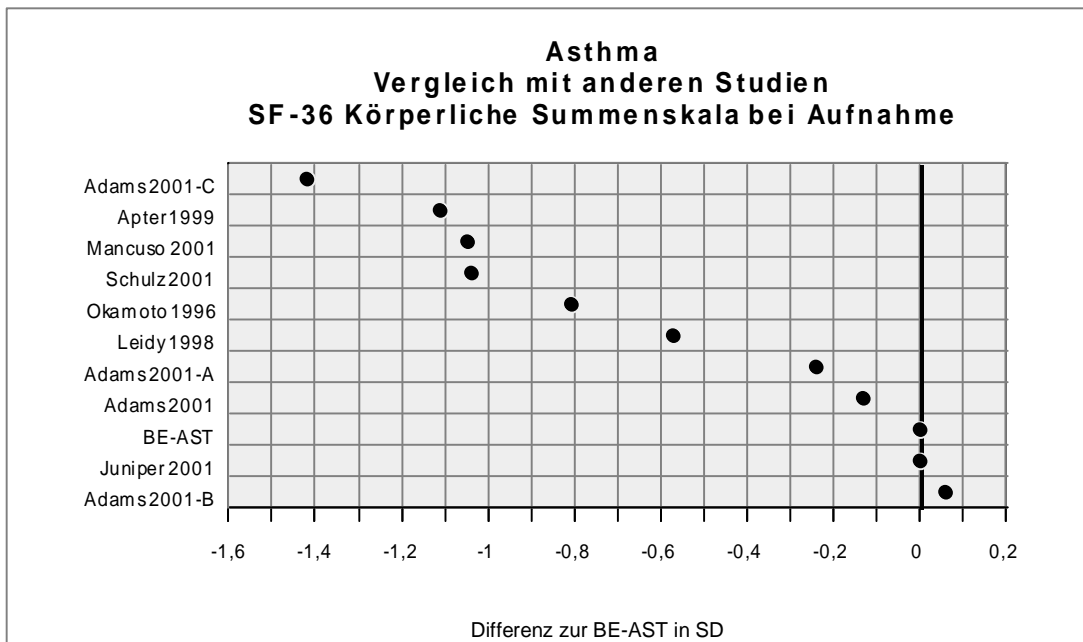


Diagramm 140 SF-36 Körperliche Summenskala, Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Baseevaluation-Diagnosegruppe Asthma (BE-AST) und Vergleichskohorten mit Asthma-Patienten bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-AST.

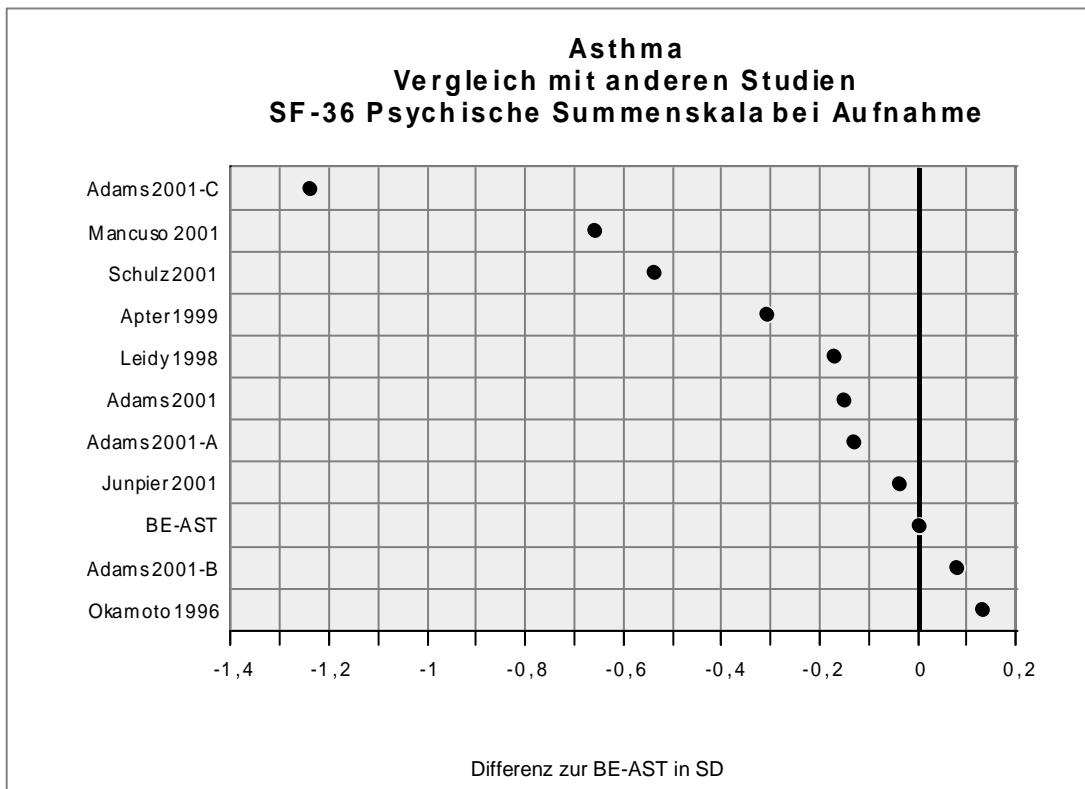


Diagramm 142 SF-36 Psychische Summenskala, Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe Asthma (BE-AST) und Vergleichskohorten mit Asthma-Patienten bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-AST.

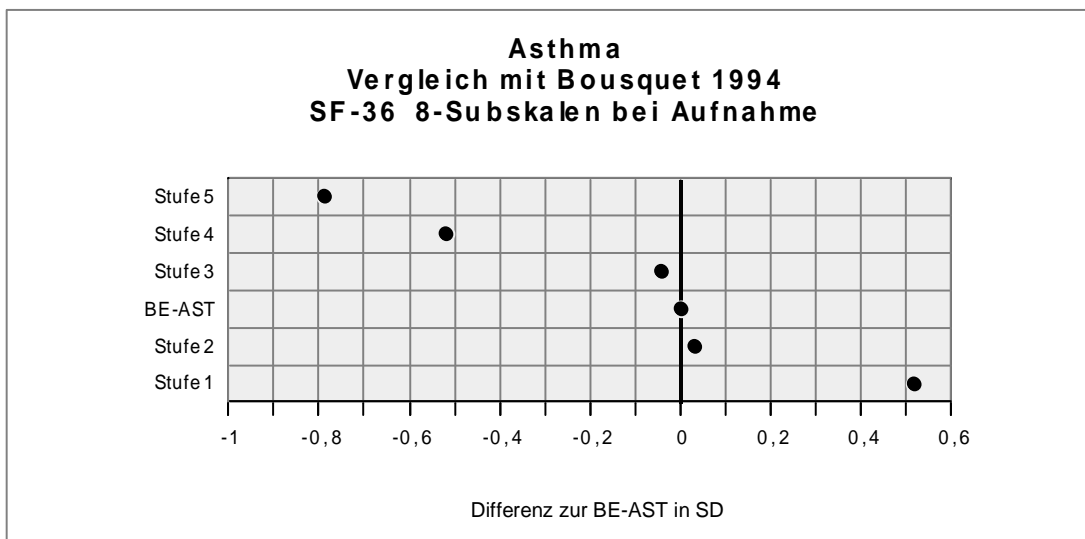


Diagramm 144 SF-36, acht Subskalen, Durchschnitt der Mittelwertdifferenzen in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe Asthma (BE-AST) und einer Querschnittsstudie (Bousquet 1994) mit Einteilung der Patienten gemäß des Asthmaschweregrades nach Aas in 5 Gruppen (1-5). Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-AST.

Nur ein (8%) erwachsener BE-AST-Patient wies eine klinisch relevante depressive Symptomatik auf (ADS-L \geq 24 Punkte).

Asthmatherapie im Jahr vor Studienaufnahme: 18 (55%) BE-AST-Patienten hatten in den letzten 12 Monaten inhalative kurzwirkende Beta-Agonisten angewendet, fünf Patienten (15%) hatten orale (n=2) oder inhalative (n=3) Glucocorticoide angewendet, fünf Patienten (18%) hatten Theophyllinderivate oder systemische Beta-Agonisten angewendet, ein Patient (3%) hatte Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten und vier Patienten (12%) hatten systemische Antibiotika angewendet. Kein Patient hatte DNCG oder Nedocromil angewendet. Die Ratio der Anwender kurzwirkender Beta-Agonisten / inhalativer Corticoide war mit 1 zu 6 noch geringer als im europäischen Durchschnitt (1 zu 3 [454]). Inwieweit der niedrige Verbrauch inhalativer Glucocorticoide durch einen hohen Anteil von Patienten mit nur leichtem, intermittierendem Asthma, durch bewusste Nichtbefolgung der Asthma-Leitlinien durch die Ärzte oder durch Ablehnung der Glucocorticoidtherapie durch die Patienten verursacht ist, lässt sich im Rahmen der Basisevaluation nicht eindeutig klären.

Nutzen: Therapie und Krankheitsverlauf in der Basisevaluation-Diagnosegruppe Asthma

Studientherapien waren in der BE-AST Heileurythmie bei 15 (45%) Patienten, Anthroposophische Kunsttherapie bei 8 (24%), Rhythmische Massage bei 1 (3%) und Anthroposophisch-ärztliche Leistung bei 9 (27%) Patienten. Im Vergleich des Vorjahrs mit dem ersten Jahr nach Studienaufnahme (auswertbare Patienten: n = 28) änderte sich der Anteil der Anwender von inhalativen Glucocorticoiden, DNCG, Nedocromil, Theophyllinderivaten bzw. systemischen Beta-Agonisten nicht und die Anzahl der Anwender von kurzwirkenden Beta-Agonisten, Leukotrien-Rezeptor-Agonisten, systemischen Glucocorticoiden bzw. Antibiotika änderte sich jeweils nur um einen Patienten.

Die Krankheitsbeschwerden verbesserten sich zwischen Aufnahme und allen späteren Follow-up-Zeitpunkten signifikant, mit hohen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken (Krankheitsscore: 1,67; Symptomscore: 0,90); die 6-Monats-Werte dieser zwei Skalen waren bei 84% bzw. 71% der Respondenten (64% bzw. 63% aller BE-AST-Patienten) im Vergleich zum Aufnahmewert verbessert.

Nach 6 Monaten waren bei den erwachsenen BE-AST-Patienten (Respondenten: 17 von 17 Patienten) vier von elf SF-36-Skalen gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (SF-36-Subskala Vitalität, SF-36-Skala Gesundheitsveränderung) oder mittelgroß (SF-36-Subskala Körperliche Rollenfunktion, SF-36 Körperliche Summenskala).

Bei den BE-AST-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase wurden der Symptomscore und bei den erwachsenen Patienten zusätzlich der SF-36-Fragebogen bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt waren der Symptomscore (Respondenten: 22 von 27 Patienten), die SF-36-Subskala Körperliche Rollenfunktion und die SF-36 Körperliche Summenskala (Respondenten: 13 von 13 erwachsenen Patienten) gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; alle diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren mittelgroß.

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 88% der Respondenten (78% aller BE-AST-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) den

globalen Therapieerfolg auf 6 oder mehr Punkte ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 7,7 Punkten. 95% der Respondenten (87% aller BE-AST-Patienten) schätzten ihre Studientherapie HE, KT oder RM als sehr wirksam oder wirksam ein.

In den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme wurden bei keinem der BE-AST-Patienten eine Nebenwirkung durch Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie oder Rhythmische Massage berichtet. Bei zwei BE-AST-Patienten wurden Nebenwirkungen durch Anthroposophische Arzneimittel berichtet; in beiden Fällen wurde die betreffende Arzneitherapie infolge der Nebenwirkung abgebrochen.

Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden: Vergleiche mit externen Kohorten

Bei Studien zu Asthma wird als krankheitsübergreifendes Instrument der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand empfohlen [625]. Im Rahmen des systematischen Review zu SF-36-Ergebnissen (Systematic Outcomes Comparison, Kapitel 9 S. 249 ff.) wurde die BE-AST mit anders behandelten Asthma-Patientenkohorten verglichen, bei denen ebenfalls der SF-36-Fragebogen zu gleichen Follow-up-Zeitpunkten erhoben worden war.

Zwei Kohorten [567,679] mit zusammen 257 Patienten waren für insgesamt 6 Vergleiche verschiedener SF-36-Skalen zu verschiedenen Zeitpunkten auswertbar. Die Vergleichspatienten kamen aus einer japanischen randomisierten Corticoid-Studie bzw. waren deutsche Apothekkunden; über Alter- und Geschlechterverteilung lagen keine Daten vor. Die japanischen Patienten wurden mit Hochdosis-Corticoiden behandelt, die deutschen Apothekkunden erhielten neun Gruppensitzungen mit Patientenschulung. Das Studiendesign war jeweils eine prospektive Kohortenstudie.

Bei den 6 Vergleichen waren die Effektstärken der anthroposophisch behandelten BE-AST-Patienten im Median 0,05 Standardabweichungen geringer (schlechter) als die entsprechenden Effektstärken der Vergleichskohorten. Bei 4 der 6 Vergleiche lagen die Prä-Post-Effektstärken in der gleichen Größenordnung (Differenz $\leq \pm 0,19$ SD), bei zwei Vergleichen waren die Effektstärken in der BE-AST geringfügig (0,20-0,49 SD) höher, d. h. besser als die der Vergleichskohorten.

Kommentar

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten mit chronischem Asthma wurden nach anthroposophischen Therapien Verbesserung der Krankheitssymptomatik berichtet. Im Rahmen dieser Studie wurden Asthmaschweregrad und Lungenfunktion nicht erfasst; aufgrund der medikamentösen Vorbehandlung sowie anhand der SF-36-Daten ist von einer Gruppe von eher leicht bis mittelstark betroffenen Asthmatikern auszugehen. Langwirksame konventionelle Antiasthmatica wurde jeweils von nur 8%-15% der Patienten verwendet und können deshalb die positive Entwicklung der erhobenen Krankheits- und Lebensqualitätsparameter alleine nicht erklären. Der Krankheitsverlauf spricht nicht für eine unzureichende Asthmakontrolle, trotz geringem Einsatz antiinflammatorischer Arzneimittel. Die Verbesserung der Symptomatik war mit den Verbesserungen anderer Patientengruppen der Basisevaluation vergleichbar.

Sowohl diese Verbesserung, wie auch die günstige Entwicklung der SF-36-Skalen in Abwesenheit nennenswerter Änderungen der konventionellen Asthmatherapie deuten auf klinisch relevante positive Veränderungen in Zusammenhang mit den anthroposophischen Therapien hin. Die Aussagekraft der SF-36-Ergebnisse wird einerseits durch geringe Fallzahlen eingeschränkt (n = 17 erwachsene Patienten, nach 18-48 Monaten: n = 17), andererseits durch 100%ige Rücklaufquoten bestärkt.

12.9.7 Malignome

Vorbemerkung

Der Vollständigkeit halber werden hier die Studienergebnisse zur Diagnosegruppe Malignome (n = 28, davon weiblich: n = 21) kurz erörtert. Die Aussagekraft der Analyse dieser Diagnosegruppe wird dadurch eingeschränkt, dass es sich um eine diagnostisch sehr heterogene Gruppe handelt (Mammakarzinom: n = 11, gastrointestinale Karzinome: n = 4, Schilddrüsenkarzinom: n = 3, malignes Melanom: n = 3, weitere Malignome: jeweils n = 1), ohne tumorspezifische Krankheits-, Therapie- und Lebensqualitätsdokumentation.

Relevanz: Gesundheitliche Beeinträchtigung der Basisevaluation-Diagnosegruppe Malignome bei Studienaufnahme

Bei Studienaufnahme bestand in der Basisevaluation-Diagnosegruppe Malignome (BE-CA) die Malignomerkrankung im Durchschnitt seit 1,4 Jahren, bei 11 (39%) der 28 Patienten seit 1 Jahr oder länger. Prognostisch ungünstige Faktoren (Metastasen, Rezidiv und/oder keine Radikaloperation bzw. Vollremission) lagen bei 11 (44%) von 25 auswertbaren Patienten vor: Hinsichtlich der Krankheitsbeschwerden waren die BE-CA-Patienten stärker beeinträchtigt als die Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt; die Unterschiede in Standardabweichungen betragen für den Krankheitsscore 0,4 SD, für den Symptomscore 0,14 SD.

Im Vergleich zum Durchschnitt in der Bevölkerung waren die erwachsenen BE-CA-Patienten (n = 27) hinsichtlich aller SF-36-Sub- und -Summenskalen signifikant beeinträchtigt; der Unterschied zur Bevölkerungsstichprobe betrug für die SF-36 Körperliche bzw. Psychische Summenskala 8 bzw. 10 Punkte; d. h. ca. 0,8 bzw. 1,0 Standardabweichungen. Verglichen mit einer Untergruppe der Bevölkerungsstichprobe mit einer Krebserkrankung waren die erwachsenen BE-CA-Patienten hinsichtlich der SF-36-Subskala Soziale Funktionsfähigkeit und der SF-36 Psychische Summenskala signifikant beeinträchtigt; der Unterschied zur Bevölkerungsstichprobe mit Krebserkrankung betrug für die SF-36 Psychische Summenskala 6 Punkte bzw. 0,6 Standardabweichungen. 8 (31%) von 26 auswertbaren erwachsenen BE-CA-Patienten wiesen eine klinisch relevante depressive Symptomatik auf (ADS-L \geq 24 Punkte).

Nutzen: Therapie und Krankheitsverlauf in der Basisevaluation-Diagnosegruppe Malignome

Studientherapien waren in der BE-CA Heileurythmie bei 13 (47%) Patienten, Anthroposophische Kunsttherapie bei 8 (29%), Rhythmische Massage bei 1 (4%) und Anthroposophisch-ärztliche Leistung bei 6 (21%) Patienten.

23 (82%) der 28 Patienten hatten im Jahr vor Studienaufnahme eine Tumor-Operation gehabt; im ersten Studienjahr hatten 7 (25%) Patienten eine Tumor-Operation. Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (ATC-Index L) außer Mistelpräparaten waren im Vorjahr vor Studienaufnahme von 4 (19%) von 21 auswertbaren Patienten angewendet worden und wurden im ersten Studienjahr von 7 (33%) Patienten angewendet. Mistelpräparate wurden von 13 (62%) von 21 Patienten im Vorjahr und 18 (86%) Patienten im ersten Studienjahr angewendet. Strahlentherapie wurde im Rahmen der Basisevaluation nicht dokumentiert.

Die Krankheitsbeschwerden verbesserten sich zwischen Aufnahme und allen späteren Follow-up-Zeitpunkten signifikant; die diesbezüglichen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken waren groß (Symptomscore: 1,24) bzw. mittelgroß (Krankheitsscore: 0,57); die 6-Monats-Werte dieser zwei Skalen waren bei 90% bzw. 52% der Respondenten (70% bzw. 39% aller BE-CA-Patienten) im Vergleich zum Aufnahmewert verbessert. – Eine mögliche Erklärung für diese Diskrepanz ist, dass der Krankheitsscore, der auf einer ärztlichen Gesamtbeurteilung des Schweregrads der (Malignom-)Erkrankung beruht, in höherem Maß die Prognose dieser Erkrankung miteinbezieht, während der Symptomscore auf der vom Patienten eingeschätzten Schwere der momentan zu behandelnden Symptomatik basiert und deshalb die Prognose nicht direkt reflektiert.

Nach 6 Monaten waren bei den erwachsenen BE-CA-Patienten (Respondenten: 23 von 27 Patienten) nur eine von elf SF-36-Skalen (die SF-36-Subskala Emotionale Rollenfunktion) gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezügliche Prä-Post-Effektstärke war gering (0,48).

Bei den BE-CA-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase wurden der Symptomscore und bei den erwachsenen Patienten zusätzlich der SF-36-Fragebogen bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt waren der Symptomscore (Respondenten: 13 von 27 Patienten) und neun der SF-Skalen (Respondenten: 13 von 26 erwachsenen Patienten) gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (Symptomscore, SF-36-Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion und Soziale Funktionsfähigkeit, SF-36-Skale Gesundheitsveränderung, SF-36 Psychische Summenskala) oder mittelgroß (SF-36-Subskalen Emotionale Rollenfunktion, Psychisches Wohlbefinden und Vitalität, SF-36 Körperliche Summenskala). Von den 13 Nichtrespondenten (Dropouts) nach 48 Monaten waren sieben Patienten nachweislich verstorben, zwei Patienten wünschten, nicht länger an der Befragung teilzunehmen, über fünf Patienten gab es keine Auskunft.

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 77% der Respondenten (63% aller BE-CA-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) den globalen Therapieerfolg auf 6 oder mehr Punkte ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 7,5 Punkten. 81% der Respondenten (62% aller BE-CA-Patienten) schätzten ihre Studientherapie HE, KT oder RM als sehr wirksam oder wirksam ein.

In den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme wurden bei einem der BE-CA-Patienten eine Nebenwirkung durch Heileurythmie berichtet (Blasenreizung, erhöhte Müdigkeit, innere

Spannungen, Weinkrämpfe); diese Nebenwirkungen führte nicht zu einem Abbruch der Heileurythmie. Nebenwirkungen durch Anthroposophische Kunsttherapie oder Rhythmische Massage wurden bei keinem BE-CA-Patienten berichtet. Bei fünf BE-CA-Patienten wurden Nebenwirkungen durch Anthroposophische Arzneimittel berichtet, davon wurde bei zwei Patienten die betreffende Arzneitherapie infolge der Nebenwirkung abgebrochen.

Kommentar

Die Mehrzahl der Patienten mit Malignomen berichteten nach anthroposophischen Therapien über eine Verbesserung ihrer behandlungsbedürftigen Krankheitsbeschwerden; nach dem Arzturteil war bei der Hälfte der Patienten eine Besserung des Krankheitsbildes zu verzeichnen.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität war bei Studienaufnahme z. T. stärker beeinträchtigt als im Durchschnitt bei Krebspatienten, und war nach 6 Monaten (Rücklaufquote 85%) kaum gebessert. Im Langzeitverlauf wurden bei den noch auswertbaren Patienten (Rücklaufquote 50%) erhebliche Besserungen der Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität dokumentiert, dagegen waren nach vier Jahren ein Viertel der Malignompatienten verstorben. Angesichts der Heterogenität der Diagnosen und der verabreichten Tumortherapien (Operationen, Chemotherapie sowie eventuelle im Rahmen der Studie nicht dokumentierte Strahlentherapien) – die Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität stark beeinflussen können – können u. E. für diese Diagnosegruppe keine Schlussfolgerungen gezogen werden.

12.9.8 Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätssyndrom

Therapiebedürftigkeit des ADHS, Wertigkeit der Standardtherapien

Häufigkeit, Relevanz und Spontanverlauf des Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) sowie Wirksamkeit, Effizienz, Akzeptanz, Verbreitung und Sicherheit diesbezüglicher Standardtherapien werden im Absatz 10.4.6 auf S. 321 ff. beschrieben.

Anthroposophische Therapien beim ADHS

Ein anthroposophisches Krankheits- und Therapiekonzept bei hyperkinetischen Störungen und Aufmerksamkeitsstörungen wurde mehrfach dargestellt [123,445,453,539,598,872]. Neben diätetischen, heilpädagogischen [109,445] und medikamentösen Maßnahmen werden Heileurythmie [123] und Anthroposophische Kunsttherapie [123,620,822] angewendet.

In einer finnischen Studie [684,685] erhielten 17 Kinder mit ADHS und verschiedenen Begleitstörungen einmal wöchentlich Anthroposophische Kunsttherapie (Malen, Zeichnen, Plastizieren). Nach zweijähriger Therapie waren anhand standardisierter Testverfahren Feinmotorik, visuell-motorische Fähigkeiten, Selbstvertrauen, Sozialverhalten und psychische Symptome, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von Kindern mit ADHS, die keine Anthroposophische Kunsttherapie erhielten, verbessert.

In einer sehr kleinen (n = 5), jedoch ausführlich dokumentierten Pilotstudie zu Heileurythmie bei ADHS wurden Verbesserungen von u. a. Aufmerksamkeit, Konzentration und motorischen Fähigkeiten beobachtet [505].

Auch in der anthroposophisch-medizinischen Literatur wird die Validität und Eingrenzung der Diagnose ADHS sowie die Indikationsstellung der Therapie mit Zentralstimulanzien diskutiert [440,540,598,822]. Es wird argumentiert, ein zu enger Normalitätsbegriff und die Verknennung außergewöhnlicher Fähigkeiten vieler Kinder durch die Erwachsenen führen zu einer Überdiagnostizierung von ADHS [440,445,822]. Des Weiteren wird auf den fehlenden Nachweis einer Langzeitwirksamkeit der Zentralstimulanzien hingewiesen [822]. Aus kinder- und jugendpsychiatrischer Sicht werden jedoch in schweren Fällen von ADHS-HKS ein Bedarf und der Nutzen einer Therapie mit Zentralstimulanzien als gegeben beschrieben [539].

Relevanz: Gesundheitliche Beeinträchtigung der Basisevaluation-Diagnosegruppe ADHS-SSV bei Studienaufnahme

Die Basisevaluation-Diagnosegruppe Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung / Störung des Sozialverhaltens (BE-ADHS-SSV) besteht aus 27 Patienten, davon 20 männlichen Geschlechts und verteilt sich auf drei Erwachsene ab 17 Jahre, sieben Kinder / Jugendliche im Alter von 8-16 Jahren und 17 Kleinkinder im Alter von 1-7 Jahren. Bei Studienaufnahme bestand in der BE-ADHS-SSV das Krankheitsbild seit durchschnittlich 7,1 Jahren, bei 85% der Patienten seit 1 Jahr oder länger. Hinsichtlich der Krankheitsbeschwerden waren die Patienten dieser Diagnosegruppe vergleichbar beeinträchtigt wie die Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt; der Krankheitsscore (Skala von 0 bis 10) betrug durchschnittlich 6,3 Punkte, der Symptomscore (Skala von 0 bis 10) 6,2 Punkte.

Nutzen: Therapie und Krankheitsverlauf in der BE-ADHS-SSV

Studientherapien waren Heileurythmie bei 18 (67%) Patienten, Anthroposophische Kunsttherapie bei 1 (4%), Rhythmische Massage bei 4 (15%) und Anthroposophisch-ärztliche Leistung bei 4 (15%) Patienten. Keiner der BE-ADHS-SSV-Patienten hatten im Jahr vor Studienaufnahme Psychostimulanzien oder Antidepressiva angewendet; diese Arzneimittel wurden auch im ersten Jahr nach Studienaufnahme nicht angewendet. Nur einer (5%) von 20 auswertbaren Patienten erhielt im Vorjahr und im ersten Jahr nach Studienaufnahme eine Psychotherapie.

Die Krankheitsbeschwerden verbesserten sich zwischen Aufnahme und allen späteren Follow-up-Zeitpunkten signifikant; die 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken waren für den Krankheitsscore groß (1,12), für den Symptomscore mittelgroß (0,77); die 6-Monats-Werte dieser zwei Skalen waren bei 79% bzw. 67% der Respondenten (70% bzw. 64% aller BE-ADHS-SSV-Patienten) im Vergleich zum Aufnahmewert verbessert. Bei Kleinkindern der BE-ADHS-SSV, Basisevaluation-Hauptphase war nach 6 Monaten (Respondenten: 14 von 15 Patienten) eine von zwei KITA-Skalen (Alltag) gegenüber dem Aufnahmewert signifikant verbessert; die diesbezügliche Prä-Post-Effektstärke war mit 0,80 doppelt so groß wie im Durchschnitt in der Basisevaluation.

Bei den BE-ADHS-SSV-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase wurde der Symptomscore bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt war der Symptomscore (Respondenten: 17 von 25 Patienten) gegenüber dem Aufnahmewert signifikant verbessert mit einer großen (1,22) Prä-Post-Effektstärke.

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 78% der Respondenten (72% aller BE-ADHS-SSV-Patienten bzw. –Erziehungsberechtigten) der Basisevaluation-Hauptphase den globalen Therapieerfolg auf 6 oder mehr Punkte ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 7,0 Punkten. 85% der Respondenten (81% aller BE-ADHS-SSV-Patienten bzw. Erziehungsberechtigten) schätzten ihre Studientherapie HE, KT oder RM als sehr wirksam oder wirksam ein.

In den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme wurden bei keinem der BE-ADHS-SSV-Patienten eine Nebenwirkung durch Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie oder Rhythmische Massage berichtet. Bei drei BE-ADHS-SSV-Patienten wurden Nebenwirkungen durch Anthroposophische Arzneimittel berichtet; bei einem dieser Patienten wurde die betreffende Arzneitherapie infolge der Nebenwirkung abgebrochen.

Kommentar

Bei der überwiegenden Mehrzahl der 27 Patienten mit Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsstörungen sowie Störungen des Sozialverhaltens wurden im ersten Jahr nach Verordnung anthroposophischer Therapien Verbesserungen der Symptomatik beobachtet, bei Kleinkindern verbesserten sich zusätzlich Alltagsfunktionen. Diese Verbesserungen waren mit den Verbesserungen anderer Patientengruppen der Basisevaluation vergleichbar (Alltagsfunktionen waren sogar noch ausgeprägter verbessert als bei den anderen Kleinkindern der Basisevaluation); ein direkter Vergleich mit anderen ADHS-Kollektiven war jedoch nicht möglich. Bei zwei Drittel der Patienten war die Studientherapie Heileurythmie; Psychostimulanzien wurden nicht und Psychotherapie bei nur einem Patienten angewendet. Diese Möglichkeit einer Therapie ohne die nebenwirkungsbelasteten, umstrittenen Psychostimulanzien verdient weiterer Erforschung mit indikationsspezifischer Dokumentation.

12.9.9 Angststörungen

Therapiebedürftigkeit der Angststörungen, Wertigkeit der Standardtherapien

Häufigkeit, Relevanz und Spontanverlauf der Angststörungen (insbesondere der Generalisierten Angststörung) sowie Wirksamkeit, Effizienz, Akzeptanz, Verbreitung und Sicherheit diesbezüglicher Standardtherapien werden im Absatz 10.4.7 auf S. 328 ff. beschrieben.

Anthroposophische Therapien bei Angststörungen

Ein anthroposophisch-medizinisches Krankheits- und Therapiekonzept bei Angststörungen wurde mehrfach ausführlich beschrieben [281,472,767,772,776,817]. Außer Anthroposophischen Arzneimitteln und Gesprächstherapie werden Heileurythmie [354], Anthroposophische

Kunsttherapie [521,817] und Rhythmische Massage [326,769] angewendet. Die bisherige Dokumentation der anthroposophisch-medizinischen Therapie bei Angststörungen beschränkt sich auf Fallsammlungen [193,472].

Relevanz: Gesundheitliche Beeinträchtigung der Basisevaluation-Diagnosegruppe Angststörung bei Studienaufnahme

Bei Studienaufnahme bestand in der Basisevaluation-Diagnosegruppe Angststörung (BE-ANGST, $n = 25$, davon weiblich: $n = 20$) die Angststörung seit durchschnittlich 10,9 Jahren, bei 80% der Patienten seit 1 Jahr oder länger. Die häufigsten Einzeldiagnosen (Mehrfachangaben möglich) waren Generalisierte Angststörung ($n = 12$), Panikstörung ($n = 6$) und Phobie ($n = 5$). Hinsichtlich der Krankheitsbeschwerden waren die BE-ANGST-Patienten stärker beeinträchtigt als die Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt; die Unterschiede in Standardabweichungen betragen für den Krankheitsscore 0,52 SD; für den Symptomscore 0,28 SD.

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität waren die erwachsenen BE-ANGST-Patienten ($n = 22$) gegenüber dem Durchschnitt der Bevölkerung stark beeinträchtigt; die SF-36 Psychische Summenskala (30 Punkte) lag 21 Punkte; d. h. mehr als 2 Standardabweichungen unter dem Wert der Bevölkerungstichprobe (51 Punkte). Diese Unterschiede zur Bevölkerung waren für die SF-36 Psychische Summenskala und für fünf der acht SF-36-Subskalen statistisch signifikant.

Im Vergleich zu Personen aus dem Bundes-Gesundheitssurvey 1998 mit Generalisierter Angststörung alleine (Diagramm 143, Wittchen 2000-A) oder zusammen mit Major Depression (Diagramm 143, Wittchen 2000-B) gab es hinsichtlich sieben der acht SF-36-Subskalen nur geringe Unterschiede zu den BE-ANGST-Patienten; lediglich hinsichtlich der SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit wiesen die Patienten der BE-ANGST eine deutlich geringere Beeinträchtigung auf.

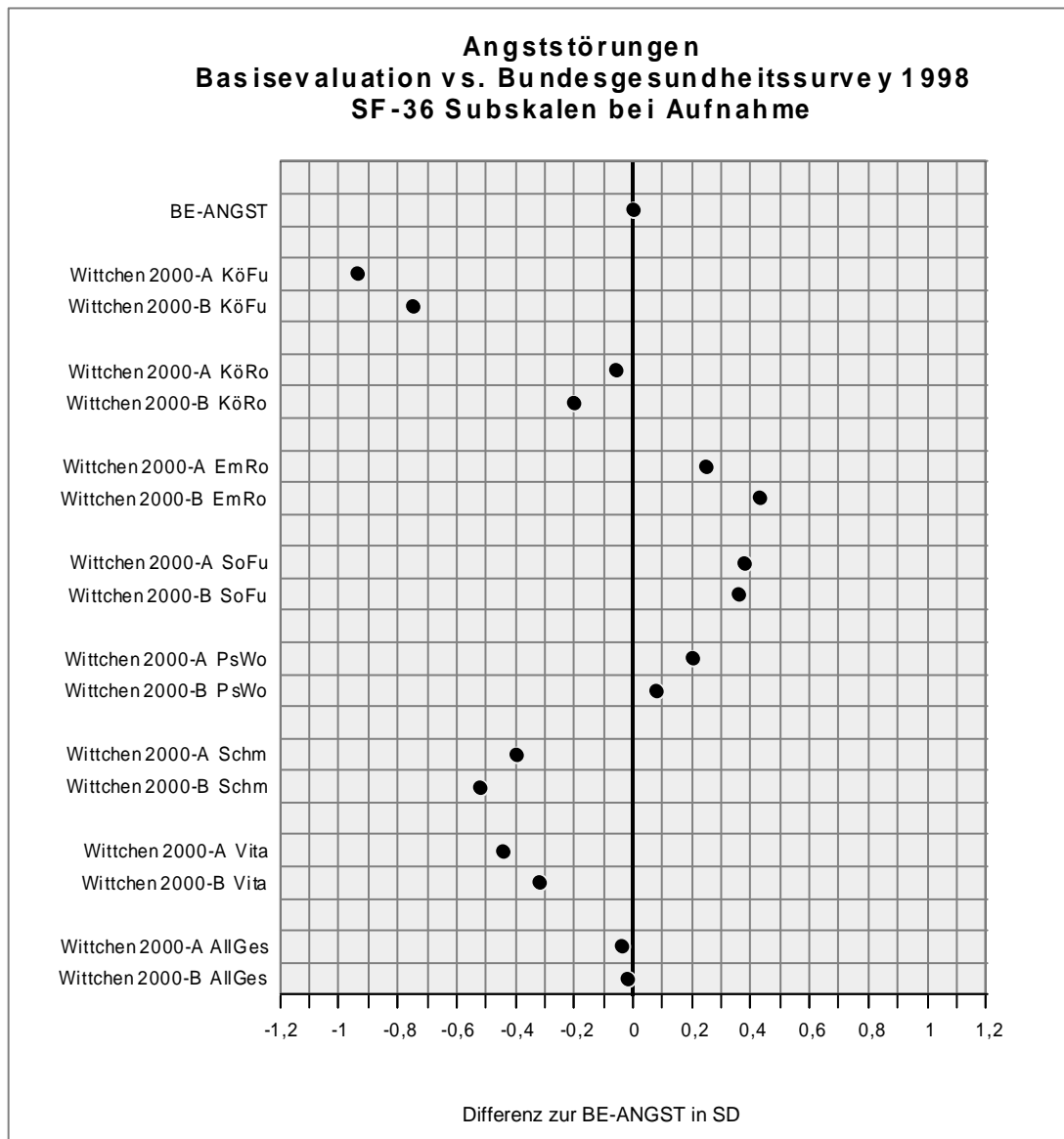


Diagramm 143 Bundes-Gesundheitssurvey 1998: Mittelwertdifferenzen in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe Angststörung (BE-ANGST) bei Studienaufnahme und Personen aus der Bundes-Gesundheitssurvey 1998 mit Angststörungen. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-ANGST. KöFu: Körperliche Funktionsfähigkeit. KöRo: Körperliche Rollenfunktion. EmRo: Emotionale Rollenfunktion. SoFu: Soziale Funktionsfähigkeit. PsWo: Psychisches Wohlbefinden. Schm: Körperliche Schmerzen. Vita: Vitalität. AllGes: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung.

Im Vergleich zu anderen unbehandelten Patientenkohorten mit Angststörungen (eigene Literaturrecherche, Stand 2002, teilweise auch für Systematic Outcome Comparison verwendet, Tabelle 161, Diagramm 144 bis Diagramm 146) nahmen die BE-ANGST-Patienten bezüglich der Beeinträchtigung bei Studienaufnahme eine mittlere Stelle ein (SF-36 acht Subskalen, SF-36 Psychische Summenskala) bzw. waren die BE-ANGST-Patienten weniger beeinträchtigt (SF-36 Körperliche Summenskala).

| Angststörungen: Vergleichskohorten mit SF-36-Skalen als Zielparameter | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------|---------------|--------|
| Studie | Land | Design | Setting | Aufnahmekriterium | N | %w | Alter MW (SD) | |
| BE-ANGST | DE | Prosp. Koh. | Allgemein- arztpraxen | Arztdiagnose Angststörung | 22 | 86% | 38 (10) | |
| Berardi 1999 [99] | IT | Screening | Allgemein- arztpraxen | ICD-10: GAD >* MDD > Neurasthenie > Schmerzsyndrom > Dysthymie = Angst und Depression gemischt > Agoraphobie > Panikstörung > Somatisierung* | 309 | 72% | 44 (13) | |
| Brown 1996 [138] | US | RCT | Universitäts- klinik | A: DSM-III-R: MDD+GAD | 60 | 23% | 41 (12) | |
| | | | | B: DSM-III-R: MDD+Panikstörung | 100 | 13% | 40 (12) | |
| Candilis 1999 [154] | US | Querschnitt | Universitäts- klinik | DSM-III-R: Panikstörung | 73 | 43% | 37 (9) | |
| Cass 1999-B [158] | US | Querschnitt | Universitäts- klinik | Arztdiagnose: GAD, Panikstörung, Angst unspezifisch | 97 | k. A. | k. A. | |
| Jacobs 1997 [375] | US | RCT | Nicht angegeben | DSM-III-R: Panikstörung | A: Clonazepam-Gruppe | 72 | 33% | 38 ±12 |
| | | | | | B: Placebogruppe | 70 | 34% | 39 ±12 |
| Nease 1999 [556] | US | Screening | Universitäts- klinik | nach eigenen Kriterien | A: <i>low severity</i> | 671 | 62% | 45 |
| | | | | | B: <i>moderate anxiety – minor mood</i> | 328 | 77% | 41 |
| | | | | | C: <i>moderate anxiety – severe mood</i> | 148 | 78% | 41 |
| | | | | | D: <i>high severity</i> | 80 | 83% | 40 |
| Schonfeld 1997-A [670] | US | Querschnitt | HMO | Q-DIS-III-R: Angststörungen + MDD* | 319 | 40% | k. A. | |
| Sherbourne 1996 [690,691] (<i>Medical Outcomes Study</i>) | US | Prosp. Koh. | HMO, Fachärzte, Allg.-Ärzte | A: DSM-III: Panikstörung | 484 | k. A. | k. A. | |
| | | | | B: DSM-III: (GAD od. Panikstörung od. Phobie) + MDD | 77 | k. A. | k. A. | |
| | | | | C: DSM-III: (GAD od. Panikstörung od. Phobie) + <i>Subthreshold Depression</i> nach eigenen Kriterien | 42 | k. A. | k. A. | |
| Simon 2002 [699] | US | Klinische Studien (RCTs?) | Universitäts- klinik | A: DSM-IV: Soziale Phobie | 33 | 36% | 37 (8) | |
| | | | | B: DSM-IV: Panikstörung | 33 | 36% | 37 (7) | |
| Wittchen 2000 [854] | DE | Querschnitt | Bevölkerungsstichprobe | A: DSMIV: GAD ohne psych. Begleiterkrankung | 33 | k. A. | k. A. | |
| | | | | B: DSMIV: GAD + MDD | 40 | k. A. | k. A. | |

Tabelle 161 Diagnosegruppe Angststörungen (erwachsene Patienten) und Vergleichskohorten mit Patienten mit Angststörungen mit SF-36-Skalen als Zielparameter. DE: Deutschland. IT: Italien. US: Vereinigte Staaten. RCT: Randomisierte Studie. * > Abnehmende Häufigkeit der Diagnosen. DSM-III-R: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 3. Auflage, revidierte Fassung. DSM-IV: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 4. Auflage. GAD: Generalisierte Angststörung. MDD: Major Depression (engl.: Major Depressive Disorder). HMO: Health Maintenance Organization. Q-DIS-III-R: Quick Diagnostic Interview Schedule III-R. *Die Werte der SF-36-Subskalen wurden für Frauen im Alter von 25-34 Jahren mit GAD geschätzt. k. A.: keine Angabe.

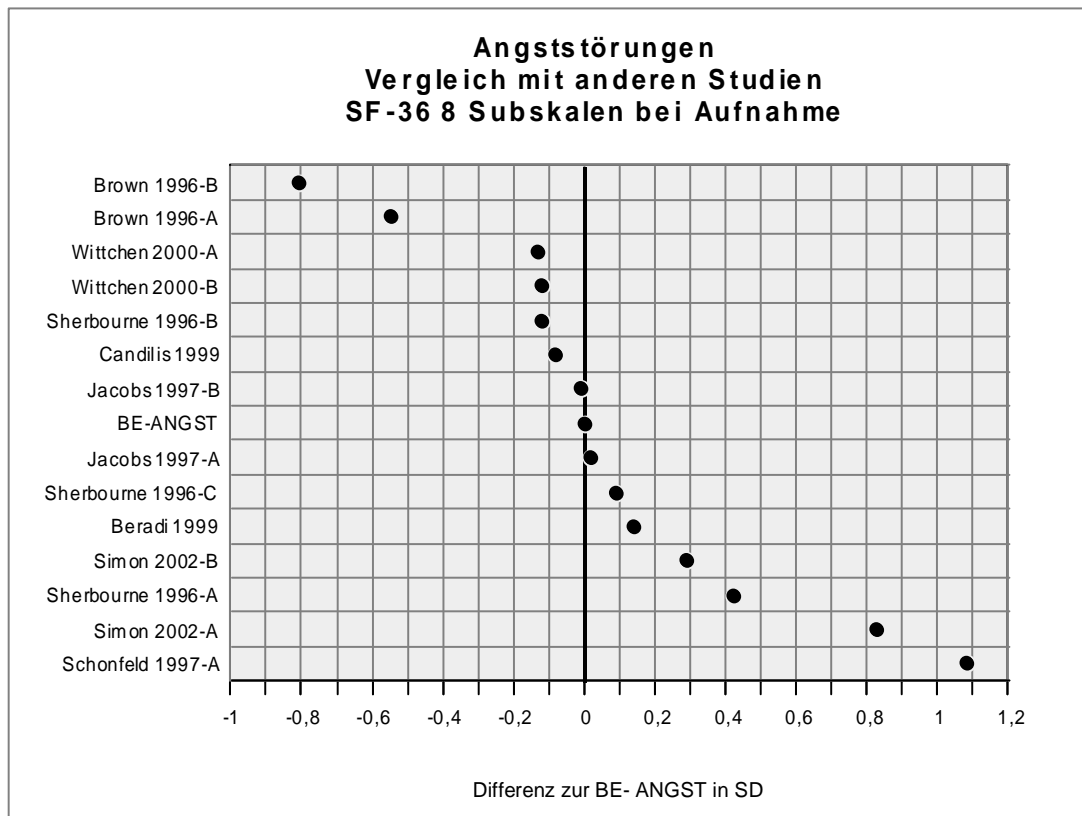


Diagramm 144 SF-36, acht Subskalen, Durchschnitt der Mittelwertdifferenzen in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe Angststörung (BE-ANGST) und Vergleichskohorten mit Angststörungen bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-ANGST.

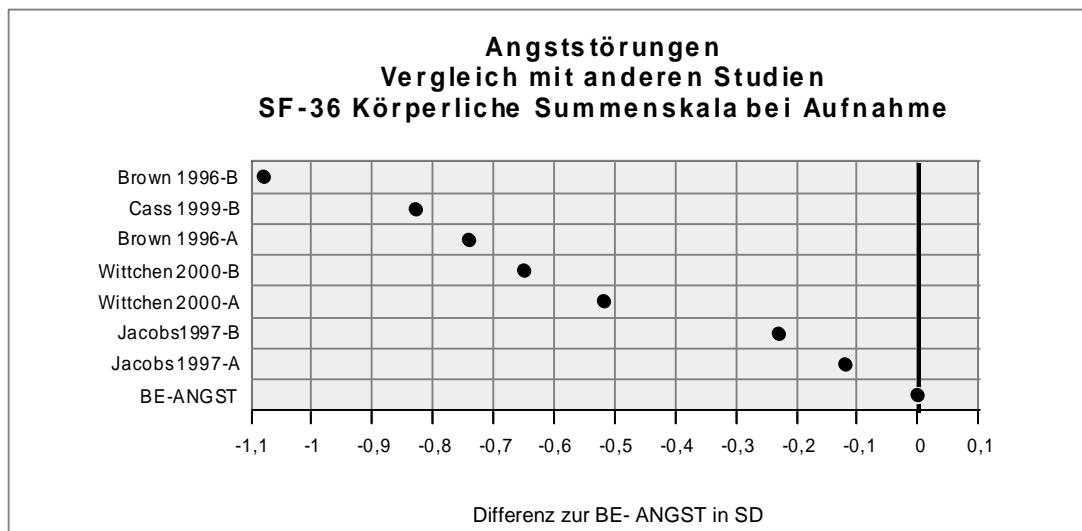


Diagramm 145 SF-36 Körperliche Summenskala, Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe Angststörung (BE-ANGST) und Vergleichskohorten mit Angststörungen bei Studienaufnahme. Negativer Wert entspricht stärkerer Beeinträchtigung als bei BE-ANGST.

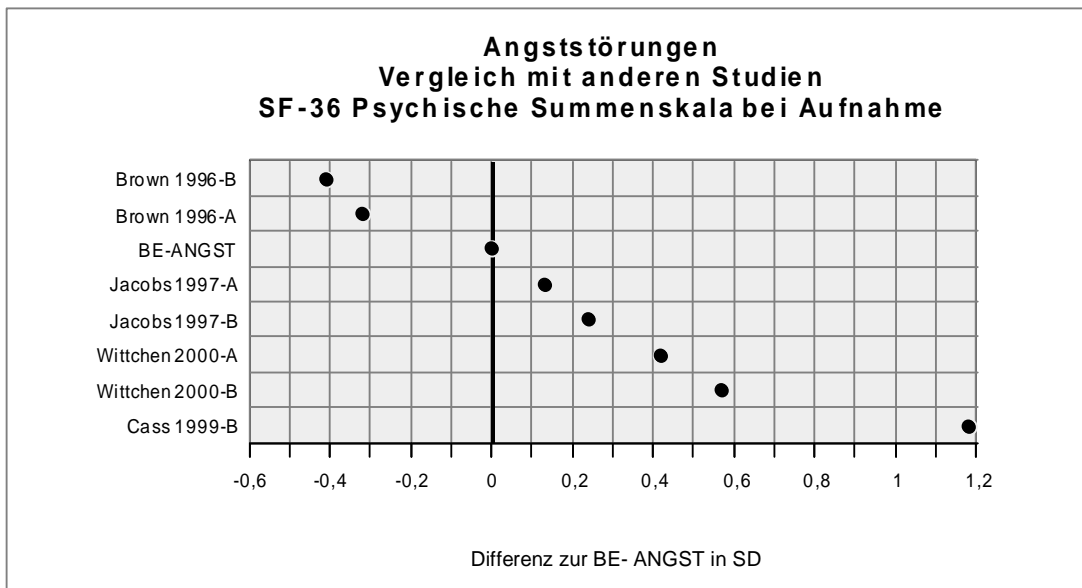


Diagramm 146 SF-36 Psychische Summenskala, Mittelwertdifferenz in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe Angststörung (BE-ANGST) und Vergleichskohorten mit Angststörungen bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-ANGST.

Die Ausprägung der Angstsymptomatik wurde in BE-ANGST nicht strukturiert dokumentiert; ein indirekter Hinweis hierauf ergibt sich aus folgendem Vergleich: In einer Screeningstudie [556] wurden Patienten einer US-amerikanischen Universitätsklinik nach vier Schweregradsstufen von Angst und Depression eingeteilt und mit dem SF-36-Fragebogen befragt. Die SF-36 Psychische Summenskala wies bei zunehmendem Schweregrad von Angst und Depression (Nease 1999-A bis Nease 1999-D) zunehmend schlechtere Werte auf; hinsichtlich der SF-36 Körperlichen Summenskala war ein entsprechender Schweregradsgradient nicht beobachtbar. Im Vergleich zu dieser Kohorte war die BE-ANGST hinsichtlich der SF-36 Psychischen Summenskala ähnlich beeinträchtigt wie Patienten mit der höchsten Schweregradsstufe (Diagramm 147, Nease 1999-D).

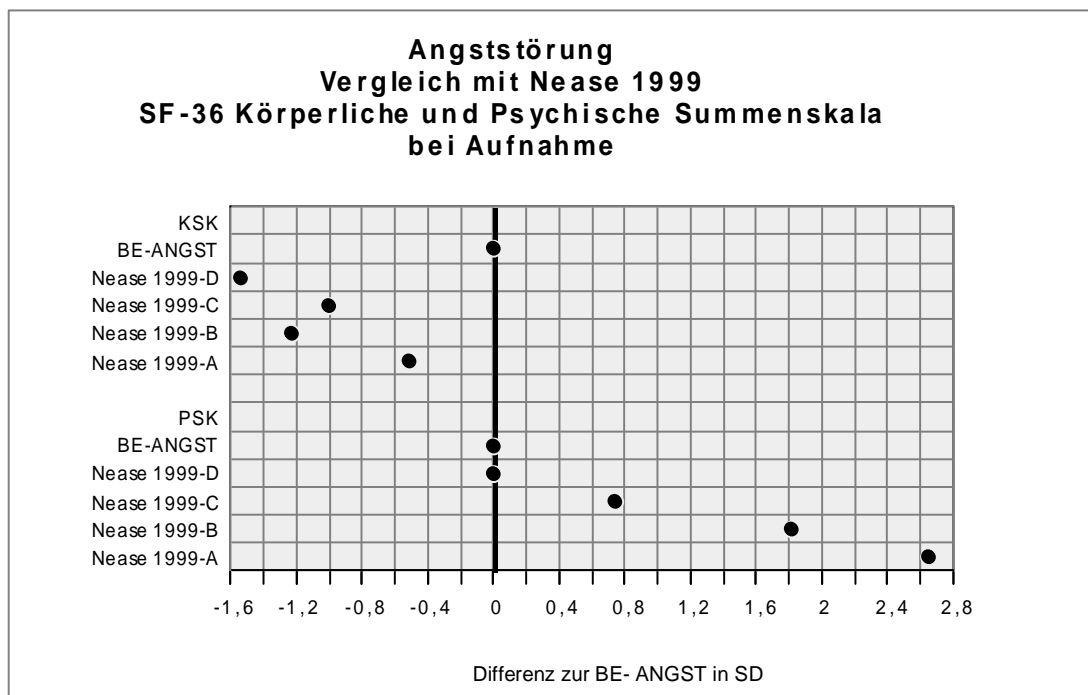


Diagramm 147 SF-36-Summenskalen, Mittelwertdifferenzen in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe Angststörungen (BE-ANGST) und Patienten mit Angst und Depression aus einer Screeningstudie, gruppiert nach zunehmendem Schweregrad (Nease 1999-A bis 1999-D). Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-ANGST.

15 (68%) der 22 erwachsenen Patienten der BE-ANGST wiesen eine klinisch relevante depressive Symptomatik auf ($ADS-L \geq 24$ Punkte); im Durchschnitt lag die ADS-L bei 28 Punkten, was auf eine bedeutsame depressive Komorbidität in dieser Gruppe bei Studienaufnahme hinweist.

Nutzen: Therapie und Krankheitsverlauf in der Basisevaluation-Diagnosegruppe Angststörung

Studientherapien waren in der BE-ANGST Heileurythmie bei 11 (44%) Patienten, Anthroposophische Kunsttherapie bei 9 (36%), Rhythmische Massage bei 1 (4%) und Anthroposophisch-ärztliche Leistung bei 4 (16%) Patienten. In den letzten 12 Monaten vor Studienaufnahme erhielten 6 (32%) von 19 auswertbaren Patienten eine Psychotherapie, in den ersten 12 Monaten nach Studienaufnahme 8 (42%) Patienten. Anxiolytika wurden von 3 Patienten im Jahr vor Studienaufnahme benutzt, im Jahr danach von Keinem. Antidepressiva und Buspiron wurden weder im Vorjahr noch im Jahr nach Studienaufnahme angewendet.

Die Krankheitsbeschwerden verbesserten sich zwischen Aufnahme und allen späteren Follow-up-Zeitpunkten signifikant, mit hohen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken (Krankheitsscore: 1,49; Symptomscore: 1,51); die 6-Monats-Werte dieser zwei Skalen waren bei 86% bzw. 95% der Respondenten (76% bzw. 87% aller BE-ANGST-Patienten) im Vergleich zum Aufnahmewert verbessert.

Nach 6 Monaten waren bei den erwachsenen BE-ANGST-Patienten (Respondenten: 20 von 22 Patienten) sechs der elf SF-36-Skalen gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (SF-36-Subskalen Soziale Funktions-

fähigkeit und Psychisches Wohlbefinden, SF-36-Skala Gesundheitsveränderung, SF-36 Psychische Summenskala) oder mittelgroß (SF-36-Subskalen Vitalität und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung).

Bei den BE-ANGST-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase wurden der Symptomscore und bei den erwachsenen Patienten zusätzlich der SF-36-Fragebogen bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt waren der Symptomscore (Respondenten: 16 von 23 Patienten) und die SF-36-Subskala Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (Respondenten: 13 von 20 erwachsenen Patienten) gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß. Trotz fehlender statistischer Signifikanz, die bei einer Fallzahl von nur 13 Patienten nicht überzubewerten ist, waren zusätzlich die Prä-Post-Effektstärken der SF-36-Subskala Vitalität und der SF-36 Psychischen Summenskala mittelgroß.

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 76% der Respondenten (70% aller BE-ANGST-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) den globalen Therapieerfolg auf 6 oder mehr Punkte ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 7,2 Punkten. 95% der Respondenten (86% aller BE-ANGST-Patienten) schätzten ihre Studientherapie HE, KT oder RM als sehr wirksam oder wirksam ein.

In den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme wurden bei drei BE-ANGST-Patienten eine Nebenwirkung durch Heileurythmie berichtet (Erstverschlimmerung der Symptome, Verschlimmerung, Kreislaufzusammenbruch); diese Nebenwirkungen führten nicht zu einem Abbruch der betreffenden Heileurythmie-Therapie. Bei keinem BE-ANGST-Patienten wurden Nebenwirkungen durch Anthroposophische Kunsttherapie oder Rhythmische Massage berichtet. Bei drei BE-ANGST-Patienten wurden Nebenwirkungen durch Anthroposophische Arzneimittel berichtet, davon wurde bei zwei Patienten die betreffende Arzneitherapie infolge der Nebenwirkung abgebrochen.

Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden: Vergleich mit externen Kohorten

Um die klinische Relevanz der beobachteten langfristigen Verbesserungen der Symptomatik (Symptom- und Krankheitsscore) sowie der Lebensqualität (SF-36) bei den BE-ANGST-Patienten einzuschätzen, wurden diese Verbesserungen auf zweifache Weise verglichen mit den Verbesserungen bei anders behandelten Patientenkohorten mit Angststörungen: (1) Vergleich der Prä-Post-Effektstärken der SF-36-Skalen, (2): Vergleich der Responderraten.

1. Bei Studien zu Angststörungen wird als krankheitsübergreifendes Instrument der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand empfohlen [526]. Im Rahmen des systematischen Review zu SF-36-Ergebnissen (Systematic Outcomes Comparison, Kapitel 9 S. 249 ff.) wurde die BE-ANGST mit anders behandelten Patientenkohorten mit Angststörungen verglichen, bei denen ebenfalls der SF-36-Fragebogen zu gleichen Follow-up-Zeitpunkten erhoben worden war. Zwei Kohorten [690,691] mit zusammen 119 Patienten waren für jeweils einen Vergleich der acht SF-36-Subskalen auswertbar. Beide Vergleichskohorten kamen aus der US-amerikanischen *Medical Outcomes Study*, anhand derer der

SF-36-Fragebogen entwickelt wurde. Die Patienten der Vergleichskohorten (Diagnosen waren Angststörungen und zugleich Major Depression oder *Subthreshold Depression*) erhielten *treatment-as-usual*; die 2-Jahres-Prä-Post-Effektstärken der zwei Vergleichskohorten waren im Durchschnitt unbedeutend, in BE-ANGST hingegen groß.

2. Die Responderquoten in der BE-ANGST wurden mit denen einer Meta-Analyse zum Langzeitverlauf der Generalisierten Angststörung sowie Panikstörung unter Psychotherapie verglichen [841]. Es wurden jeweils die Anteile aller in die Studie aufgenommenen Patienten verglichen (*Intention-to-treat-Analyse*). Als Responderquote in BE-ANGST wurde einerseits der Anteil der Patienten mit einer globalen Erfolgsbeurteilung von mindestens 6 Punkten verwendet (70% nach 6 Monaten); und andererseits den Anteil der Patienten mit einer Verbesserung der Symptomatik um mindestens 50% des Aufnahme-Wertes (Symptomscore: 48%, 61%, 61%, 70% bzw. 48% nach 6, 12, 18, 24 bzw. 48 Monaten; Krankheitsscore: 52% bzw. 56% nach 6 bzw. 12 Monaten). Responderquoten in der Meta-Analyse (unterschiedliche Kriterien bei den verschiedenen Studien) waren für Generalisierte Angststörung bzw. für Panikstörung 44% bzw. 54% am Therapieende, 49% bzw. 71% nach 12-18 Monaten und 24% bzw. 51% nach 24 Monaten und später. Insgesamt hatten somit die Langzeit-Responderquoten der BE-ANGST eine ähnliche Größenordnung wie in Langzeitstudien zu Psychotherapie bei Angstpatienten. Allerdings war bei den sechs o. g. Auswertungen der Metaanalyse die Anzahl der Studien (Median 3 Studien, Durchschnitt 4,6 Studien je Auswertung) gering.

Kommentar

Bei der überwiegenden Mehrzahl der 25 Patienten mit Generalisierter Angststörung und anderen Angststörungen wurden unter anthroposophischen Therapien, vor allem Heileurythmie und Kunsttherapie, langfristige Verbesserungen der Symptomatik beobachtet. Die Langzeitergebnisse waren vergleichbar mit Ergebnissen nach Psychotherapie und deutlich besser als nach *treatment-as-usual*. Bemerkenswert ist die komplett fehlende Inanspruchnahme der gängigen Psychopharmakotherapie (Anxiolytika, Antidepressiva, Buspiron) im ersten Jahr nach Beginn der anthroposophischen Therapien; eine Psychotherapie kam dagegen bei knapp der Hälfte der Patienten zur Anwendung. Angesichts der sonst unbefriedigenden langfristigen Behandlungsergebnisse für die Generalisierte Angststörung [24] sind diese Ergebnisse, auch bei beschränkten Fallzahlen, ermutigend.

12.9.10 Sinusitis

Therapiebedürftigkeit der chronischen Sinusitis, Wertigkeit der Standardtherapien

Häufigkeit, Relevanz und Spontanverlauf der Sinusitis sowie Wirksamkeit, Effizienz, Akzeptanz, Verbreitung und Sicherheit der Standardtherapien bei der chronischen Sinusitis werden im Absatz 10.4.8 auf S. 333 ff. beschrieben.

Anthroposophische Therapien bei Sinusitis

Eine Reihe von Autoren der anthroposophischen Therapierichtung haben die Behandlung der akuten und chronischen Sinusitis beschrieben [366,499,561,681,706,716,771,870], wobei die medikamentöse Behandlung im Vordergrund stand [2,561]. Zusätzlich werden Heileurythmie [706] und Anthroposophische Kunsttherapie (Sprach- und Gesangstherapie [706]) angewendet.

Relevanz: Gesundheitliche Beeinträchtigung der Basisevaluation-Diagnosegruppe Sinusitis bei Studienaufnahme

Bei Studienaufnahme bestand in der Basisevaluation-Diagnosegruppe Sinusitis (BE-SIN, n = 22, davon weiblich: n = 15) die Haupterkrankung seit durchschnittlich 6,3 Jahren, bei 86% der Patienten seit 1 Jahr oder länger. Hinsichtlich der Krankheitsbeschwerden waren die BE-SIN-Patienten etwas weniger beeinträchtigt als die Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt; die Unterschiede in Standardabweichungen betragen für den Krankheitsscore 0,47 SD; für den Symptomscore 0,24 SD.

Im Vergleich zum Durchschnitt in der Bevölkerung waren die erwachsenen BE-SIN-Patienten (n = 15) hinsichtlich dreier SF-36-Subskalen und beider SF-36-Summenskalen signifikant beeinträchtigt; der Unterschied zur Bevölkerungsstichprobe betrug für die SF-36 Körperliche bzw. Psychische Summenskala 6 bzw. 7 Punkte; d. h. ca. 0,6 bzw. 0,7 Standardabweichungen.

Im Vergleich zu sechs auswertbaren Kohorten aus Universitätskliniken mit überwiegend therapieresistenter Sinusitis (eigene Literaturrecherche, Stand 2002, teilweise auch für Systematic Outcome Comparison verwendet, Tabelle 162 und Diagramm 149) war die BE-SIN hinsichtlich der SF-36-Subskalen mäßig weniger beeinträchtigt (drei Kohorten), ähnlich stark beeinträchtigt (zwei Kohorten) oder geringfügig stärker beeinträchtigt (eine Kohorte).

Der Anteil der erwachsenen Patienten mit einer klinisch relevanten depressiven Symptomatik (ADS-L \geq 24 Punkte) lag mit 21% nur geringfügig höher als in der Bevölkerung (17%).

| Sinusitis: Vergleichskohorten mit SF-36-Skalen als Zielparameter | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------|------|-------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----|-----|--------|
| Studie | Land | Design | Setting | Kriterium | Intervention | N | %w | Alter* |
| BE-SIN | DE | Prosp. Koh. | Allgemein- arztpraxen | Arztdiagnose chronische Sinusitis oder Sinubronchitis | Anthroposophische Therapien | 15 | 87% | 41 ±13 |
| Durr 2001 [225] | CA | Querschnitt | Klinik, Universitätsklinik | Rezid. akute Rhinosinusitis (16%), chron. Rhinosinusitis (36%), nasale Polypose (47%) | Keine | 110 | 58% | 42 ±13 |
| Gliklich 1995-A [279] | US | Prosp. Koh. | Universitätsklinik | Sinusitis, 6 Wochen behandelt mit Antibiotika und nasalen Kortikoiden | Ethmoidalzellen-Chirurgie | 39 | 56% | 43 ±14 |
| Metsen 1998 [529] | US | Prosp. Koh. | Universitätsklinik | Sinusitis, Indikation für NNH-Chirurgie | Endoskopische frontale NNH-Chirurgie | 63 | 40% | 46 |
| Van Agthoven 2001 [784] | NL | RCT | Universitätsklinik | Sinusitis, therapieresistent (Antibiotika, schleimhautabschwellende Nasentropfen, NNH-Chirurgie), keine aktuelle Indikation für NNH-Chirurgie | A: Ciproflaxin + Clindamycin + Filgrastim | 27 | 70% | 45 ±10 |
| | | | | | B: Ciproflaxin + Clindamycin + Placebo | | | |
| Winstead 1998 [851] | US | Prosp. Koh. | Universitätsklinik | Sinusitis > 3 Monate, resistent gegen medizinische Behandlung, schwere Symptome, starke Beeinträchtigung von Lebensqualität und/oder Arbeitsfähigkeit | Endoskopische NNH-Chirurgie | 125 | 65% | 34 |

Tabelle 162 Diagnosegruppe Sinusitis (erwachsene Patienten) und Vergleichskohorten mit Sinusitis-Patienten mit SF-36-Skalen als Zielparameter. *Alter in MW ± SD. DE: Deutschland. CA: Kanada. US: Vereinigte Staaten. NL: Niederlande. RCT: Randomisierte Studie. NNH: Nasennebenhöhlen.

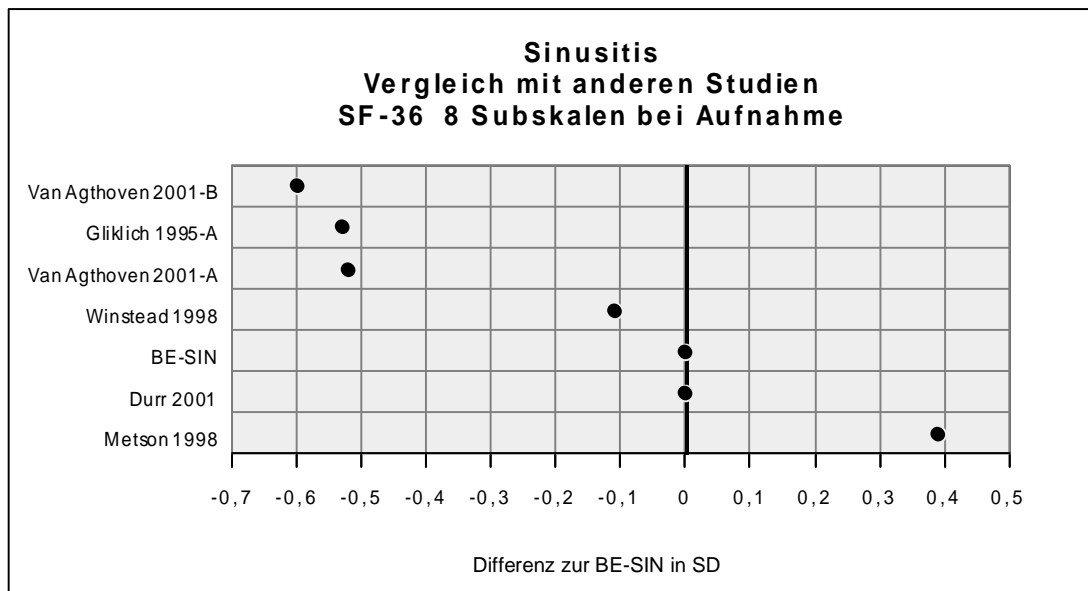


Diagramm 149 SF-36, acht Subskalen, Durchschnitt der Mittelwertdifferenzen in Einheiten der Standardabweichung (Erläuterungen in Absatz 9.1.5) zwischen der Basisevaluation-Diagnosegruppe Sinusitis (BE-SIN) und Vergleichskohorten mit Sinusitis bei Studienaufnahme. Positiver (bzw. negativer) Wert entspricht geringerer (bzw. stärkerer) Beeinträchtigung als bei BE-SIN.

Nutzen: Therapie und Krankheitsverlauf in der Basisevaluation-Diagnosegruppe Sinusitis

Studientherapien in der BE-SIN waren Heileurythmie bei 8 (36%) Patienten, Anthroposophische Kunsttherapie bei 1 (5%), Rhythmische Massage bei 1 (5%) und Anthroposophisch-ärzt-

liche Leistung bei 12 (55%) Patienten. In den ersten 6 Monaten nach Studienaufnahme wurden 2 Patienten antibiotisch behandelt; kein Patient wurde mit Glucocorticoiden lokal oder systemisch behandelt, kein Patient hatte eine Nebenhöhlen-Operation.

Die Krankheitsbeschwerden verbesserten sich zwischen Aufnahme und allen späteren Follow-up-Zeitpunkten signifikant, mit hohen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken (Krankheitsscore: 1,44; Symptomscore: 1,09); die 6-Monats-Werte dieser zwei Skalen waren bei 90% bzw. 80% der Respondenten (82% bzw. 76% aller BE-SIN-Patienten) im Vergleich zum Aufnahmewert verbessert.

Nach 6 Monaten waren bei den erwachsenen Patienten der BE-SIN (Respondenten: 14 von 15 Patienten) sechs SF-36-Skalen gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (SF-36-Subskalen Psychisches Wohlbefinden und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, SF-36-Skala Gesundheitsveränderung, SF-36-Körperliche und Psychische Summenskala) oder mittelgroß (SF-36-Subskala Körperliche Rollenfunktion).

Bei den BE-SIN-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase wurden Symptomscore und bei den erwachsenen Patienten zusätzlich der SF-36-Fragebogen bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt waren Symptomscore (Respondenten: 15 von 21 Patienten), sieben der acht SF-36-Subskalen und beiden SF-36-Summenskala (Respondenten: 9 von 14 erwachsenen Patienten) gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; alle diesbezüglichen Jahres-Prä-Post-Effektstärken waren groß.

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 90% der Respondenten (86% aller BE-SIN-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) den globalen Therapieerfolg auf 6 oder mehr Punkte ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 8,0 Punkten. Alle acht befragten Patienten, bei denen die Studientherapie HE, KT oder RM begonnen hatte, schätzten diese als sehr wirksam oder wirksam ein.

In den ersten 2 Jahren nach Studienaufnahme wurden bei einem BE-SIN-Patienten eine Nebenwirkung durch Heileurythmie berichtet (Niedergeschlagenheit); diese Nebenwirkung führte nicht zum Abbruch der Heileurythmie. Bei keinem BE-SIN-Patienten wurden Nebenwirkungen durch Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage oder Anthroposophische Arzneimittel berichtet.

Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden: Vergleich mit externen Kohorten

Die *American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Task Force on Rhinosinusitis* empfiehlt bei Studien zu Sinusitis als krankheitsübergreifendes Instrument den SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand [479]. Im Rahmen des systematischen Review zu SF-36-Ergebnissen (Systematic Outcomes Comparison, Kapitel 9 S. 249 ff.) wurde die BE-SIN mit anders behandelten Sinusitis-Patientenkohorten verglichen, bei denen ebenfalls der SF-36-Fragebogen zu gleichen Follow-up-Zeitpunkten erhoben worden war.

Fünf der sechs oben beschriebenen Kohorten aus Universitätskliniken mit überwiegend therapieresistenter Sinusitis, mit zusammen 285 Patienten, überwiegend aus den USA, waren für insgesamt sieben Vergleiche der acht SF-36-Subskalen nach 3, 6 und 12 Monaten auswertbar. Der Frauenanteil lag in den Vergleichskohorten niedriger (42%-70%) als in der BE-SIN (87%), die Altersverteilung war dagegen vergleichbar.

Die Vergleichskohorten wurden operativ (drei prospektive einarmige Kohortenstudien) oder medikamentös mit Antibiotika mit oder ohne Zusatz von Filgrastim (zweiarmige randomisierte Studie) behandelt.

Bei diesen sieben Vergleichen waren die Effektstärken der anthroposophisch behandelten BE-SIN-Patienten im Median 0,30 Standardabweichungen höher (besser) als die entsprechenden Effektstärken der Vergleichskohorten. An dieser Stelle sei nochmals betont: diese Vergleiche sollen nur die indikationsbezogene klinische Relevanz der Verbesserungen der SF-36-Skalen beleuchten; ein präziser Vergleich ist weder angestrebt noch möglich, da die Vergleichskohorten sich durch verschiedene Patientencharakteristika von den entsprechenden Basisevaluation-Untergruppen (hier BE-SIN) unterscheiden können.

Kommentar

Bei 80%-90% der Patienten mit chronischer Sinusitis wurden nach anthroposophischen Therapien – v. a. ärztliche Therapien und Heileurythmie – Verbesserungen der Krankheitsbeschwerden beobachtet. Die Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei den erwachsenen Patienten waren vergleichbar oder stärker als die entsprechenden Verbesserungen nach Operationen wegen chronischer Sinusitis; für diese 6- und 12-Monats-Vergleiche standen allerdings nur 13 bzw. 11 Patienten der BE-SIN zur Verfügung. Die Verbesserungen wurden ohne Anwendung der zwei gängigen Therapieoptionen der chronischen Sinusitis (lokale Glucocorticoide und Chirurgie) erreicht.

12.9.11 Heileurythmie

Hintergrund

Eine Kurzbeschreibung der Heileurythmie findet sich im Absatz 2.1.4 auf S. 22.

Relevanz: Gesundheitliche Beeinträchtigung der Basisevaluation-Therapiegruppe Heileurythmie bei Studienaufnahme

Bei Studienaufnahme bestand in der Basisevaluation-Therapiegruppe Heileurythmie (BE-HE, n = 419, davon 71% weiblich) die Haupterkrankung seit durchschnittlich 6,2 Jahren, bei 80% der Patienten seit 1 Jahr oder länger. Die häufigsten Indikationen für Heileurythmie waren psychische Erkrankungen (bei 32% der Patienten), Muskel-Skelett-Erkrankungen (23%), Atemwegserkrankungen (8%), neurologische Erkrankungen (5%), Krankheiten des Urogenitalsystems (5%) und Malignome (4%). Hinsichtlich der Krankheitsbeschwerden waren die

BE-HE-Patienten vergleichbar beeinträchtigt wie die Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt.

Im Vergleich zum Durchschnitt in der Bevölkerung waren die erwachsenen BE-HE-Patienten (n = 311) hinsichtlich aller elf SF-36-Skalen signifikant beeinträchtigt; der Unterschied zur Bevölkerungsstichprobe betrug für die SF-36 Körperliche bzw. Psychische Summenskala 6 bzw. 8 Punkte, d. h. ca. 0,6 bzw. 0,8 Standardabweichungen. Der Anteil der erwachsenen Patienten mit einer klinisch relevanten depressiven Symptomatik (ADS-L \geq 24 Punkte) lag mit 38% deutlich höher als in der Bevölkerung (17%).

Nutzen: Therapie und Krankheitsverlauf in der Basisevaluation-Therapiegruppe Heileurythmie

Die verordnete Studientherapie Heileurythmie wurde bei 94% der BE-HE-Patienten durchgeführt. Die Heileurythmie begann im Median 15 Tage nach Studienaufnahme, die Therapiedauer betrug im Median 119 Tage, also knapp 4 Monate; es wurden im Median 12 Therapieeinheiten verabreicht.

Die Krankheitsbeschwerden verbesserten sich zwischen Aufnahme und allen späteren Follow-up-Zeitpunkten signifikant, mit hohen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken (Krankheitsscore: 1,20; Symptomscore: 1,10); die 6-Monats-Werte dieser zwei Skalen waren bei 83% bzw. 84% der Respondenten (66% bzw. 77% aller BE-HE-Patienten) im Vergleich zum Aufnahmewert verbessert. In speziellen Bias-Analysen ließ sich die Verbesserung des Symptomscores nicht durch externe Faktoren wie Begleittherapien oder Spontanverbesserung erklären. Diese Verbesserung ist mit hoher Wahrscheinlichkeit, zumindest teilweise, ein Erfolg der Heileurythmie und eventueller begleitender anthroposophischer Therapien.

Nach 6 Monaten waren bei den erwachsenen BE-HE-Patienten (Respondenten: 276 von 311 Patienten) alle elf SF-36-Skalen, bei Kindern/Jugendlichen (Alter 8-16 Jahre, Respondenten: 38 von 41 Patienten) drei von fünf KINDL-Skalen und bei den Kleinkindern (Alter 1-7 Jahre, Respondenten: 58 von 67 Patienten) beide KITA-Subskalen gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren mittelgroß (zehn Skalen) oder gering (sechs Skalen).

Bei den BE-HE-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase wurden Symptomscore und bei den erwachsenen Patienten zusätzlich der SF-36-Fragebogen bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt waren Symptomscore (Respondenten: 242 von 384 Patienten) und alle elf SF-36-Skalen (Respondenten: 175 von 280 erwachsenen Patienten) gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (Symptomscore), mittelgroß (neun SF-36-Skalen) oder gering (SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit und SF-36-Skala Gesundheitsveränderung).

Alters- und geschlechtsbezogene Subgruppenanalysen (Krankheits- und Symptomscore bei Erwachsenen über 17 Jahre und bei Kindern 1-16 Jahre, SF-36-Summenskalen bei Männern und Frauen) zeigten stets signifikante Verbesserungen in der gleichen Größenordnung, mit der

Ausnahme einer etwas größeren 6-Monats-Prä-Post-Effektstärke für Symptomscore bei Erwachsenen (1,22) als bei Kindern (0,82).

Diagnosespezifische Analysen zeigten für die Zusatzevaluationen Depression (ADS-L, n = 29) und LWS-Syndrom (FFbH-R, LBPRS-Schmerzscore, n = 29) signifikante Verbesserungen der HE-Patienten in der gleichen Größenordnung wie im Durchschnitt für die jeweilige Zusatzevaluation. Entsprechende Analysen (Symptom- und Krankheitscore, SF-36-Summenskalen; Vergleiche Aufnahme vs. 6 Monate) wurden an Heileurythmie-spezifischen Diagnosegruppen mit jeweils mindestens 10 auswertbaren Patienten durchgeführt und zeigten bei HWS-Syndrom (Krankheits- und Symptomcore, SF-36-Summenskalen), Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätssyndrom / Störung des Sozialverhaltens, Asthma / Sinusitis / Bronchitis, Kopfschmerzsyndromen, Zyklusstörungen / klimakterischen Beschwerden (jeweils Krankheits- und Symptomcore) und Malignomen (Symptomcore) signifikante Verbesserungen; die diesbezüglichen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken waren groß (zwölf Vergleiche) oder mittelgroß (SF-36-Summenskalen bei HWS-Syndrom, Symptomcore bei Asthma / Sinusitis). Keine signifikanten Verbesserungen wurden nur für Zyklusstörungen / klimakterische Beschwerden und Malignome (SF-36-Summenskalen) und für Motorische und Sprachentwicklungsstörungen (Symptomcore) gefunden, wobei diese drei Gruppen Fallzahlen an der unteren Grenze hatten (13, 12 bzw. 11 Patienten).

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 79% der Respondenten (72% aller BE-HE-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) den globalen Therapieerfolg auf 6 oder mehr Punkte ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 7,4 Punkten. 86% der Respondenten, bei denen die Heileurythmie begonnen hatte (75% aller BE-HE-Patienten), schätzten diese als sehr wirksam oder wirksam ein. Hinsichtlich der Patienteneinschätzungen von Therapieerfolg und -wirksamkeit zeigten sich zwischen Erwachsenen (Patientenangabe) und Kindern (Angabe des Erziehungsberechtigten) keine signifikanten Unterschiede.

Nebenwirkungen durch Heileurythmie wurden in den ersten 2 Studienjahren bei 3% (n = 12) der BE-HE-Patienten gemeldet, bei keinem Patienten führte diese Nebenwirkung zum Abbruch der Heileurythmie.

Kommentar

Die Therapiegruppe Heileurythmie stellt mit 419 Patienten (47% der Patienten der Basisevaluation) die mit Abstand größte Therapiegruppe dar. Die Beeinträchtigung dieser Therapiegruppe bei Studienaufnahme ist vergleichbar mit der durchschnittlichen Beeinträchtigung in der Basisevaluation. Die beobachteten Verbesserungen von Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität sowie die Therapiebewertung sind mindestens in der gleichen Größenordnung wie bei den Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt. Subgruppenanalysen weisen auf eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse für alle Altersgruppen und eine Reihe von diagnostischen Untergruppen hin.

12.9.12 Anthroposophische Kunsttherapie

Hintergrund

Eine Kurzbeschreibung der Anthroposophischen Kunsttherapie findet sich im Absatz 2.1.3 auf S. 21.

Relevanz: Gesundheitliche Beeinträchtigung der Basisevaluation-Therapiegruppe Anthroposophische Kunsttherapie bei Studienaufnahme

Bei Studienaufnahme bestand in der Basisevaluation-Therapiegruppe Anthroposophische Kunsttherapie (BE-KT, n = 161, davon 78% weiblich) die Haupterkrankung seit durchschnittlich 7,9 Jahren, bei 79% der Patienten seit 1 Jahr oder länger. Die häufigsten Indikationen für Anthroposophische Kunsttherapie waren psychische Erkrankungen (bei 61% der BE-KT-Patienten), neurologische Erkrankungen (bei 7%), Malignome (6%) und Atemwegserkrankungen (6%); die häufigsten Einzeldiagnosen waren Depression (n = 39) und Erschöpfung (n = 22).

Hinsichtlich der Krankheitsbeschwerden waren die BE-KT-Patienten vergleichbar beeinträchtigt wie die Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt.

Im Vergleich zum Durchschnitt in der Bevölkerung waren die erwachsenen BE-KT-Patienten (n = 136) hinsichtlich aller SF-36-Sub- und -Summenskalen signifikant beeinträchtigt; der Unterschied zur Bevölkerungsstichprobe betrug für die SF-36 Körperliche bzw. Psychische Summenskala 6 bzw. 18 Punkte; d. h. 0,6 bzw. 1,8 Standardabweichungen. Der Anteil der erwachsenen Patienten mit einer klinisch relevanten depressiven Symptomatik (ADS-L \geq 24 Punkte) lag mit 64% fast vierfach höher als in der Bevölkerung (17%).

Nutzen: Therapie und Krankheitsverlauf in der Basisevaluation-Therapiegruppe Anthroposophische Kunsttherapie

Die verordnete Anthroposophische Kunsttherapie wurde bei 92% der BE-KT-Patienten durchgeführt. Die Therapie begann im Median 11 Tage nach Studienaufnahme, die Therapiedauer betrug im Median 161 Tage, also knapp 5½ Monate; es wurden im Median 15 Therapieeinheiten verabreicht.

Die Krankheitsbeschwerden verbesserten sich zwischen Aufnahme und allen späteren Follow-up-Zeitpunkten signifikant, mit hohen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken (Krankheitsscore: 1,21; Symptomscore: 1,18); die 6-Monats-Werte dieser zwei Skalen waren bei 85% bzw. 85% der Respondenten (71% bzw. 76% aller BE-KT-Patienten) im Vergleich zum Aufnahmewert verbessert. In speziellen Bias-Analysen ließ sich die Verbesserung des Symptomscores nicht durch externe Faktoren wie Begleittherapien oder Spontanverbesserung erklären. Diese Verbesserung ist mit hoher Wahrscheinlichkeit, zumindest teilweise, ein Erfolg der Anthroposophischen Kunsttherapie und eventueller begleitender anthroposophischer Therapien.

Nach 6 Monaten waren bei den erwachsenen BE-KT-Patienten (Respondenten: 123 von 136 Patienten) alle elf SF-36-Skalen gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (SF-36-Skala Gesundheitsveränderung), mittelgroß (acht SF-36-Skalen) oder gering (SF-36-Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit und Körperliche Schmerzen). Bei Kinder/Jugendlichen (Alter 8-16 Jahre, Respondenten: 16 von 20 Patienten) wurden bezüglich der fünf KINDL-Skalen keine entsprechenden signifikanten Verbesserungen beobachtet und bei den fünf Kleinkindern der BE-KT-Gruppe wurde die Lebensqualität (KITA) nicht analysiert. Bei den BE-KT-Patienten der Basisevaluations-Hauptphase wurden Symptomscore und bei den erwachsenen Patienten zusätzlich der SF-36-Fragebogen bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt waren Symptomscore (Respondenten: 103 von 150 Patienten) und alle elf SF-36-Skalen (Respondenten: 84 von 136 erwachsenen Patienten) gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (Symptomscore), mittelgroß (neun SF-36-Skalen) oder gering (SF-36-Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit und SF-36 Körperliche Summenskala).

Alters- und geschlechtsbezogene Subgruppenanalysen (Krankheits- und Symptomscore bei Erwachsenen über 17 Jahre und bei Kindern 1-16 Jahre, SF-36-Summenskalen bei Männern und Frauen) zeigten stets signifikante Verbesserungen in der gleichen Größenordnung. Diagnosespezifische Analysen zeigten für die Zusatzevaluation Depression (ADS-L, n = 38) Verbesserungen der BE-KT-Patienten in der gleichen Größenordnung wie im Durchschnitt dieser Zusatzevaluation. Entsprechende Analysen BE-KT-spezifischer Diagnosegruppen mit jeweils mindestens 10 auswertbaren Patienten waren (außer für die mit der Zusatzevaluation Depression stark überlappenden KT-Diagnosegruppen Depression und Erschöpfung) wegen zu geringer Fallzahlen nicht möglich.

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 83% der Respondenten (73% aller BE-KT-Patienten der Basisevaluations-Hauptphase) den globalen Therapieerfolg auf 6 oder mehr Punkte ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 7,5 Punkten. 87% der Respondenten, bei denen die Kunsttherapie begonnen hatte (71% aller BE-KT-Patienten), schätzten diese als sehr wirksam oder wirksam ein. Hinsichtlich der Patienteneinschätzungen von Therapieerfolg und -wirksamkeit zeigten sich zwischen Erwachsenen (Patientenangabe) und Kindern (Angabe des Erziehungsberechtigten) keine signifikanten Unterschiede.

Nebenwirkungen durch Anthroposophische Kunsttherapie wurden in den ersten 2 Studienjahren bei 1% der BE-KT-Patienten gemeldet (zwei Patienten: Stimme öfter weg bei Gesangstherapie; vermehrte Asthmaanfälle bei Maltherapie). Keiner dieser Nebenwirkungen führte zum Abbruch der Kunsttherapie.

Kommentar

Die Therapiegruppe ‚Anthroposophische Kunsttherapie‘ besteht überwiegend aus erwachsenen Patientinnen mit einer psychischen Erkrankung, vor allem Depression/Erschöpfung. Die Be-

einträchtigung dieser Therapiegruppe bei Studienaufnahme, die beobachteten Verbesserungen von Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität sowie die Therapiebewertung liegen in dieser Therapiegruppe wie bei den Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt. Subgruppenanalysen weisen auf eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse hin und zwar für beide Geschlechter bei Erwachsenen, für Krankheits- und Symptomscore bei der relativ kleinen Gruppe (n = 25) von Kindern sowie für die Indikation depressive Störungen.

12.9.13 Rhythmische Massage

Hintergrund

Eine Kurzbeschreibung der Rhythmischen Massage nach Dr. Ita Wegman findet sich im Absatz 2.1.5 auf S. 23.

Relevanz: Gesundheitliche Beeinträchtigung der Basisevaluation-Therapiegruppe Rhythmische Massage bei Studienaufnahme

Bei Studienaufnahme bestand in der Basisevaluation-Therapiegruppe Rhythmische Massage (BE-RM, n = 85, davon 77% weiblich) die Haupterkrankung seit durchschnittlich 5,2 Jahren, bei 69% der Patienten seit 1 Jahr oder länger. Die häufigsten Indikationen für Rhythmische Massage waren Muskel-Skelett-Erkrankungen (bei 45%, 38 von 85 BE-RM-Patienten), psychische Erkrankungen (bei 18%; n = 15) und neurologische Erkrankungen (8%, n = 7). Hinsichtlich der Krankheitsbeschwerden waren die BE-RM-Patienten vergleichbar beeinträchtigt wie die Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt.

Im Vergleich zum Durchschnitt in der Bevölkerung waren die erwachsenen BE-RM-Patienten (n = 63) hinsichtlich aller SF-36-Sub- und -Summenskalen signifikant beeinträchtigt; der Unterschied zur Bevölkerungsstichprobe betrug für die SF-36 Körperliche bzw. Psychische Summenskala 12 bzw. 11 Punkte; d. h. 1,2 bzw. 1,1 Standardabweichungen. Der Anteil der erwachsenen Patienten mit einer klinisch relevanten depressiven Symptomatik (ADS-L \geq 24 Punkte) lag mit 45% deutlich höher als in der Bevölkerung (17%).

Nutzen: Therapie und Krankheitsverlauf in der Basisevaluation-Therapiegruppe Rhythmische Massage

Die verordnete Rhythmische Massage wurde bei 91% der BE-RM-Patienten durchgeführt. Die Rhythmische Massage begann im Median 7 Tage nach Studienaufnahme, die Therapiedauer betrug im Median 84 Tage, d. h. 2,8 Monate; es wurden im Median 12 Therapieeinheiten verabreicht.

Die Krankheitsbeschwerden verbesserten sich zwischen Aufnahme und allen späteren Follow-up-Zeitpunkten signifikant, mit hohen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken (Krankheitsscore: 1,15; Symptomscore: 0,98); die 6-Monats-Werte dieser zwei Skalen waren bei 78% bzw. 83% der Respondenten (66% bzw. 73% aller BE-RM-Patienten) im Vergleich zum Aufnahmewert verbessert.

Nach 6 Monaten waren bei den erwachsenen BE-RM-Patienten (Respondenten: 60 von 65 Patienten) alle elf SF-36-Skalen gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (SF-36-Skala Gesundheitsveränderung), mittelgroß (sechs Skalen) oder gering (vier Skalen). Bei den 10 Kindern/Jugendlichen und 10 Kleinkindern der BE-RM-Gruppe wurde die Lebensqualität (KINDL bzw. KITA) nicht analysiert.

Bei den BE-RM-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase wurden der Symptomscore und bei den erwachsenen Patienten zusätzlich der SF-36-Fragebogen bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt waren der Symptomscore (Respondenten: 48 von 71 Patienten) und alle elf SF-36-Skalen (Respondenten: 37 von 53 erwachsenen Patienten) gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (Symptomscore, SF-36-Subskalen Körperliche Rollenfunktion und Körperliche Schmerzen, SF-36 Körperliche Summenskala), mittelgroß (SF-36-Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit, Vitalität und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung) oder gering (fünf Skalen).

Altersbezogene Subgruppenanalysen (Krankheits- und Symptomscore bei Erwachsenen über 17 Jahre und bei Kindern 1-16 J.) zeigten stets signifikante Verbesserungen; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren geringfügig höher für Erwachsene (1,24 bzw. 1,04) als für Kinder (0,90 bzw. 0,78). Die SF-36-Summenskalen waren bei erwachsenen Frauen signifikant verbessert, jedoch nicht in der kleinen Gruppe von erwachsenen Männern (n = 11).

Analysen an BE-RM-spezifischen Diagnosegruppen mit jeweils mindestens 10 auswertbaren Patienten (Krankheits- und Symptomscore, SF-36-Summenskalen; Vergleiche Aufnahme vs. 6 Monate) zeigten für BE-RM-Patienten mit Muskel-Skelett-Erkrankungen, für die Untergruppe davon mit Wirbelsäulenerkrankungen sowie für BE-RM-Patienten mit psychischen Erkrankungen (nur Krankheits- und Symptomscore auswertbar) signifikante Verbesserungen in der gleichen Größenordnung (Wirbelsäulenerkrankungen: geringfügig ausgeprägter) wie im Durchschnitt aller BE-RM-Patienten.

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 84% der Respondenten (73% aller BE-RM-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) den globalen Therapieerfolg auf 6 oder mehr Punkte ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 7,5 Punkten. 83% der Respondenten, bei denen die Rhythmische Massage begonnen hatte (67% aller BE-RM-Patienten), schätzten diese als sehr wirksam oder wirksam ein. Hinsichtlich der Patienteneinschätzungen von Therapieerfolg und -wirksamkeit zeigten sich zwischen Erwachsenen (Patientenangabe) und Kindern (Angabe des Erziehungsberechtigten) keine signifikanten Unterschiede.

Nebenwirkungen durch Rhythmische Massage wurden in den ersten 2 Studienjahren bei vier (5%) der BE-RM-Patienten gemeldet. Bei zwei Patienten führte diese Nebenwirkung (Schmerzen und Schwindel, Symptomverschlechterung) zum Abbruch der Rhythmischen Massage. Zusätzlich wurde bei einem BE-HE-Patienten eine Nebenwirkung durch Rhythmische Massage gemeldet (Unruhe), die ebenfalls zum Abbruch der RM führte.

Kommentar

Die Therapiegruppe Rhythmische Massage ist mit 85 Patienten die kleinste Studientherapiegruppe der Basisevaluation. Die Beeinträchtigung dieser Therapiegruppe bei Studienaufnahme, die beobachteten Verbesserungen von Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität sowie die Therapiebewertung liegen in dieser Therapiegruppe wie bei den Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt. Subgruppenanalysen weisen auf eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse hin, und zwar für Erwachsene, bezüglich Krankheitsbeschwerden und bei geringen Fallzahlen auch für Kinder, für die Indikation Muskel-Skelett-Erkrankungen und – ebenfalls bei geringen Fallzahlen – für die Indikation psychische Erkrankungen.

12.9.14 Anthroposophisch-ärztliche Leistung

Hintergrund

Eine Kurzbeschreibung der Anthroposophischen Ärzte findet sich in den Absätzen 2.1.1 und 2.1.2 auf S. 21.

Relevanz: Gesundheitliche Beeinträchtigung der Basisevaluation-Therapiegruppe Anthroposophisch-ärztliche Leistung bei Studienaufnahme

Bei Studienaufnahme bestand in der Basisevaluation-Therapiegruppe Anthroposophisch-ärztliche Leistung (BE-AÄL, n = 233, davon 73% weiblich) die Haupterkrankung seit durchschnittlich 6,6 Jahren, bei 68% der Patienten seit 1 Jahr oder länger. Die häufigsten Indikationen für Anthroposophisch-ärztliche Therapie waren psychische Erkrankungen (bei 18% der BE-AÄL-Patienten), Atemwegserkrankungen (15%), Muskel-Skelett-Erkrankungen (12%), neurologische Erkrankungen (10%), Hauterkrankungen (9%), Magen-Darm-Erkrankungen (6%) und Erkrankungen des Urogenitalsystems (6%). Hinsichtlich der Krankheitsbeschwerden waren die BE-AÄL-Patienten vergleichbar beeinträchtigt wie die Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt.

Im Vergleich zum Durchschnitt in der Bevölkerung waren die erwachsenen BE-AÄL-Patienten (n = 181) hinsichtlich sieben der acht SF-36-Subskalen sowie beider SF-36-Summenskalen signifikant beeinträchtigt; der Unterschied zur Bevölkerungsstichprobe betrug für die SF-36 Körperliche bzw. Psychische Summenskala 6 bzw. 7 Punkte; d. h. 0,6 bzw. 0,7 Standardabweichungen. Der Anteil der erwachsenen Patienten mit einer klinisch relevanten depressiven Symptomatik (ADS-L \geq 24 Punkte) lag mit 32% deutlich höher als in der Bevölkerung (17%).

Nutzen: Therapie und Krankheitsverlauf in der Basisevaluation-Therapiegruppe Anthroposophisch-ärztliche Leistung

Während der ersten 12 Monate nach Studienaufnahme erhielten die BE-AÄL-Patienten im Median 3,0 Anthroposophisch-Ärztliche Leistungen vom Studienarzt, hiervon im Median 1,0 Leistung von Dauer > 60 min. und 0,5 Leistung von Dauer 45-60 min. Anthroposophische Arzneimittel wurden in den ersten 3 Monaten bei 43% der Patienten angewendet, in den ersten

6 Monaten bei 84% und in den ersten 12 Monaten bei 86% der Patienten; im Schnitt wendete im ersten Studienjahr jeder BE-AÄL-Patient an jedem zweiten Tag ein Anthroposophisches Arzneimittel an. Zusätzlich erhielten im erstens Studienjahr 16% der BE-AÄL-Patienten Heileurythmie und 5% Anthroposophische Kunsttherapie.

Die Krankheitsbeschwerden verbesserten sich zwischen Aufnahme und allen späteren Follow-up-Zeitpunkten signifikant, mit hohen 6-Monats-Prä-Post-Effektstärken (Krankheitsscore: 1,32; Symptomscore: 1,06); die 6-Monats-Werte dieser zwei Skalen waren bei 85% bzw. 83% der Respondenten (70% bzw. 74% aller BE-AÄL-Patienten) im Vergleich zum Aufnahmewert verbessert. In speziellen Bias-Analysen ließ sich die Verbesserung des Syptomscores nicht durch externe Faktoren wie Begleittherapien oder Spontanverbesserung erklären. Diese Verbesserung ist mit hoher Wahrscheinlichkeit, zumindest teilweise, ein Erfolg der anthroposophischen Therapien.

Nach 6 Monaten waren bei den erwachsenen BE-AÄL-Patienten (Respondenten: 166 von 181 Patienten) alle elf SF-36-Skalen außer der SF-36-Subskala Emotionale Rollenfunktion gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert, die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren mittelgroß (vier Skalen) oder gering (sechs Skalen). Bei Kinder/Jugendlichen (Alter 8-16 Jahre, Respondenten: 15 von 18 Patienten) waren eine der fünf KINDL-Skalen (KINDL-Subskala Sozial) signifikant verbessert mit einer geringen Effektstärke. Bei Kleinkindern (Alter 1-7 Jahre, Respondenten: 29 von 32 Patienten) waren beide KITA-Skalen signifikant verbessert; diesbezügliche Prä-Post-Effektstärken waren mittelgroß (KITA-Skala Psychosoma) oder gering (KITA-Skala Alltag).

Bei den BE-AÄL-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase wurden Symptomscore und bei den erwachsenen Patienten zusätzlich der SF-36-Fragebogen bis zu 4 Jahren nach Studienaufnahme erhoben. Zu diesem Zeitpunkt waren der Symptomscore (Respondenten: 145 von 206 Patienten) und alle elf SF-36-Skalen (Respondenten: 111 von 157 erwachsenen Patienten) gegenüber den Aufnahmewerten signifikant verbessert; die diesbezüglichen Prä-Post-Effektstärken waren groß (Symptomscore), mittelgroß (neun SF-36-Skalen) oder gering (SF-36-Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit und Emotionale Rollenfunktion).

Alters- und geschlechtsbezogene Subgruppenanalysen (Krankheits- und Symptomscore bei Erwachsenen über 17 Jahre und bei Kindern 1-16 Jahre, SF-36-Summenskalen bei Männern und Frauen) zeigten stets signifikante Verbesserungen in der gleichen Größenordnung. Subgruppenanalysen an AÄL-spezifischen diagnostischen Gruppen mit jeweils mindestens 10 auswertbaren Patienten (Vergleiche 0 vs. 6 Monate) waren für sieben ICD-Diagnosekapitel-Gruppen (Psyche, Atemwege, Muskel-Skelett, Neurologie, Haut, Magen-Darm, Urogenital) und für drei diagnosebezogene Untergruppen (Depression, Asthma/Sinusitis/Bronchitis, Kopfschmerzen) bzw. für SF-36: zwei Untergruppen (nicht Kopfschmerzen) hiervon möglich: Krankheits- und Symptomscore waren ausnahmslos signifikant verbessert; diesbezügliche Prä-Post-Effektstärken waren groß (19 Vergleiche) oder mittelgroß (Symptomscore bei Hauterkrankungen). Die SF-36 Körperliche Summenskala war bei den ICD-Gruppen Psyche, Atemwege, Muskel-Skelett und Neurologie signifikant gebessert, mit mittelgroßen Effektstärken;

die SF-36 Psychische Summenskala war bei den ICD-Gruppen Psyche, Atemwege und Neurologie und in der Diagnosegruppe Depression signifikant gebessert; diesbezügliche Prä-Post-Effektstärken waren groß (Psyche und Depression) oder mittelgroß (Atemwege, Neurologie). Die Untergruppen ohne mindestens eine signifikant verbesserte SF-36-Summenskala (ICD-Gruppen Haut, Magen-Darm und Urogenitalsystem, Diagnosegruppe Asthma/Sinusitis/Bronchitis) hatten geringe Fallzahlen (10 bis 14 auswertbare erwachsene Patienten).

Nach 6 Monaten stuften, auf einer Skala von 0 (gar nicht geholfen) bis 10 (sehr gut geholfen), 76% der Respondenten (69% aller BE-AÄL-Patienten der Basisevaluation-Hauptphase) den globalen Therapieerfolg auf 6 oder mehr Punkte ein; im Durchschnitt lag diese Einschätzung bei 7,2 Punkten. Hinsichtlich der Patienteneinschätzungen von Therapieerfolg und -wirksamkeit zeigten sich zwischen Erwachsenen (Patientenangabe) und Kindern (Angabe des Erziehungsberechtigten) keine signifikanten Unterschiede.

Nebenwirkungen durch Anthroposophische Arzneimittel wurden in den ersten 2 Studienjahren bei 6 (3%) von den 197 Anwendern solcher Arzneimittel gemeldet; bei drei Patienten führte die Nebenwirkung zum Abbruch der betreffenden Arzneitherapie. Nebenwirkungen durch Heil-eurythmie oder Anthroposophische Kunsttherapie wurden bei keinem der BE-AÄL-Patienten mit solchen Therapien gemeldet.

Kommentar

Die Analyse der Therapiegruppe Anthroposophisch-ärztliche Leistung zeigt vergleichbare Beeinträchtigungen bei Studienaufnahme, nachfolgende Verbesserungen von Krankheitsbeschwerden und Lebensqualität und eine globale Therapiebewertung wie bei den Patienten der Basisevaluation im Durchschnitt. Subgruppenanalysen weisen auf eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse hin und zwar für beide Geschlechter bei Erwachsenen, bezüglich Krankheits- und Symptomscore auch für Kinder sowie für die ICD-Erkrankungsgruppen Psyche, Atemwege, Muskel-Skelett, Neurologie – z. T. auch für die ICD-Gruppen Haut, Magen-Darm und Urogenitalsystem.

12.10 Stärken und Beschränkungen der Studie

Die wichtigsten Stärken der vorliegenden Studie sind:

Das naturalistische Design der Studie spiegelt die tatsächlichen Behandlungsbedingungen in der anthroposophisch-ärztlichen und therapeutischen Praxis wider.

- Der Einschluss aller Altersgruppen und Diagnosen ermöglicht in dieser Frühphase der Evaluation anthroposophischer Therapieverfahren ein Gesamtbild ihrer Anwendung, auch als Grundlage für weiterführende Studien.
- Die Repräsentativität der teilnehmenden Anthroposophischen Ärzte und Therapeuten (ein Drittel der registrierten Modellprojekt-Teilnehmer) ist sehr hoch.

- Die Rücklaufquoten der Patienten-Follow-up-Befragung (88%-95% im ersten Jahr) sind sehr hoch.
- Das breit gefächerte Dokumentationssystem ermöglicht ein differenziertes Bild, vor allem des Nutzens der Therapieverfahren.
- Die Verwendung etablierter Messinstrumente und systematischer Literaturrecherchen ermöglicht objektive Vergleiche mit externen Kontrollgruppen.
- Die lange Beobachtungsdauer (bis zu 4 Jahre) belegt die Stabilität der erreichten Gesundheitsverbesserungen.
- Die Kombination mehrerer Studiendesigns (Querschnittsuntersuchung, Prä-Post-Vergleiche, Bias-Analysen, systematische Vergleiche mit externen Patientenkohorten, systematische Literatur-Reviews zu den häufigsten Erkrankungen) ermöglicht eine breit gestützte Untersuchung von Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der Studientherapien unter naturalistischen Bedingungen.

Die wichtigsten Beschränkungen der vorliegenden Studie sind:

- Für andere Patienten als die der Zusatzevaluationen Depression, LWS-Syndrom sowie Cox- und Gonarthrose fehlen diagnostische Kriterien für die Haupterkrankung. Diese Beschränkung betrifft 746 (83%) der 898 Patienten.
- Die Studie ist ein reines Outcomes-Projekt und gibt daher keine Information über Inhalte der verabreichten Studientherapien: verwendete therapeutische Techniken, Elemente usw.

12.11 Ausblick

Publikationen

Erste Ergebnisse der vorliegenden Studie wurden im Jahr 2004 auf englisch [315] und in deutscher Übersetzung [316] publiziert. Vorgesehen sind weitere Publikationen u. a. zu den vier Therapiegruppen (Heileurythmie, Anthroposophische Kunsttherapie, Rhythmische Massage, Anthroposophisch-ärztliche Leistung), zu den Zusatzevaluationen Depression und LWS-Syndrom, zu den Bias-Untersuchungen und zum Systematic Outcomes Comparison.

Folgestudie

Seit dem 01.04.2001 wird vom IFAEMM e. V. die Studie ‚Basisevaluation II zu Anthroposophischer Medizin‘ durchgeführt; die Datenerhebung ist derzeit noch nicht abgeschlossen. Die Basisevaluation II [314] wurde gegenüber der vorliegenden Basisevaluation [I] um krankheitsspezifische Dokumentationsmodule zu sieben Erkrankungen erweitert: Angststörungen, Migräne / andere Kopfschmerzsyndrome, Asthma, Neurodermitis, Allergische Rhinitis, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom, Enuresis nocturna.

12.12 Schlussfolgerungen

Die Studie ‚Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin‘ sowie ihre Zusatz- und Folgeuntersuchungen deuten darauf hin, dass Patienten mit lang andauernden Erkrankungen von anthroposophischen Therapieverfahren (Heileurythmie, Kunsttherapie, Rhythmische Massage, ärztliche Therapien) erheblich und langfristig profitieren können, ohne eine netto Kostensteigerung für die Gesetzliche Krankenversicherung zu verursachen.

Die wichtigsten Indikationen der Basisevaluation (depressive Störungen, LWS-Syndrom einschließlich lumbaler Bandscheibenerkrankungen, Migräne und andere Kopfschmerzsyndrome, HWS-Syndrom, Asthma, ADHS, Angststörungen und chronische Sinusitis) haben eine nur geringe Tendenz zur Selbstheilung und verursachen erhebliche gesundheitliche Schäden und Kosten. Ihre jeweiligen Standardtherapien wirken nicht immer zufrieden stellend, sind z. T. umstritten oder nebenwirkungsbelastet oder werden von einem Teil der Patienten abgelehnt. Hieraus ergibt sich ein gesellschaftlicher Bedarf an therapeutischen Alternativen, wie die hier erprobten anthroposophischen Therapieverfahren.

12.13 Danksagung

Die Basisevaluation zum Modellprojekt Anthroposophische Medizin mit Zusatz- und Folgeuntersuchungen wurde durch die Innungskrankenkasse Hamburg finanziert, mit zusätzlicher Förderung durch die Deutsche BKK (ehemals BKK-POST), die Betriebskrankenkasse des Bundesverkehrsministeriums, die Software-AG Stiftung, die Zukunftsstiftung Gesundheit, die MAHLE Stiftung und die Dr. Hauschka Stiftung.

Wir danken Wilfried Tröger für wertvolle Hilfe und Diskussionen und Mathias Kiltbau und Linda Bak Schröder für technische Unterstützung. Unser besonderer Dank gilt auch den teilnehmenden Ärzten, Therapeuten und Patienten.

Teilnehmende Ärzte: Armin Alles, Gunnild Baldini, Inge Bartke-Anders, Erika Bauer, Christoph Beckmann, Gisela Berger, Martha Biertz-Conte, Cornelia Blaich-Czink, Hans-Josef Bomholt, Maria Bovelet, Heinz Brettschneider, Cornelia Buchner, Germar Büngener, Nikolaus Butin, Christian Büttner, Peter Buwalda, Walter Dahlhaus, Angelika Dahmen, Eveline Daub-Amend, Werner Dick, Gabriele Dinda, Johannes Engesser, Wolfram Faber, Tillmann Fellmer, Barbara Fersch, Peter Fischer-Wasels, Ursula Flamme, Annegret Fleckner, Ortrun Foth, Andreas Fucke, Elisabeth Gabka-Hess, Claudia Gerlach, Renate Gimmi, Hubert Gomer, Stefan Görnitz, Tatjana Grah, Jörg Großer, Gertrud Grüenthal, Andreas Grüner, Adelheid Grünewald-Fritsch, Sabine Güldenring, Maria Gutmann, Johannes Gutsch, Ulrich Hartmann, Gerhard Hauser, Dörte Hilgard, Solveig Hoffmann, Hartmut Horn, Roman Huber, Michael Hübner, Gerhard Hüttig, Pia Inter, Lüder Jachens, Klaus-Henning Janke, Hans-Jürgen Janke, Heidi Janke, Christoph Junge, Markus Karutz, Marina Kayser-Springorum, Reinhard Kindt, Ruth Kindt-Hoffmann, Gottfried Klemp, Karin Kowolik-Löffler, Hans-Peter Krause, Susanne Kunz, Hertha Lauer, Andreas Lindenthal, Christoph Lintz, Thomas Lorenz, Georg Lunau, René Madeleyn, Rita Maoz, Bartholomeus Maris, Norbert Martzog, Christoph Meinecke, Claudia Mente, Karin Meyer, Uwe Momsen, Brigitte Möser, Wolfgang Müller, Christof Müller-Busch, Gerhard Mutzke, Johanna Tilke Nonnenkamp, Dorothea Oertel, Andreas Os-

sapofsky, Doris Ossapofsky, Irene Peltzer, Dagmar Peters, Mathias Poland, Michael Quetz, Christoph Richter, Marcus Roggatz, Gerhard Saltzwedel, Werner Sameith, Gabriele Schaefermeyer, Sabine Schäfer, Martin Schäfer, Dietmar Schelcher, Ute Schendel, Katharina Schlüter, Martina Schmidt, Gisel Schmidt, Beate Schmidt-Kittler, Stefan Schmidt-Troschke, Christoph Schneider, Dietrich Scholl, Ulrich Schram, Katja Schurmann-Bierl, Wolfgang Schuster, Roswitha Seidenzahl-Dittmann, Georg Soldner, Markus Sommer, Klaus Sonnenberg, Renate Späth, Irene Stiltz, Reinold Stumpf, Klaus Thies, Thengis Tsouloukidse, Gesine Ude-wald, Bernhard Ulrich, Roland Unkelbach, Andreas Valentien, Kathryn Ventocilla, Hendrik Vögler, Eckard von Laue, Gabriele von Lingen, Wessel von Loe, Sigrid Vormann, Bernd Wagner, Dieter Walbaum, Sabine Wallis, Albrecht Weber, Markus Wegner, Angelika Weidemann, Martin Weigel, Eckhard Wellmann, Stefan Wenzel, Ursula Winker, Renata Wispler, Jobst Wolter, Heribert Wutte.

Telnehmende Heileurythmisten: Elke Adam, Katharina Adam, Marlies Adams, Maria Bachmann, Eva-Maria Bader, Susanne Barthels, Christine Bauer, Katharina Bausch, Ursula Bergengrün, Carol Bergin, Margarete Bock, Jeanine Bohlmeier, M. Bohrmann, Johannes Bonhage, Helga Brink, Dorothea Brockhoff, Friedrich Broz, Barbara Burkhardt, Brigitte Cochius, Friedericke von Dall'Armi-Massenbach, Aphrodite de Quero, Ute Diedrichsen, Ines Dieffenbacher, Elisabeth Dietrich, Crystal Drieschner, Oliver Eichelberg, Claudia Engelhardt, Susanne Faß, Wilma Finkensiep, Gudrun Gärtner, Claudia Gieseler, Gerlinde Göttler, Claudia Tatjana Grieb, Pauline Grounds, Beatrix Hachtel, Ursula Hadamovsky, Christiane Hagemann-Werner, Doris Haselhoff, Eva-Maria Hasenohr, Avril Heer, Sigrid Hertel, Margarete Herzog, Michel Hornecker, Angelika Jaschke, Christa Jonas, Ute Kassner-Herold, Christian Kern, Hans-Dieter Kern, Andrea Kleber, Thomas Kleber, Josefine Kleeberger, Michael Klemt, Ursula Klepzig, Sabine Kliche, Monika Klipstein, Helga Koeppel, Ingrid Köhler, Grita Kollorz, Ursula König, Doris Kowalski, Monika Kowalski, Michael Kurnatowski, Erika Leiste, Brigitte Ley-Brettschneider, Christiana Link, Peter Lossen, Helga Loth, Christel Luther, Gudula Lütt, Martina Möhle, Angelika Moslé, Barbara Mühlmann, Elke Müller-Jungermann, Marianne Muschter, Gerlinde Nette, Markus Neuhaus, Elke Neukirch, Pirkko Ollilainen, Gabriele Olschwang, Helene Pasamonick-Herbig, Christoph Peltzer, Gertraud Peltzer, Sabine Petersen, Sophia Prange, Andrea Pretzel, Kim Pretzer, Marlene Purucker, Kristine Rohde, Christiane Ronge, Renate Röttgermann, Sibylle Rudolph, Gertrud Saltzwedel-Schori, Sonja Schaeffer, Rosmary Schön, Monika Schrader, Friederike Schreiber, Reinhard Schwenk, Gundula Sprung, Ursula Steinke, Jorinde Stockmar, Frederike Strauss, Michaela Suchantke, Andrea Tessen, Michaela Treftzer, Elvira Trinkle, Susana Ulrich, Johanna von Maltzahn, Sabine von Meisl, Sebastian von Tschammer und Osten, Dorothea Wacker, Evelyn Warnet, Cordula Welzel, Brigitte Wessels, Sylvia Weyand, Anneliese Winter, Werner Wohllaib, Martha Zippl, Helgo Zucker.

Teilnehmende Anthroposophische Kunsttherapeuten: Wachtang Bardabelidze, Gisela Biber, Angelika Ciesielski, Eugenia Constantinowitsch, Christiane Demenat, Inge Denzinger, Jutta Enders-Ogbeide, Peter Fausch, Melanie Fellmer, Christiane Harder, Evelyne Hartmann, Thomas Heer, Helga Heinrich, Bettina Henke, Else Marie Henriksen, Edith Höpfl, Gabriele

Hoppe, Andreas Just, Ina Keller, Alexander Koesen-York, Claus Günther Kohr, Dagmar Kornbrust, Antje Kruse-Freund, Cäcilia Kupferschmidt, Margarethe Küwen, Mechthild Laier, Doris Meyer, Hans C. Miersch, Barbara Minor, Isabelle von Myskovszky, Linde Naumann, Maria Neumair, Liane-Heide Niederhoff, Christine Pommerenke, Hildrun Rolff, Uwe Römer, Helgart Romstedt, Dorothee Scheck-Köhler, Elke Irene Scheuffele, Christoph Schünemann, Evelyn Selegrad, Dorothea Sering, Dorothea Sinzig-Reinoso, Anne Solheim, Susanne Stähli, Annette Struck, Helge Vögler, Corina Vohl, Helmut-Johann Wendelken, Susanne Zanker, Sören Zanner.

Teilnehmende Rhythmische Masseur: Peter Altmeyer, Franziska Barklam, Eva Batschko, Anette Berberich, Angela Birth, Barbara Bradt, Petra Gerken, Mechthild Greiner, Sibylle Kern, Hendrik Koschnick, Barbara Krösche, Antje Lange, Annette Lansing, Andreas Lenzen, Anne Martini, Brigitta Mayer, Michaela Mayer-Hamre, Burkhard Möller, Sabine Nagel, Renate Niedermeier, Dirk-Hinrich Otto, Cornelia Palfner, Michael Planz, Claudia Plüer, Gabriele Ring, Ulrike Schilling-Fuchs, Lieselotte Schütz, Elisabeth Seifert, Helmut Wegener, Anja Weidtke, Ulrike Wogatzke, Tobias Wrona, Bettina Zastrow.

13 Literatur

1. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln. Arzneimittelgesetz - AMG. BGBl I 1976;(2445, 2448)
2. Das Bild des Menschen als Grundlage der Heilkunst. Entwurf einer geisteswissenschaftlich orientierten Medizin. Band II: Zur Pathologie und Therapie. Husemann F und Wolff O, Hrsg. 2. Aufl. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben; 1978. 1082 S.
3. Acute low back problems in adults. Clinical Practice Guideline No 14. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research; 1994. 160 S.
4. Entzugssyndrome nach Serotonin-Wiederaufnahmehemmern. Arznei-telegramm 1994;(12):120-120.
5. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme - 10.Revision. Band 1 - Systematisches Verzeichnis. Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information, Hrsg. 1.0 Aufl. Bern: Verlag Hans Huber; 1994. 1329 S.
6. Lebensqualität und Asthma. Petermann F und Bergmann KC, Hrsg. Quintessenz-Bibliothek Asthma und Allergie München: Quintessenz; 1994. 174 S.
7. Global Initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. (Based on a March 1993 Meeting). National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. 1995; Report No. 95-3659.176 S.
8. Krisen nach Serotonin-Wiederaufnahmehemmern. Arznei-telegramm 1995;(5):87.
9. Internationale skalen für Psychiatrie. Collegium Internationale Psychiatricae Scalarum, Hrsg. 4. Aufl. Göttingen: Beltz; 1996. 234 S.
10. Empfehlungen zur Therapie der Depression. Höffler D und Lasek R, Hrsg. Band Sonderheft 8. Köln: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; 1997. 17 S.
11. Herzrhythmus- und Sprachstörung unter Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Citalopram (CIPLAMIL). Arznei-telegramm 1997;(5):58.
12. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice. Geneva: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH); 1997. 53 S.
13. Abhängig von Antidepressiva? Arznei-telegramm 1998;(2):13-14.
14. Biodoron/Kephalodoron. Beiträge zu einem erweiterten Verständnis. Kohlhasse M, Hrsg. Persephone. Arbeitsberichte der Medizinischen Sektion am Goetheanum. Dornach: Verlag am Goetheanum; 1998. 141 S.
15. Heileurythmie als Behandlungsmethode der Anthroposophischen Medizin. Filderstadt: Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland e.V., Berufsverband Heileurythmie e.V.; 1998.
16. Internationale Studie zu Rückenerkrankungen. Dt Ärztebl 1998;95(46):C2044.
17. Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie: Asthma Bronchiale. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 026/010. Düsseldorf: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; 1998.
18. Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) Gesetzliche Krankenversicherung vom 20.12.1988 (BGBl.I S. 2477, Artikel 1), zuletzt geändert durch Gesetz vom 22. Dezember 1999 (BGBl I S.2626). 7. Auflage.Deutscher Taschenbuch Verlag; 1998. 329 S.
19. Akademische Forschung in der Anthroposophischen Medizin. Beispiel Hygiogenese: Natur- und geisteswissenschaftliche Zugänge zur Selbstheilungskraft des Menschen. Heusser P, Hrsg. Komplementäre Medizin im interdisziplinären Diskurs. Bern: Peter Lang; 1999. 375 S.

20. Empfehlungen zur Therapie von chronischen Kopf- und Gesichtsschmerzen. Höffler D, Lasek R und Tiaden JD, Hrsg. Band 2. Köln: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; 1999. 20 S.
21. ICD-10-Diagnosethesaurus. Sammlung von Krankheitsbegriffen im deutschen Sprachraum, verschlüsselt nach der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10, Version 1.3 [Juli 1999]), Version 3.0 - Stand Januar 2000. Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Hrsg. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 1999. 624 S.
22. Katalog unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) einschließlich der deutschen Übersetzung der WHO-Adverse Reaction Terminology, Version 7.0. Bonn: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; 1999.
23. PACT Standard Report. Gloucestershire Royal NHS Trust. Newcastle upon Tyne: Prescription Pricing Authority; 1999.
24. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN): Angsterkrankungen - Kurzfassung. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 038/010. Düsseldorf: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; 2000
25. Practice guideline for the treatment of patients with major depression. Washington: American Psychiatric Association; 2000. 97 S.
26. Arzneiverordnungs-Report 2001. Schwabe U und Paffrath D, Hrsg. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 2001. 982 S.
27. Diskussion zu dem Beitrag 'Methylphenidat bei hyperkinetischen Störungen. Verordnungen in den 90-er Jahren'. Dt Ärztebl 2001;98(36):C1837-C1840.
28. Gelbe Liste Pharmindex für Windows [Computer-Programm]. Version 5.02. Neu-Isenburg: Medi-Media Medizinische Medien Informations GmbH; 2001.
29. Kopfschmerzen. Stiftung Kopfschmerz <http://www.stiftung-kopfschmerz.de/schmerzframe.htm> (2001)
30. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin. Diagnostik und Therapie bei ADHS (Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung). AWMF-Leitlinien-Register Nr. 071/006. Düsseldorf: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; 2001.
31. Operationenschlüssel nach § 301 SGB V - Internationale Klassifikation der Prozeduren in der Medizin (OPS-301), Version 2.1. Köln: Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information, DIMDI, im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit; 2001.
32. Philadelphia Panel evidence-based clinical practice guidelines on selected rehabilitation interventions for neck pain. Phys Ther 2001;81(10):1701-1717.
33. Position der anthroposophischen Medizin. Offizielle Homepage der Medizinischen Sektion am Goetheanum mit Informationen zur anthroposophischen Medizin http://www.goetheanum.ch/medizin/anthrop_medizin/therapien.htm (30-10-2001)
34. Rentenzahlbestand am 1.7.2000, Rentner (ohne Waisenrentner). In: VDR Statistik, Band 136. Frankfurt am Main: Verband Deutscher Rentenversicherungsträger; 2001; S. 244
35. Statistisches Jahrbuch 2001 für die Bundesrepublik Deutschland. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt; 2001. 764 S.
36. ZI-ADT-Panel Nordrhein, Patienten-/Praxenstichprobe: I/2001. Köln: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung; 2001.
37. Die gesetzliche Krankenversicherung. Bonn: Bundesministerium für Gesundheit; 2002. 51 S.
38. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Zervikale Radikulopathie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 030/082. Düsseldorf: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; 2002.

39. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie: Zervikale spondylotische Myelopathie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 030/052. Düsseldorf: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; 2002.
40. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychotherapeutische Medizin (DGPM), Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie (DGPT), Deutsches Kollegium Psychosomatische Medizin (DKPM), Allgemeine Ärztliche Gesellschaft für Psychotherapie (AÄGP). Psychotherapie der Depression. AWMF-Leitlinien-Register Nr.051/023. Düsseldorf: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; 2002.
41. Patienten-Arzt-Panel (ADT-Panel) zur Morbiditätsanalyse des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung (ZI) in Köln. Köln: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung; 2002.
42. Rhinosinusitis:Infekt oder Entzündung? *Arzt & Therapie* 2002;(3):105-106.
43. Statistisches Taschenbuch Gesundheit 2001. Bonn: Bundesministerium für Gesundheit; 2002.
44. Wer zur Arbeit zurückkehrt und warum. Erkenntnisse und Auswirkungen einer neuen Studie über Arbeitsunfähigkeit und Wiedereingliederung für die Politik. Genf: Internationale Vereinigung für Soziale Sicherheit; 2002. 39 S.
45. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie. Hyperkinetische Störungen (F90). Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. 2. überarbeitete Auflage. AWMF-Leitlinien-Register Nr.028/019. Düsseldorf: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; 2003.
46. Empfehlungen zur Therapie von Angst- und Zwangsstörungen. 2. Auflage, inhaltlich abgestimmt mit der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN). *Arzneiverordnung in der Praxis*, Band 30, Sonderheft 4 (Therapieempfehlungen). Köln: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; 2003. 24 S.
47. Schule für Rhythmische Massage nach Dr. med. Ita Wegman. *Berührung - Rhythmus - Heilung*. Arlesheim: Schule für Rhythmische Massage; 2003. 5 S.
48. VDR Statistik Rentenbestand am 31. Dezember 2000. 2003; Frankfurt am Main: Verband Deutscher Rentenversicherungsträger.
49. Leitlinie zur Methode der Heileurythmie. Filderstadt: Berufsverband Heileurythmie e.V.; 2004. 14 S.
50. World Medical Association Declaration Of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects - Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975, 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983, 41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989, 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996, and the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000. Ferney-Voltaire, France: World Medical Association; 2004. 5 S.
51. Aas K. Heterogeneity of bronchial asthma. Subpopulations - or different stages of the disease. *Allergy* 1981;36(1):3-14.
52. Adams N, Bestall J, Jones P. Inhaled beclomethasone at different doses for long-term asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD002879
53. Adams N, Bestall J, Jones PW. Budesonide at different doses for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD003271
54. Adams N, Bestall J, Jones PW. Budesonide for chronic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD003274
55. Adams N, Bestall J, Jones PW. Inhaled fluticasone propionate for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD003135.
56. Adams N, Bestall JM, Jones PW. Inhaled fluticasone at different doses for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD003534

57. Adams NP, Bestall JB, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD002738
58. Adams NP, Bestall JB, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD002738
59. Adams R, Wakefield M, Wilson D, Parsons J, Campbell D, Smith B, Ruffin R. Quality of life in asthma: a comparison of community and hospital asthma patients. *J Asthma* 2001;38(3):205-214.
60. Adams RJ, Smith BJ, Ruffin RE. Impact of the physician's participatory style in asthma outcomes and patient satisfaction. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86(3):263-271.
61. Aeschlimann C, Baur F. *Erkrankungen der Atemorgane. Krankengeschichtensammlung 1991/92.* Basel: Vereinigung anthroposophischer Ärzte in der Schweiz; 1992.
62. Ahrens B, Muller-Oerlinghausen B. Does lithium exert an independent antisuicidal effect? *Pharmacopsychiatry* 2001;34(4):132-136.
63. Aker PD, Gross AR, Goldsmith CH, Peloso P. Conservative management of mechanical neck pain: systematic overview and meta-analysis. *BMJ* 1996;313(7068):1291-1296.
64. Albert TJ, Mesa JJ, Eng K, McIntosh TC, Balderston RA. Health outcome assessment before and after lumbar laminectomy for radiculopathy. *Spine* 1996;21(8):960-962.
65. 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.
66. Altman RD. Criteria for classification of clinical osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl* 1991;27:10-12.
67. American Psychiatric Association. *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-IV. Übersetzt nach der vierten Auflage des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders der American Psychiatric Association.* Saß H, Wittchen HU, Zaudig H et al., Hrsg. Göttingen: Hogrefe Verlag für Psychologie; 1996. 967 S.
68. Andersen JH, Kaergaard A, Frost P, Thomsen JF, Bonde JP, Fallentin N, Borg V, Mikkelsen S. Physical, psychosocial, and individual risk factors for neck/shoulder pain with pressure tenderness in the muscles among workers performing monotonous, repetitive work. *Spine* 2002;27(6):660-667.
69. Anderson TD, Kennedy DW. Surgical intervention for sinusitis in adults. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001;1(3):282-288.
70. Andersson GB. Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet* 1999;354(9178):581-585.
71. Angst J. Epidemiology of depression. *Psychopharmacology (Berl)* 1992;106 Suppl:S71-S74.
72. Apter AJ, Reisine ST, Affleck G, Barrows E, ZuWallack RL. The influence of demographic and socioeconomic factors on health-related quality of life in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(1 Pt 1):72-78.
73. Arinzon ZH, Lehman YA, Fidelman ZG, Krasnyansky II. Delayed recurrent SIADH associated with SSRIs. *Ann Pharmacother* 2002;36(7-8):1175-1177.
74. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. *Empfehlungen zur Therapie chronischer Kopf- und Gesichtsschmerzen.* In: *Evidenzbasierte Therapie-Leitlinien.* Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2001; S. 209-30.
75. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. *Empfehlungen zur Therapie des Asthma bronchiale im Erwachsenenalter.* In: *Evidenzbasierte Therapie-Leitlinien.* Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2002; S. 67-87.
76. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. *Empfehlungen zur Therapie von Angst- und Zwangsstörungen.* In: *Evidenzbasierte Therapie-Leitlinien.* Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2002; S. 33-46.
77. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. *Empfehlungen zur Therapie von Kreuzschmerzen.* In: *Evidenzbasierte Therapie-Leitlinien.* Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2002; S. 189-206.

78. Assendelft WJ, Morton SC, Yu EI, Suttorp MJ, Shekelle PG. Spinal manipulative therapy for low back pain. A meta-analysis of effectiveness relative to other therapies. *Ann Intern Med* 2003;138(11):871-881.
79. Atlas SJ, Chang Y, Kammann E, Keller RB, Deyo RA, Singer DE. Long-term disability and return to work among patients who have a herniated lumbar disc: the effect of disability compensation. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82(1):4-15.
80. Azaz-Livshits T, Hershko A, Ben Chetrit E. Paroxetine associated hepatotoxicity: a report of 3 cases and a review of the literature. *Pharmacopsychiatry* 2002;35(3):112-115.
81. Baker JG, Fiedler RC, Ottenbacher KJ, Czyrny JJ, Heinemann AW. Predicting follow-up functional outcomes in outpatient rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil* 1998;77(3):202-212.
82. Barbee JG. Mixed symptoms and syndromes of anxiety and depression: diagnostic, prognostic, and etiologic issues. *Ann Clin Psychiatry* 1998;10(1):15-29.
83. Barbui C, Hotopf M, Freemantle N, Boynton J, Churchill R, Eccles MP, Geddes JR, Hardy R, Lewis G, Mason JM. Treatment discontinuation with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) versus tricyclic antidepressants (TCAs). *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD002791
84. Barlow DH, Wincze J. DSM-IV and beyond: what is generalized anxiety disorder? *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1998;393:23-29.
85. Barnes D, Smith D, Gatchel RJ, Mayer TG. Psychosocioeconomic predictors of treatment success/failure in chronic low-back pain patients. *Spine* 1989;14(4):427-430.
86. Barnes PJ. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clin Sci (Lond)* 1998;94(6):557-572.
87. Barnes PJ. Current issues for establishing inhaled corticosteroids as the antiinflammatory agents of choice in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(4 Pt 2):S427-S433.
88. Barrett JE, Williams JW, Oxman TE, Frank E, Katon W, Sullivan M, Hegel MT, Cornell JE, Sengupta AS. Treatment of dysthymia and minor depression in primary care: a randomized trial in patients aged 18 to 59 years. *J Fam Pract* 2001;50(5):405-412.
89. Barry M, Jenner JR. ABC of rheumatology. Pain in neck, shoulder, and arm. *BMJ* 1995;310(6973):183-186.
90. Beach SRH, O'Leary KD. Treating depression in the context of marital discord: Outcome and predictors of response of marital therapy versus cognitive therapy. *Behavior Therapy* 1992;23:507-528.
91. Becker A, Kögel K, Donner-Banzhoff N, Basler HD, Chenot JF, Maitra R, Kochen MM. Kreuzschmerzpatienten in der hausärztlichen Praxis: Beschwerden, Behandlungserwartungen und Versorgungsdaten. *Z Allg Med* 2003;79:126-131.
92. Becker A, Niebling W, Chenot JF, Kochen MM. Kreuzschmerzen, DEGAM-Leitlinie Nr. 3. Düsseldorf: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin; 2003. 62 S.
93. Becker BJ. Synthesizing standardized mean-change measures. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology* 1988;41:257-278.
94. Beckerman H, Bouter LM, van der Heijden GJ, de Bie RA, Koes BW. Efficacy of physiotherapy for musculoskeletal disorders: what can we learn from research? *Br J Gen Pract* 1993;43(367):73-77.
95. Bednarik J, Kadanka Z, Vohanka S, Stejskal L, Vlach O, Schroder R. The value of somatosensory- and motor-evoked potentials in predicting and monitoring the effect of therapy in spondyloitic cervical myelopathy. Prospective randomized study. *Spine* 1999;24(15):1593-1598.
96. Beecher HK. The powerful placebo. *J A M A* 1955;159(17):1602-1606.
97. Beesdo K, Krause P, Hofler M, Wittchen HU. Kennt der Allgemeinarzt die Generalisierte Angststörung? Prävalenzschätzungen, Einstellungen und Interventionen von Allgemeinärzten vor Studienbeginn. *Fortschr Med Orig* 2001;119 Suppl 1:13-16.

98. Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. A non-selective (amitriptyline), but not a selective (citalopram), serotonin reuptake inhibitor is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61(3):285-290.
99. Berardi D, Berti CG, Leggieri G, Rucci P, Ustun B, Ferrari G. Mental, physical and functional status in primary care attenders. *Int J Psychiatry Med* 1999;29(2):133-148.
100. Berger-Schmitt R, Kohlmann T, Raspe H. Rückenschmerzen in Ost- und Westdeutschland. *Gesundheitswesen* 1996;58(10):519-524.
101. Bergmann E, Ellert U. Sehhilfen, Hörhilfen und Schwerbehinderung. *Bundesgesundheitsblatt* 2000;6(6):432.
102. Bergmann E, Kamtsiuris P. Inanspruchnahme medizinischer Leistungen. *Gesundheitswesen* 1999;61 Spec No:S138-S144.
103. Bermejo I, Lohmann A, Härter M. Versorgung depressiver Patienten in der hausärztlichen Praxis. *Z Allg Med* 2001;77:554-561.
104. Bettermann H, von Bonin D, Fruhwirth M, Cysarz D, Moser M. Effects of speech therapy with poetry on heart rate rhythmicity and cardiorespiratory coordination. *Int J Cardiol* 2002;84(1):77-88.
105. Bissegger M. Anthroposophische Musiktherapie am Beispiel der Inneren Medizin in der Filderklinik. *Musiktherapeutische Umschau* 1995;16:289-298.
106. Blackwell DL, Collins JG, Coles R. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 1997. *Vital Health Stat* 10 2002;205:1-117.
107. Blais L, Ernst P, Boivin JF, Suissa S. Inhaled corticosteroids and the prevention of readmission to hospital for asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(1):126-132.
108. Bland RC. Epidemiology of affective disorders: a review. *Can J Psychiatry* 1997;42(4):367-377.
109. Bockemühl J. Das unruhige Kind. Hilfen für Eltern und Erzieher. Merkblätter für eine bewußte Lebensführung in Gesundheit und Krankheit Band 143. Bad Liebenzell: Verein für ein erweitertes Heilwesen e. V.; 1992. 24 S.
110. Bogaards MC, ter Kuile MM. Treatment of recurrent tension headache: a meta-analytic review. *Clin J Pain* 1994;10(3):174-190.
111. Bolten W, Kempel-Waibel A, Pförringer W. Analyse der Krankheitskosten bei Rückenschmerzen. *Med Klin (Munich)* 1998;93(6):388-393.
112. Bombardier C. Outcome assessments in the evaluation of treatment of spinal disorders: summary and general recommendations. *Spine* 2000;25(24):3100-3103.
113. Bono G, Manzoni GC, Martucci N, Baldrati A, Farina S, Cassabgi F, De CP, Nappi G. Flunarizine in common migraine: Italian cooperative trial. II. Long-term follow-up. *Cephalalgia* 1985;5 Suppl 2:155-158.
114. Borenstein D. Epidemiology, etiology, diagnostic evaluation, and treatment of low back pain. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8(2):124-129.
115. Borenstein DG. A clinician's approach to acute low back pain. *Am J Med* 1997;102(1A):16S-22S.
116. Borghouts J, Janssen H, Koes B, Muris J, Metsemakers J, Bouter L. The management of chronic neck pain in general practice. A retrospective study. *Scand J Prim Health Care* 1999;17(4):215-220.
117. Borghouts JA, Koes BW, Bouter LM. The clinical course and prognostic factors of non-specific neck pain: a systematic review. *Pain* 1998;77(1):1-13.
118. Borghouts JA, Koes BW, Vondeling H, Bouter LM. Cost-of-illness of neck pain in The Netherlands in 1996. *Pain* 1999;80(3):629-636.
119. Borkan J, Reis S, Hermoni D, Biderman A. Talking about the pain: a patient-centered study of low back pain in primary care. *Soc Sci Med* 1995;40(7):977-988.

120. Borkovec TD, Ruscio AM. Psychotherapy for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 11:37-42.
121. Born R. Der kompetente Patient. Die subjektive Wahrnehmung und Verarbeitung künstlerischer Therapien durch Patienten an einer Klinik. Dissertation. Witten: Universität Witten/Herdecke; 2002. 292 S.
122. Bornkessel B. Rückenschmerzen. Epidemiologie, Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten. *Med Monatsschr Pharm* 1995;18(3):68-74.
123. Bort J. Das sprachgestörte, unruhige Kind. *Natura* 1939;8(5):160-183.
124. Bott V. Anthroposophische Medizin. Band II. Planeten und Metalle. Heidelberg: Karl F. Haug Verlag; 1985.
125. Bousquet J, Bullinger M, Fayol C, Marquis P, Valentin B, Burtin B. Assessment of quality of life in patients with perennial allergic rhinitis with the French version of the SF-36 Health Status Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94(2 Pt 1):182-188.
126. Bousquet J, Knani J, Dhivert H, Richard A, Chicoye A, Ware JE, Michel FB. Quality of life in asthma. I. Internal consistency and validity of the SF-36 questionnaire. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(2 Pt 1):371-375.
127. Bousquet J, Yssel H, Vignola AM, Chanez P. New developments in the immunology of asthma, with a focus on mechanisms and treatment. *Curr Opin Pulm Med* 1997;3(1):42-50.
128. Bousser MG, Conard J, Kittner S, de Lignieres B, MacGregor EA, Massiou H, Silberstein SD, Tzourio C. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy. *Cephalalgia* 2000;20(3):155-156.
129. Bowman JM. The meaning of chronic low back pain. *AAOHN J* 1991;39(8):381-384.
130. Brawman-Mintzer O, Lydiard RB. Generalized anxiety disorder: issues in epidemiology. *J Clin Psychiatry* 1996;57 Suppl 7(2):3-8.
131. Breckenkamp J, Laaser U, Danell T. Freizeitinteressen und subjektive Gesundheit. Materialien zur Bevölkerungswissenschaft, Heft 102b Wiesbaden: Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung; 2001. 143 S.
132. Breithaupt H. Nebenwirkungen von nichtsteroidalen Antiphlogistika und deren Alternativen. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich* 1999;93:381-382.
133. Breslau N. Depressive symptoms, major depression, and generalized anxiety: a comparison of self-reports on CES-D and results from diagnostic interviews. *Psychiatry Res* 1985;15(3):219-229.
134. Brockow T. Segmentale Funktionsstörungen - eine häufige Ursache von Rückenschmerzen? *Ther Umsch* 1994;51(6):403-409.
135. Bronder E, Klimpel A. Unused drugs returned to the pharmacy--new data. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2001;39(11):480-483.
136. Bronfort G, Evans R, Nelson B, Aker PD, Goldsmith CH, Vernon H. A randomized clinical trial of exercise and spinal manipulation for patients with chronic neck pain. *Spine* 2001;26(7):788-797.
137. Brown C, Schulberg HC. The efficacy of psychosocial treatments in primary care. A review of randomized clinical trials. *Gen Hosp Psychiatry* 1995;17(6):414-424.
138. Brown C, Schulberg HC, Shear MK. Phenomenology and severity of major depression and comorbid lifetime anxiety disorders in primary medical care practice. *Anxiety* 1996;2(5):210-218.
139. Brown RL, Fleming MF, Patterson JJ. Chronic opioid analgesic therapy for chronic low back pain. *J Am Board Fam Pract* 1996;9(3):191-204.
140. Browning R, Jackson JL, O'Malley PG. Cyclobenzaprine and back pain: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2001;161(13):1613-1620.

141. Brühl B, Döpfner M, Lehmkuhl G. Der Fremdbeurteilungsbogen für hyperkinetische Störungen (FBB-HKS) - Prävalenz hyperkinetischer Störungen im Elternurteil und psychometrische Kriterien. *Kindheit und Entwicklung* 2000;9:115-125.
142. Büchi S. Diagnostik der Depression in der allgemeinärztlichen Praxis. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1997;86(34):1301-1304.
143. Buchleitner K. Arzneimittelgesetz und die Therapiefreiheit des Arztes. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 1974;87:16-22.
144. Buckalew LW. Methodological issues in drug assessment research. *Drug Dev Res* 1985;5:103-110.
145. Bullinger M. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Health Survey. *Rehabilitation (Stuttg)* 1996;35(3):XVII-XXVII.
146. Bullinger M, Kirchberger I. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe-Verlag; 1998. 155 S.
147. Bullinger M, von Mackensen S, Kirchberger I. KINDL - ein Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie* 1994;2(1):64-77.
148. Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß § 135 Abs. 1 i. V. m. § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V. *Dt Ärztebl* 1998;95(1-2):C46-C48.
149. Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung. Gesetzliche Krankenversicherung - Kennzahlen und Faustformeln. Statistiken zur GKV http://www.bmgs.bund.de/downloads/Kennzahlen_und_Faustformeln_2002.pdf (11-7-2003)
150. Büttner C, Schramm H. Auswertung von Erfahrungsberichten zur Migränetherapie mit "Biodoron" unter dem Aspekt der Krankheitscharakterisierung. In: *Dokumentation über Migränebehandlung [Dissertation]*. Marburg: Philipps-Universität; 1982; 6.4, S. 96-124.
151. Büttner G. Die Bedeutung der unmittelbaren ärztlichen Erfahrung. In: Büttner G, Heinkel K, Hensel H, et al, Hrsg. *Biologische Medizin. Grundlagen ihrer Wirksamkeit*. Heidelberg: Verlag für Medizin Dr. Ewald Fischer; 1977; S. 35-45.
152. Campbell DT, Kenny DA. *A primer on regression artifacts. Methodology in the social sciences* New York, London: Guilford Press; 1999. 202 S.
153. Campbell JK, Penzien DB, Wall EM. *US Headache Consortium: Evidenced-Based Guidelines for Migraine Headache: Behavioral and Physical Treatments*. Saint Paul, Minnesota: American Academy of Neurology; 2000. 29 S.
154. Candilis PJ, McLean RY, Otto MW, Manfro GG, Worthington JJ, Penava SJ, Marzol PC, Pollack MH. Quality of life in patients with panic disorder. *J Nerv Ment Dis* 1999;187(7):429-434.
155. Cantwell DP. Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35(8):978-987.
156. Carter RM, Wittchen HU, Pfister H, Kessler RC. One-year prevalence of subthreshold and threshold DSM-IV generalized anxiety disorder in a nationally representative sample. *Depress Anxiety* 2001;13(2):78-88.
157. Caspers-Merk M. Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätssyndrom: Keine "Modeerkrankung". *Dt Ärztebl* 2002;25(99):C1298-C1299.
158. Cass AR, Volk RJ, Nease DE. Health-related quality of life in primary care patients with recognized and unrecognized mood and anxiety disorders. *Int J Psychiatry Med* 1999;29(3):293-309.
159. Cerbo R, Barbanti P, Fabbrini G, Pascali MP, Catarci T. Amitriptyline is effective in chronic but not in episodic tension-type headache: pathogenetic implications. *Headache* 1998;38(6):453-457.

160. Cherkin DC, Deyo RA, Street JH, Barlow W. Predicting poor outcomes for back pain seen in primary care using patients' own criteria. *Spine* 1996;21(24):2900-2907.
161. Cherkin DC, Deyo RA, Wheeler K, Ciol MA. Physician views about treating low back pain. The results of a national survey. *Spine* 1995;20(1):1-9.
162. Cherkin DC, Sherman KJ, Deyo RA, Shekelle PG. A review of the evidence for the effectiveness, safety, and cost of acupuncture, massage therapy, and spinal manipulation for back pain. *Ann Intern Med* 2003;138(11):898-906.
163. Cherkin DC, Wheeler KJ, Barlow W, Deyo RA. Medication use for low back pain in primary care. *Spine* 1998;23(5):607-614.
164. Cherry DK, Woodwell DA. National Ambulatory Medical Care Survey: 2000 summary. *Adv Data* 2002;(328):1-32.
165. Chilvers C, Dewey M, Fielding K, Gretton V, Miller P, Palmer B, Weller D, Churchill R, Williams I, Bedi N, et al. Antidepressant drugs and generic counselling for treatment of major depression in primary care: randomised trial with patient preference arms. *BMJ* 2001;322(7289):772-775.
166. Chrubasik S, Junck H, Zappe HA, Stutzke O. A survey on pain complaints and health care utilization in a German population sample. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(4):397-408.
167. Clinical Standard Advisory Group. Report on back pain. London: HMSO Publication Centre; 1994. 89 S.
168. Cochrane GM, Horne R, Chanez P. Compliance in asthma. *Respir Med* 1999;93(11):763-769.
169. Coerver MMH, Otten E. Een eerste stap in de bewijsvoering. Onderzoek naar de kosteneffecten van de antroposofische huisartsenzorg. Utrecht: Moret Ernst & Young Management Consultants; 1995. 27 S.
170. Cohen J. A power primer. *Psychological Bulletin* 1992;112(1):155-159.
171. Cohen LH, McGowan J, Fooskas S, Rose S. Positive life events and social support and the relationship between life stress and psychological disorder. *Am J Community Psychol* 1984;12(5):567-587.
172. Cologno D, Torelli P, Manzoni GC. Possible predictive factors in the prognosis of migraine with aura. *Cephalalgia* 1999;19(9):824-830.
173. Conners CK, Epstein JN, March JS, Angold A, Wells KC, Klaric J, Swanson JM, Arnold LE, Abikoff HB, Elliott GR, et al. Multimodal treatment of ADHD in the MTA: an alternative outcome analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40(2):159-167.
174. Coppen A. Lithium in unipolar depression and the prevention of suicide. *J Clin Psychiatry* 2000;61 Suppl 9:52-56.
175. Coulehan JL, Schulberg HC, Block MR, Madonia MJ, Rodriguez E. Treating depressed primary care patients improves their physical, mental, and social functioning. *Arch Intern Med* 1997;157(10):1113-1120.
176. CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products. Gute Klinische Praxis für die klinische Prüfung von Arzneimitteln in der Europäischen Gemeinschaft. *Pharm Ind* 1990;52(12):1485-1495.
177. Croft PR, Macfarlane GJ, Papageorgiou AC, Thomas E, Silman AJ. Outcome of low back pain in general practice: a prospective study. *BMJ* 1998;316(7141):1356-1359.
178. Csef H. Psychoanalytische Behandlung der Angststörungen. Therapiekonzepte und Ergebnisse der Evaluationsforschung. *Z Klin Psychol Psychopathol Psychother* 1994;42(2):139-156.
179. Cuenant G, Stipon JP, Plante-Longchamp G, Baudoin C, Guerrier Y. Efficacy of endonasal neomycin-tixocortol pivalate irrigation in the treatment of chronic allergic and bacterial sinusitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1986;48(4):226-232.
180. Cumming RG, Mitchell P, Leeder SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N Engl J Med* 1997;337(1):8-14.

181. Cunningham JM, Chiu EJ, Landgraf JM, Gliklich RE. The health impact of chronic recurrent rhinosinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(11):1363-1368.
182. Cysarz D, von Bonin D, Lackner H, Heusser P, Moser M, Bettermann H. Oscillations of heart rate and respiration synchronize during poetry recitation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;287(2):H579-H587.
183. Dahlof C, Bouchard J, Cortelli P, Heywood J, Jansen JP, Pham S, Hirsch J, Adams J, Miller DW. A multinational investigation of the impact of subcutaneous sumatriptan. II: Health-related quality of life. *Pharmacoeconomics* 1997;11 Suppl 1:24-34.
184. Dahlof CG. How does sumatriptan perform in clinical practice? *Cephalalgia* 1995;15 Suppl 15:21-28.
185. Damm M, Quante G, Jungehulsing M, Stennert E. Impact of functional endoscopic sinus surgery on symptoms and quality of life in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2002;112(2):310-315.
186. Davidson M, Keating JL. A comparison of five low back disability questionnaires: reliability and responsiveness. *Phys Ther* 2002;82(1):8-24.
187. Davis CE. The effect of regression to the mean in epidemiologic and clinical studies. *Am J Epidemiol* 1976;104(5):493-498.
188. Davis JM, Wang Z, Janicak PG. A quantitative analysis of clinical drug trials for the treatment of affective disorders. *Psychopharmacol Bull* 1993;29(2):175-181.
189. de Abajo FJ, Rodriguez LA, Montero D. Association between selective serotonin reuptake inhibitors and upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ* 1999;319(7217):1106-1109.
190. De Maeseneer JM, van Driel ML, Green LA, van Weel C. The need for research in primary care. *Lancet* 2003;362(9392):1314-1319.
191. Dejung B. Manuelle Triggerpunktbehandlung bei chronischer Lumbosakralgie. *Schweiz Med Wochenschr Suppl* 1994;62:82-87.
192. Denjean-von Stryk B. Asthma und Depression - eine vergleichende Atemstudie. In: Denjean-von Stryk B, von Bonin D, Hrsg. *Therapeutische Sprachgestaltung*. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2000; 10.1, S. 78-80.
193. Denjean-von Stryk B, von Bonin D. *Therapeutische Sprachgestaltung*. Anthroposophische Kunsttherapie Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2000. 162 S.
194. DePalma AF, Rothman RH, Levitt RL, Hammond NL, III. The natural history of severe cervical disc degeneration. *Acta Orthop Scand* 1972;43(5):392-396.
195. Depression Guideline Panel. *Treatment of Major Depression (Publication No. 93-0551)*. Depression in Primary Care Band 2. Rockville, Maryland: U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research; 1993. 175 S.
196. DeRubeis RJ, Gelfand LA, Tang TZ, Simons AD. Medications versus cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients: mega-analysis of four randomized comparisons. *Am J Psychiatry* 1999;156(7):1007-1013.
197. Deuchert M, Hirschbichler A, Petermann F, Petro W. Kortikoidangst bei chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen: Eine Patientenbefragungen. *Z Klin Psychol Psychopathol Psychother* 1994;42(1):16-26.
198. Deuchert M, Petermann F, Petro W. Ärztliche Einstellungen im Umgang mit Kortison bei atemwegserkrankten Patienten. *Prävention und Rehabilitation* 1993;5:117-128.
199. Deuschle M, Lederbogen F, Borggrefe M, Ladwig KH. Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei depressiven Patienten. *Dt Arztebl* 2002;99(49):C2614-C2619.
200. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie PuND, Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e.V.(DGVT), Deutscher Fachverband für Verhaltenstherapie e.V.(DVT), Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e.V.(DKPM), Deutsche Gesellschaft für Psychotherapeutische Medizin e.V.(DGPM), et al. *Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Angsterkrankungen*. Dengler W und

- Selbmann HK, Hrsg. Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie, Band. 2 Darmstadt: Steinkopff-Verlag; 2000. 121 S.
201. Deyo RA. Low back pain. In: Max MB, Portenoy RK, Laska EM, Hrsg. The design of analgesic clinical trials. New York: Raven; 1991; 18, S. 291-303.
202. Deyo RA. Drug therapy for back pain. Which drugs help which patients? *Spine* 1996;21(24):2840-2849.
203. Deyo RA, Battie M, Beurskens AJ, Bombardier C, Croft P, Koes B, Malmivaara A, Roland M, von Korf M, Waddell G. Outcome measures for low back pain research. A proposal for standardized use. *Spine* 1998;23(18):2003-2013.
204. Deyo RA, Diehl AK. Psychosocial predictors of disability in patients with low back pain. *J Rheumatol* 1988;15(10):1557-1564.
205. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *N Engl J Med* 2001;344(5):363-370.
206. Di Fabio RP. Manipulation of the cervical spine: risks and benefits. *Phys Ther* 1999;79(1):50-65.
207. Diamond S. The management of migraine and cluster headaches. *Compr Ther* 1995;21(9):492-498.
208. Diener HC. Die Migräne - Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie. *Ther Umsch* 1997;54(2):64-70.
209. Diener HC, Brune K, Gerber WD, Pfaffenrath V, Straube A. Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. Behandlung der Migräneattacke und Migräneprophylaxe. 2001.
210. Diener HC, Kaube H. Migräne: Epidemiologie, Klinik und Diagnostik. [Migraine: epidemiology, clinical aspects and diagnosis]. *Dtsch Med Wochenschr* 1998;123(47):1417-1418.
211. Diener HC, May A. Schmerztherapie bei chronischem Kopfschmerz und Migräne. *Internist (Berl)* 1994;35(1):26-31.
212. Dierkes-Globisch A, Merget R, Baur X. Die Prognose des Asthma bronchiale. *Versicherungsmedizin* 1998;50(2):50-54.
213. Dinan TG. The physical consequences of depressive illness. *BMJ* 1999;318(7187):826
214. Dinan TG. Lithium in bipolar mood disorder. *BMJ* 2002;324(7344):989-990.
215. Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, Williams JW, Califf RM, Simel DL. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. The CAFFS Trial: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286(24):3097-3105.
216. Donahue JG, Weiss ST, Livingston JM, Goetsch MA, Greineder DK, Platt R. Inhaled steroids and the risk of hospitalization for asthma. *JAMA* 1997;277(11):887-891.
217. Donaldson SK, Klein DN, Riso LP, Schwartz JE. Comorbidity between dysthymic and major depressive disorders: a family study analysis. *J Affect Disord* 1997;42(2-3):103-111.
218. Döpfner M, Frölich J, Lehmkuhl G. Hyperkinetische Störungen. Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie Band 1. Göttingen - Bern - Toronto: Hogrefe-Verlag; 2000. 164 S.
219. Doris A, Ebmeier K, Shajahan P. Depressive illness. *Lancet* 1999;354(9187):1369-1375.
220. Dt.Ges.f.Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie u.a. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Köln: Deutscher Ärzte Verlag; 2000.
221. Ducharme F, Hicks G, Kakuma R. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD003133
222. Ducharme FM, Hicks GC. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD002314

223. Duggan C, Chilvers C, Dewey M, Fielding K, Gretton V. How disabling is depression? Evidence from a primary care sample. *Br J Gen Pract* 1999;49:95-98.
224. Duhme H, Weiland SK, Rudolph P, Wienke A, Kramer A, Keil U. Asthma and allergies among children in West and East Germany: a comparison between Munster and Greifswald using the ISAAC phase I protocol. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Eur Respir J* 1998;11(4):840-847.
225. Durr DG, Desrosiers MY, Dassa C. Impact of rhinosinusitis in health care delivery: the Quebec experience. *J Otolaryngol* 2001;30(2):93-97.
226. Ebel H, Beichert K. Depressive Störungen bei Patienten der Allgemeinmedizin. Früherkennung und therapeutische Ansätze. *Dt Ärztebl* 2002;99(3):B102-B107.
227. Ebrahim S, Barer D, Nouri F. Use of the Nottingham Health Profile with patients after a stroke. *J Epidemiol Community Health* 1986;40(2):166-169.
228. Ecker D, Bräuner-Gülow G. Anthroposophische Asthmatherapie und -schulung bei Kindern. *Der Merkurstab* 1999;52(2):88-95.
229. Eckhart A. Werkstattbericht zum Thema Anthroposophische Physiotherapie. Die Rhythmische Massage nach Dr. Ita Wegman im Zusammenhang mit der durch Anthroposophie erweiterten Medizin und Therapie. Nieferrn-Öschelbronn: Klinik Öschelbronn; 1995. 34 S.
230. Edmeads J, Findlay H, Tugwell P, Pryse-Phillips W, Nelson RF, Murray TJ. Impact of migraine and tension-type headache on life-style, consulting behaviour, and medication use: a Canadian population survey. *Can J Neurol Sci* 1993;20(2):131-137.
231. Ekberg K, Bjorkqvist B, Malm P, Bjerre-Kiely B, Axelson O. Controlled two year follow up of rehabilitation for disorders in the neck and shoulders. *Occup Environ Med* 1994;51(12):833-838.
232. Elia J, Ambrosini PJ, Rapoport JL. Treatment of attention-deficit-hyperactivity disorder. *N Engl J Med* 1999;340(10):780-788.
233. Elkin I, Pilkonis PA, Docherty JP, Sotsky SM. Conceptual and methodological issues in comparative studies of psychotherapy and pharmacotherapy, I: Active ingredients and mechanisms of change. *Am J Psychiatry* 1988;145(8):909-917.
234. Ernst E, Fialka V. Konservative Therapie von Kreuzschmerzen. Teil 2: Medikamentöse Therapie. *Fortschr Med* 1993;111(19):329-331.
235. Ernst E, White AR. Acupuncture for back pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1998;158(20):2235-2241.
236. Essink-Bot ML, Krabbe PF, Bonsel GJ, Aaronson NK. An empirical comparison of four generic health status measures. The Nottingham Health Profile, the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey, the COOP/WONCA charts, and the EuroQol instrument. *Med Care* 1997;35(5):522-537.
237. Essink-Bot ML, van Royen L, Krabbe P, Bonsel GJ, Rutten FF. The impact of migraine on health status. *Headache* 1995;35(4):200-206.
238. Fanuele JC, Abdu WA, Hanscom B, Weinstein JN. Association between obesity and functional status in patients with spine disease. *Spine* 2002;27(3):306-312.
239. Fanuele JC, Birkmeyer NJ, Abdu WA, Tosteson TD, Weinstein JN. The impact of spinal problems on the health status of patients: have we underestimated the effect? *Spine* 2000;25(12):1509-1514.
240. Faraone SV, Biederman J. Efficacy of Adderall for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a meta-analysis. *J Atten Disord* 2002;6(2):69-75.
241. Fay JK, Jones A, Ram FS. Primary care based clinics for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD003533
242. Feinstein AR. *Clinical Biostatistics*. Saint Louis: C. V. Mosby; 1977. 468 S.
243. Felber R, Reinhold S, Stückert A. *Musiktherapie und Gesang. Anthroposophische Kunsttherapie* Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2000. 211 S.

244. Ferrari MD. Migraine. *Lancet* 1998;351(9108):1043-1051.
245. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT(1B/1D) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001;358(9294):1668-1675.
246. Fintelmann V. Ärztliche Erfahrungen mit Kephalodoron®. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 1992;132:68-70.
247. Fintelmann V. *Intuitive Medizin. Einführung in eine anthroposophisch ergänzte Medizin*. 3. Aufl. Stuttgart: Hippokrates Verlag; 1995. 310 S.
248. Fischer K, Rheingans H. Vergleichende Untersuchung einer künstlerisch-übenden mit einer konventionell aktiv-trainierenden Kurbehandlung an Herz- und Kreislaufkranken mit einer Herzinfarktgruppe. *Erfahrungsheilkunde* 1985;3:146-152.
249. Flemming H, Kienle G. Die kontrollierte Prüfung auf Wirksamkeit von "Kephalodoron®" mit Hilfe eines Doppelblind-Vergleichsversuchs. Unveröffentlichtes Manuskript.
250. Foucard T. Aggressive treatment of childhood asthma with local steroids. Good or bad? *Allergy* 1996;51(6):367-371.
251. Fouyas IP, Statham PF, Sandercock PA, Lynch C. Surgery for cervical radiculomyelopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD001466
252. Frank AM, Trappe AE. ISG-Blockierung und Ansatzendinose des Musculus erector trunci als Ursache des Failed-Back-Syndroms nach Bandscheibenoperationen - zu selten diagnostiziert? *Zentralbl Neurochir* 1994;55(4):193-196.
253. Fukuhara S, Ware JE, Kosinski M, Wada S, Gandek B. Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *J Clin Epidemiol* 1998;51(11):1045-1053.
254. Furlan AD, Brosseau L, Imamura M, Irvin E. Massage for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD001929
255. Furlan AD, Clarke J, Esmail R, Sinclair S, Irvin E, Bombardier C. A critical review of reviews on the treatment of chronic low back pain. *Spine* 2001;26(7):E155-E162.
256. Furukawa TA, McGuire H, Barbui C. Meta-analysis of effects and side effects of low dosage tricyclic antidepressants in depression: systematic review. *BMJ* 2002;325(7371):991-999.
257. Furukawa TA, Streiner DL, Young LT. Antidepressant and benzodiazepine for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD001026
258. Gammans RE, Stringfellow JC, Hvizdos AJ, Seidehamel RJ, Cohn JB, Wilcox CS, Fabre LF, Pecknold JC, Smith WT, Rickels K. Use of buspirone in patients with generalized anxiety disorder and coexisting depressive symptoms. A meta-analysis of eight randomized, controlled studies. *Neuropsychobiology* 1992;25(4):193-201.
259. Ganzer U, Arnold W. Leitlinien der Dt. Ges. f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie: Sinusitis maxillaris / ethmoidalis. AWMF-Leitlinien-Register 017/019. Düsseldorf: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; 2001.
260. Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open-angle glaucoma. *JAMA* 1997;277(9):722-727.
261. Garratt AM, Ruta DA, Abdalla MI, Russell IT. SF 36 health survey questionnaire: II. Responsiveness to changes in health status in four common clinical conditions. *Qual Health Care* 1994;3(4):186-192.
262. Gärtner K. *Lebensstile und ihr Einfluss auf Gesundheit und Lebenserwartung - Der Lebenserwartungsstudie des BiB. Projekt -und Materialdokumentation. Materialien zur Bevölkerungswissenschaft, Heft 102b* Wiesbaden: Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung; 2001. 279 S.
263. Garvey TA, Transfeldt EE, Malcolm JR, Kos P. Outcome of anterior cervical discectomy and fusion as perceived by patients treated for dominant axial-mechanical cervical spine pain. *Spine* 2002;27(17):1887-1895.

-
264. Gatchel RJ, Mayer T, Dersh J, Robinson R, Polatin P. The association of the SF-36 health status survey with 1-year socioeconomic outcomes in a chronically disabled spinal disorder population. *Spine* 1999;24(20):2162-2170.
265. Gatchel RJ, Polatin PB, Mayer TG, Robinson R, Dersh J. Use of the SF-36 Health Status Survey with a chronically disabled back pain population: Strengths and limitations. *J Occup Rehabil* 1998;8:237-245.
266. Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, Goodwin GM. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* 2003;361(9358):653-661.
267. Geddes JR, Freemantle N, Mason J, Eccles MP, Boynton J. SSRIs versus other antidepressants for depressive disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001851
268. Geraedts M, Selbmann HK, Barczok M, Brech W, Dettweiler W, Dierkesmann R, Eichelbaum M, Lorenz G, Mangold W, Morike K, et al. Leitlinien zur Versorgung von erwachsenen Patienten mit Asthma bronchiale in der Region Neckar-Alb. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 2000;94(5):359-364.
269. Geraedts M, Selbmann HK, Meisner C. Effekte einer regionalen Intervention zur Förderung der Implementierung von Asthma-Leitlinien. *Gesundheitswesen* 2002;64(5):235-241.
270. Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland e.V., Innungskrankenkasse Hamburg. Kooperationsvereinbarung über die ärztliche Versorgung mit Anthroposophischer Medizin. 1997.
271. Gibson JN, Grant IC, Waddell G. Surgery for lumbar disc prolapse. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD001350
272. Gibson JN, Waddell G, Grant IC. Surgery for degenerative lumbar spondylosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001352
273. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, Bauman A, Hensley MJ, Walters EH. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD001117
274. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Hensley MJ, Abramson M, Bauman A, Walters EH. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD001005
275. Gibson T, Grahame R, Harkness J, Woo P, Blagrove P, Hills R. Controlled comparison of short-wave diathermy treatment with osteopathic treatment in non-specific low back pain. *Lancet* 1985;1(8440):1258-1261.
276. Gill D, Hatcher S. Antidepressants for depression in medical illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD001312
277. Gillman PK. Serotonin syndrome: history and risk. *Fundam Clin Pharmacol* 1998;12(5):482-491.
278. Girke M. Erkrankungen der Atmungsorganisation - Asthma bronchiale. *Der Merkurstab* 1998;50(5):281-289.
279. Gliklich RE, Hilinski JM. Longitudinal sensitivity of generic and specific health measures in chronic sinusitis. *Qual Life Res* 1995;4(1):27-32.
280. Gliklich RE, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113(1):104-109.
281. Glöckler M. Vom Umgang mit der Angst. *Der Merkurstab* 1990;43(1):13-20.
282. Glöckler M, Schürholz J, Treichler M. Anthroposophische Medizin. In: Zentrum zur Dokumentation für Naturheilverfahren e.V., Forschungsinstitut Freie Berufe, Hrsg. Dokumentation der besonderen Therapierichtungen und natürlichen Heilwesen in Europa. Essen: VGM-Verlag; 1991; 1. Halbband, Teil III Besondere Therapierichtungen, S. 214-335.
283. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine - current understanding and treatment. *N Engl J Med* 2002;346(4):257-270.
284. Göbel H. Die Kopfschmerzen: Ursachen, Mechanismen, Diagnostik und Therapie in der Praxis. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 1997. 901 S.

285. Göbel H, Buschmann P, Heinze A, Heinze-Kuhn K. Epidemiologie und sozioökonomische Konsequenzen von Migräne und Kopfschmerzkrankungen. *Versicherungsmedizin* 2000;52(1):19-23.
286. Göbel H, Hamouz V, Hansen C, Heining K, Hirsch S, Lindner V, Heuss D, Soyka D. Chronic tension-type headache: amitriptyline reduces clinical headache-duration and experimental pain sensitivity but does not alter pericranial muscle activity readings. *Pain* 1994;59(2):241-249.
287. Göbel H, Petersen-Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1994;14(2):97-106.
288. Gödl R, Glied N, Muhry F, Frürwirth M, Messerschmidt D et al. Überwärmungsbäder bei depressiver Erkrankung - Veränderung der vegetativen Balance. In: Heusser P, Hrsg. *Akademische Forschung in der Anthroposophischen Medizin. Beispiel Hygiogenese: Natur- und geisteswissenschaftliche Zugänge zur Selbstheilungskraft des Menschen*. Bern: Peter Lang; 1999; S. 225-35.
289. Golombek E. *Plastisch-Therapeutisches Gestalten. Anthroposophische Kunsttherapie* Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2000. 129 S.
290. Gordts F, Clement PA. Epidemiology and prevalence of aspecific chronic sinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1997;51(4):205-208.
291. Gore DR, Sepic SB, Gardner GM, Murray MP. Neck pain: a long-term follow-up of 205 patients. *Spine* 1987;12(1):1-5.
292. Grawe K, Donati R, Bernauer F. *Psychotherapie im Wandel. Von der Konfession zur Profession*. 4. Aufl. Göttingen: Hogrefe Verlag für Psychologie; 1995. 885 S.
293. Greenberg RP, Bornstein RF, Greenberg MD, Fisher S. A meta-analysis of antidepressant outcome under "blinder" conditions. *J Consult Clin Psychol* 1992;60(5):664-669.
294. Greenhill LL, Abikoff HB, Arnold LE, Cantwell DP, Conners CK, Elliott G, Hechtman L, Hinshaw SP, Hoza B, Jensen PS, et al. Medication treatment strategies in the MTA Study: relevance to clinicians and researchers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35(10):1304-1313.
295. Greenhill LL, Swanson JM, Vitiello B, Davies M, Clevenger W, Wu M, Arnold LE, Abikoff HB, Bukstein OG, Conners CK, et al. Impairment and deportment responses to different methylphenidate doses in children with ADHD: the MTA titration trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40(2):180-187.
296. Grol MH, Gerritsen J, Postma DS. Asthma: from childhood to adulthood. *Allergy* 1996;51(12):855-869.
297. Gross AR, Aker PD, Goldsmith CH, Peloso P. Patient education for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000962
298. Gross AR, Kay TM, Kennedy C, Gasner D, Hurley L, Yardley K, Hendry L, McLaughlin L. Clinical practice guideline on the use of manipulation or mobilization in the treatment of adults with mechanical neck disorders. *Man Ther* 2002;7(4):193-205.
299. Grützmaker H. Unfallgefährdung bei Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsstörung. *Dt Ärztebl* 2001;98(34-35):C1771-C1773.
300. Guaiana G, Barbui C, Hotopf M. Amitriptyline versus other types of pharmacotherapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):. CD004186
301. Guez M, Hildingsson C, Nilsson M, Toolanen G. The prevalence of neck pain: a population-based study from northern Sweden. *Acta Orthop Scand* 2002;73(4):455-459.
302. Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, Taylor DW. Should study subjects see their previous responses? *J Chronic Dis* 1985;38(12):1003-1007.
303. Guyatt GH, Townsend M, Keller JL, Singer J. Should study subjects see their previous responses: data from a randomized control trial. *J Clin Epidemiol* 1989;42(9):913-920.
304. Guzman J, Esmail R, Karjalainen K, Malmivaara A, Irvin E, Bombardier C. Multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain: systematic review. *BMJ* 2001;322(7301):1511-1516.

305. Guzman J, Esmail R, Karjalainen K, Malmivaara A, Irvin E, Bombardier C. Multidisciplinary bio-psycho-social rehabilitation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD000963
306. Haag G, Baar H, Grottemeyer KH, Pfaffenrat V, Ribbat MJ, Diener HC. Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft: Prophylaxe und Therapie des medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes. 2001; Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft.
307. Habermann W, Zimmermann K, Skarabis H, Kunze R, Rusch V. Verminderung der Rezidivhäufigkeit bei Patienten mit chronisch rezidivierender hypertrophischer Sinusitis unter Behandlung mit einem bakteriellen Immunstimulans (*Enterococcus faecalis*-Bakterien humaner Herkunft). *Arzneimittelforschung* 2002;52(8):622-627.
308. Hablützel L. Vier Heileurythmieberichte: drei Fälle von Lumbago-Ischialgie und ein Fall von Oberbauchbeschwerden. *Der Merkurstab* 1993;45(5):468-472.
309. Hacker RJ, Cauthen JC, Gilbert TJ, Griffith SL. A prospective randomized multicenter clinical evaluation of an anterior cervical fusion cage. *Spine* 2000;25(20):2646-2654.
310. Hagen K, Einarsen C, Zwart JA, Svebak S, Bovim G. The co-occurrence of headache and musculoskeletal symptoms amongst 51 050 adults in Norway. *Eur J Neurol* 2002;9(5):527-533.
311. Haigh R, Clarke AK. Effectiveness of rehabilitation for spinal pain. *Clin Rehabil* 1999;13 Suppl 1:63-81.
312. Hale AS. The importance of accidents in evaluating the cost of SSRIs: a review. *Int Clin Psychopharmacol* 1994;9(3):195-201.
313. Hamilos DL. Chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(2):213-227.
314. Hamre HJ. Studienplan - Basisevaluation II zu Anthroposophischer Medizin. Freiburg: Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e.V., Abteilung für klinische Forschung; 2001. 128 S.
315. 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.
316. Hamre HJ, Becker-Witt C, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Anthroposophische Therapien bei chronischen Erkrankungen: Die Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie (AMOS). *Der Merkurstab* 2004;57(6):419-429.
317. 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.
318. Hamza MA, Ghoname EA, White PF, Craig WF, Ahmed HE, Gajraj NM, Vakharia AS, Noe CE. Effect of the duration of electrical stimulation on the analgesic response in patients with low back pain. *Anesthesiology* 1999;91(6):1622-1627.
319. Hand I. Verhaltenstherapie und/oder Pharmakotherapie bei Depressionen? Kritische Anmerkungen zu publizierten Therapievergleichsstudien. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1994;62 Suppl 1:44-52:44-52.
320. Hansson TH, Hansson EK. The effects of common medical interventions on pain, back function, and work resumption in patients with chronic low back pain: A prospective 2-year cohort study in six countries. *Spine* 2000;25(23):3055-3064.
321. Harrison BD. Psychosocial aspects of asthma in adults. *Thorax* 1998;53(6):519-525.
322. Härter D. Vergleich von Akupunktur und paravertebralen Injektionen in der Behandlung von Lumboschmerzen. Eine retrospektive Studie anhand von 253 Patienten in einer Schmerzpraxis. *Akupunktur* 1995;23:30-36.
323. Härter M, Bermejo I, Aschenbrenner A, Berger M. Analyse und Bewertung aktueller Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung depressiver Störungen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2001;69(9):390-401.

324. Hasler G, Schnyder U, Klaghofer R, Angst J. Treatment of depressive disorders with and without medication - a naturalistic study. *Pharmacopsychiatry* 2002;35(6):235-238.
325. Hauff MV, Prätorius R. Leistungsstruktur alternativer Arztpraxen. Eine gesundheitspolitische Analyse. Bad Liebenzell: Verein für ein erweitertes Heilwesen e. V.; 1991. 50 S.
326. Hauschka M. Rhythmische Massage nach Dr. Ita Wegman. *Menschenkundliche Grundlagen*. 2. Aufl. Boll über Göppingen: Schule für Künstlerische Therapie und Massage; 1978. 200 S.
327. Hauschka M. Zur Künstlerischen Therapie. Band II. Wesen und Aufgabe der Malthherapie. 3. Aufl. Boll über Göppingen: Schule für Künstlerische Therapie und Massage; 1991. 99 S.
328. Hautzinger M, Bailer M. ADS, Allgemeine Depressions Skala. Manual. Weinheim: Beltz Test; 1993. 34 S.
329. Hays RD, Wells KB, Sherbourne CD, Rogers W, Spritzer K. Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illnesses. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52(1):11-19.
330. Hebert RL, Bent JP. Meta-analysis of outcomes of pediatric functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1998;108(6):796-799.
331. Heim T. Therapie depressiver Erkrankungen. Weg von rein medikamentösen Ansätzen. *Dt Ärztebl* 2002;99(46):C2428-C2428.
332. Heinrich J, Richter K, Frye C, Meyer I, Wolke G, Wjst M, Nowak D, Magnussen H, Wichmann HE. Die Europäische Studie zu Atemwegserkrankungen bei Erwachsenen (ECRHS) - Bisherige Ergebnisse und der Beitrag der beiden deutschen Studienzentren. *Pneumologie* 2002;56(5):297-303.
333. Henkel V, Mergl R, Kohnen R, Maier W, Moller HJ, Hegerl U. Identifying depression in primary care: a comparison of different methods in a prospective cohort study. *BMJ* 2003;326(7382):200-201.
334. Herrlen-Pelzer S. Psychische Auswirkungen von Malthherapie bei Krebspatienten. Bericht über eine Pilotstudie an der Universität Ulm. In: Henn W, Hrsg. *Kunsttherapie in der Onkologie. Dokumentation 4. Internes Forschungssymposium an der Klinik für Tumorbologie Freiburg, 05.10-07.10.2001*. Ottersberg: Forschungsverbund "Kunsttherapie in der Onkologie"; 2002; S. 3-23.
335. Herrman H, Patrick DL, Diehr P, Martin ML, Fleck M, Simon GE, Buesching DP. Longitudinal investigation of depression outcomes in primary care in six countries: the LIDO study. Functional status, health service use and treatment of people with depressive symptoms. *Psychol Med* 2002;32(5):889-902.
336. Herschbach P, Henrich G, von Rad M. Psychological factors in functional gastrointestinal disorders: characteristics of the disorder or of the illness behavior? *Psychosom Med* 1999;61(2):148-153.
337. Hessenbruch G. Krankengeschichten zu Kephalodoron, Ferrum-Quarz-Kapseln und Kalium Aceticum comp. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 1998;146:11-20.
338. Heydenreich A. Die punktförmige transkutane elektrische Nervenstimulation in der Migränetherapie. [Punctate transcutaneous electrical nerve stimulation in migraine therapy]. *Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz)* 1988;40(12):717-723.
339. Hilde G, Hagen KB, Jamtvedt G, Winnem M. Advice to stay active as a single treatment for low back pain and sciatica. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD003632
340. Hildebrandt J. [Shoulder-arm pain and its treatment in breast cancer diseases]. [German]. *Zeitschrift für Lymphologie - Journal of Lymphology* 1982;6(2):84-88.
341. Hildebrandt J, Pfingsten M, Saur P, Jansen J. Prediction of success from a multidisciplinary treatment program for chronic low back pain. *Spine* 1997;22(9):990-1001.
342. Himmel W, Hummers-Pradier E, Schumann H, Kochen MM. The predictive value of asthma medications to identify individuals with asthma - a study in German general practices. *Br J Gen Pract* 2001;51(472):879-883.
343. Hippisley-Cox J, Fielding K, Pringle M. Depression as a risk factor for ischaemic heart disease in men: population based case-control study. *BMJ* 1998;316(7146):1714-1719.

344. Hirschbichler A, Spohn S, Petro W. Kortisonangst: In der pneumologischen Rehabilitation geringer als erwartet. Ergebnisse einer Patientenbefragung. *Pneumologie* 2000;54(2):68-71.
345. Hodges JL, Lehmann EL. Estimates of location based on rank tests. *Ann Math Stat* 1963;34:598-611.
346. Hoffmann G, Jensen R. Ärztliche Erfahrungen mit Ferrum-Quarz-Kapseln. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 1973;(83):28-34.
347. 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.
348. Hollingworth W, Dixon AK, Todd CJ, Bell MI, Antoun NM, Arafat Q, Girling S, Karia KR, Laing RJ. Self reported health status and magnetic resonance imaging findings in patients with low back pain. *Eur Spine J* 1998;7(5):369-375.
349. Holroyd KA. Assessment and psychological management of recurrent headache disorders. *J Consult Clin Psychol* 2002;70(3):656-677.
350. Holroyd KA, O'Donnell FJ, Stensland M, Lipchik GL, Cordingley GE, Carlson BW. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(17):2208-2215.
351. Holroyd KA, Penzien DB. Pharmacological versus non-pharmacological prophylaxis of recurrent migraine headache: a meta-analytic review of clinical trials. *Pain* 1990;42(1):1-13.
352. Holroyd KA, Penzien DB, Cordingley GE. Propranolol in the management of recurrent migraine: a meta-analytic review. *Headache* 1991;31(5):333-340.
353. Holroyd KA, Penzien DB, Rokicki LA, Cordingley GE. Flunarizine vs. propranolol: a meta-analysis of clinical trials. *Headache* 1992;32:256
354. Holtzapfel W, Wilmar F, Treichler R, Sieweke H, Wolff-Hoffmann G. *Arzt und Heileurythmie*. Holtzapfel W, Hrsg. 2. Aufl. Dornach: Philosophisch-Anthroposophischer Verlag am Goetheanum; 1984. 71 S.
355. Hosemann W, Wigand ME, Fehle R, Sebastian J, Diepgen DL. Ergebnisse endonasaler Siebbein-Operationen bei diffuser hyperplastischer Sinusitis paranasalis chronica. *HNO* 1988;36(2):54-59.
356. Hougaard E, Nielsen T, Zachariae B. Placeboeffekt i medicinsk behandling av depresjon. *Ugeskr Laeger* 2000;162(16):2314-2317.
357. Hoyer I, Krause P, Hofler M, Beesdo K, Wittchen HU. Wann und wie gut erkennt der Hausarzt Generalisierte Angststörungen und Depressionen? *Fortschr Med Orig* 2001;119 Suppl 1:26-35.
358. Hozack WJ, Rothman RH, Albert TJ, Balderston RA, Eng K. Relationship of total hip arthroplasty outcomes to other orthopaedic procedures. *Clin Orthop* 1997;(344):88-93.
359. Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med* 2001;344(21):1594-1602.
360. Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Placebo treatment versus no treatment (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD003974
361. Hubbard RB, Smith CJ, Smeeth L, Harrison TW, Tattersfield AE. Inhaled corticosteroids and hip fracture: a population-based case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(12 Pt 1):1563-1566.
362. Hughes DC, DeMallie D, Blazer DG. Does age make a difference in the effects of physical health and social support on the outcome of a major depressive episode? *Am J Psychiatry* 1993;150(5):728-733.
363. Hummers-Pradier E, Hinrichs I, Schroeter M, Kochen MM. Asthma bronchiale - Vorstellungen und Konzepte von Hausärzten. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich* 2000;94(5):379-387.
364. Hummers-Pradier E, Kochen MM. Hausärztliches Vorgehen bei Patienten mit Asthma bronchiale. *Z Allg Med* 1999;75:375-380.

365. Hurwitz EL, Aker PD, Adams AH, Meeker WC, Shekelle PG. Manipulation and mobilization of the cervical spine. A systematic review of the literature [see comments]. *Spine* 1996;21(15):1746-1759.
366. Husemann F. Vespa crabro bei Sinusitis. *Der Merkurstab* 1989;42(6):408-409.
367. Husemann GM. Asthma Bronchiale - drei Krankengeschichten. Beiträge zu einer Erweiterung der Heilkunst 1984;37(5):181-184.
368. Husemann GM. Asthma bronchiale - drei Krankengeschichten. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 1986;116:21-28.
369. Idler EL, Benyamini Y. Self-rated health and mortality: a review of twenty-seven community studies. *J Health Soc Behav* 1997;38(1):21-37.
370. Invernizzi G, Mauri MC, Waintraub L. Antidepressant efficacy in the treatment of dysthymia. *Eur Neuropsychopharmacol* 1997;7 Suppl 3:S329-S336.
371. Irnich D, Behrens N, Molzen H, König A, Gleditsch J, Krauss M, Natalis M, Senn E, Beyer A, Schops P. Randomised trial of acupuncture compared with conventional massage and "sham" laser acupuncture for treatment of chronic neck pain. *BMJ* 2001;322(7302):1574-1578.
372. Isenmann H. Rhythmische Massage nach Dr. med. Ita Wegman. Eine neue und zeitgemäße Massageform mit ganzheitlichem Ansatz. Klingenstein R, Marbach I und Zech Wertheim Aymes R, Hrsg. 2. Aufl. *Soziale Hygiene: Beiträge für eine bewußte Lebensführung in Gesundheit und Krankheit* Bad Liebenzell: Verein für Anthroposophisches Heilwesen e. V.; 1996. 31 S.
373. Jäckel WH, Beyer WF, Droste U, Engel JM, Genth E, Kohlmann T, Kriegel W, Mau W, Pott HG, Rehberg W, et al. Outcome-Messung bei muskuloskelettalen Krankheiten: Vorschlag für ein Core-Set von Instrumenten zum Einsatz in der Rehabilitation. *Z Rheumatol* 2001;60(5):342-351.
374. Jacobs R. Musiktherapie bei einer Asthma-Patientin. *Der Merkurstab* 1989;42(5):313-316.
375. Jacobs RJ, Davidson JR, Gupta S, Meyerhoff AS. The effects of clonazepam on quality of life and work productivity in panic disorder. *Am J Manag Care* 1997;3(8):1187-1196.
376. Jacobsen M. The use of rating scales in clinical research. *Br J Psychiatr* 1965;111:545-546.
377. Jadad AR, Booker L, Gauld M, Kakuma R, Boyle M, Cunningham CE, Kim M, Schachar R. The treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: an annotated bibliography and critical appraisal of published systematic reviews and meta-analyses. *Can J Psychiatry* 1999;44(10):1025-1035.
378. Jadad AR, Boyle M, Cunningham C, Kim M, Schachar R. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 1999;(11):1-341.
379. Jadad AR, Moher M, Browman GP, Booker L, Sigouin C, Fuentes M, Stevens R. Systematic reviews and meta-analyses on treatment of asthma: critical evaluation [published erratum appears in *BMJ* 2000 Apr 8;320(7240):984]. *Br Med J* 2000;320(7234):537-540.
380. Jaehne M, Malligsen H. Akute und chronische Sinusitis. Probleme mit den Nasennebenhöhlen. *Der Hausarzt* 2002;(4):38-42.
381. Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P. Physician-diagnosed asthma and drug utilization in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1997;10(8):1795-1802.
382. Jarrett RB, Rush AJ. Short-term psychotherapy of depressive disorders: current status and future directions. *Psychiatry* 1994;57(2):115-132.
383. Jarvik JG, Maravilla KR, Haynor DR, Levitz M, Deyo RA. Rapid MR imaging versus plain radiography in patients with low back pain: initial results of a randomized study. *Radiology* 1997;204(2):447-454.
384. Jaschke A. Heileurythmistin/Heileurythmist. Berufsbild aus anthroposophischer Sicht. Filderstadt: Berufsverband Heileurythmie e. V.; 1998. 52 S.
385. Jason LA, Taylor R, Wagner L, Holden J, Ferrari JR, Plioplys AV, Plioplys S, Lipkin D, Papernik M. Estimating rates of chronic fatigue syndrome from a community-based sample: a pilot study. *Am J Community Psychol* 1995;23:557-568.

386. Jensen PS, Hinshaw SP, Swanson JM, Greenhill LL, Conners CK, Arnold LE, Abikoff HB, Elliott G, Hechtman L, Hoza B, et al. Findings from the NIMH Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA): implications and applications for primary care providers. *J Dev Behav Pediatr* 2001;22(1):60-73.
387. Jette DU, Jette AM. Physical therapy and health outcomes in patients with spinal impairments. *Phys Ther* 1996;76(9):930-941.
388. Jhingran P, Cady RK, Rubino J, Miller D, Grice RB, Gutterman DL. Improvements in health-related quality of life with sumatriptan treatment for migraine. *J Fam Pract* 1996;42(1):36-42.
389. Joffe R, Sokolov S, Streiner D. Antidepressant treatment of depression: a metaanalysis. *Can J Psychiatry* 1996;41(10):613-616.
390. Jones ML, Piccirillo JF, Haiduk A, Thawley SE. Functional endoscopic sinus surgery: do ratings of appropriateness predict patient outcomes? *Am J Rhinol* 1998;12(4):249-255.
391. Jones R, Yates WR, Williams S, Zhou M, Hardman L. Outcome for adjustment disorder with depressed mood: comparison with other mood disorders. *J Affect Disord* 1999;55(1):55-61.
392. Judd LL. The clinical course of unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54(11):989-991.
393. Junge A, Dvorak J, Ahrens S. Predictors of bad and good outcomes of lumbar disc surgery. A prospective clinical study with recommendations for screening to avoid bad outcomes. *Spine* 1995;20(4):460-468.
394. Junge B, Nagel M. Das Rauchverhalten in Deutschland. *Gesundheitswesen* 1999;61(Sonderheft 2):S121-S125.
395. Juniper EF. How important is quality of life in pediatric asthma? *Pediatr Pulmonol Suppl* 1997;15:17-21.
396. Juniper EF, Guyatt GH. Asthma and allergy. In: Spiker B, Hrsg. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2. Aufl. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996; 101, S. 977-82.
397. Juniper EF, Norman GR, Cox FM, Roberts JN. Comparison of the standard gamble, rating scale, AQLQ and SF-36 for measuring quality of life in asthma. *Eur Respir J* 2001;18(1):38-44.
398. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P, Anon J, Georgitis J, Davis ML, Naclerio R, Kennedy D. Sinusitis: bench to bedside. Current findings, future directions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116(6 Pt 2):S1-S20.
399. Kaniecki RG. A comparison of divalproex with propranolol and placebo for the prophylaxis of migraine without aura. *Arch Neurol* 1997;54(9):1141-1145.
400. Kapczynski F, Lima MS, Souza JS, Schmitt R. Antidepressants for generalized anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD003592
401. Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder M, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, Koes B. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for neck and shoulder pain among working age adults: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2001;26(2):174-181.
402. Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder M, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, Koes B. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for subacute low back pain among working age adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD002193
403. Kasper S, Kasper A. Langzeitbehandlung affektiver Störungen. *Nervenarzt* 1994;65(9):577-589.
404. Kassenärztliche Bundesvereinigung. *Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM)*. Inkrafttreten: 1. Juli 2000. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2000. 251 S.
405. Katon W. Panic disorder: relationship to high medical utilization, unexplained physical symptoms, and medical costs. *J Clin Psychiatry* 1996;57 Suppl 10(2):11-18.
406. Katz JN. The assessment and management of low back pain: a critical review. *Arthritis Care Res* 1993;6(2):104-114.

407. Kazis LE, Anderson JJ, Meenan RF. Effect sizes for interpreting changes in health status. *Med Care* 1989;27(3 Suppl):S178-S189.
408. Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, Endicott J, Coryell W, Hirschfeld RM, Shea T. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(10):809-816.
409. Keller SD, Bayliss MS, Ware JE, Hsu MA, Damiano AM, Goss TF. Comparison of responses to SF-36 Health Survey questions with one-week and four-week recall periods. *Health Serv Res* 1997;32(3):367-384.
410. Kelly K, Spooner CH, Rowe BH. Nedocromil sodium vs. sodium cromoglycate for preventing exercise-induced bronchoconstriction in asthmatics. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD002731
411. Kendrick T. Why can't GPs follow guidelines on depression? We must question the basis of the guidelines themselves. *BMJ* 2000;320(7229):200-201.
412. Kentner M. Die Fehlzeitquote - Aussagekraft und Beeinflußbarkeit von Arbeitsunfähigkeitsdaten. *Gesundheitswesen* 1999;61 Spec No 1:S26-S31.
413. Kerek-Bodden H, Koch H, Brenner G, Flatten G. Diagnosespektrum und Behandlungsaufwand des allgemeinärztlichen Patientenlientels. Ergebnisse des ADT-Panels des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich* 2000;94(1):21-30.
414. Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Liu J, Swartz M, Blazer DG. Comorbidity of DSM-III-R major depressive disorder in the general population: results from the US National Comorbidity Survey. *Br J Psychiatry Suppl* 1996;(30):17-30.
415. Kiene H. Kritik der klinischen Doppelblindstudie. München: MMV Medizin Verlag; 1993. 70 S.
416. Kiene H. Komplementärmedizin - Schulmedizin. Der Wissenschaftsstreit am Ende des 20. Jahrhunderts. 2. Aufl. Stuttgart - New York: Schattauer Verlag; 1996. 184 S.
417. Kiene H. Komplementäre Methodenlehre der klinischen Forschung. Cognition-based Medicine. Berlin - Heidelberg - New York: Springer-Verlag; 2001. 193 S.
418. Kiene H, Hamre HJ. Wissenschaftliche Begleitung des Modellprojekts Anthroposophische Medizin. In: Heusser P, Hrsg. Akademische Forschung in der Anthroposophischen Medizin. Beispiel Hygigenese: Natur- und geisteswissenschaftliche Zugänge zur Selbstheilungskraft des Menschen. Bern: Peter Lang; 1999; S. 283-9.
419. Kienle G. Arzneimittelsicherheit und Gesellschaft. Eine kritische Untersuchung. Stuttgart - New York: Schattauer Verlag; 1974.
420. Kienle G, Burkhardt R. Der Wirksamkeitsnachweis für Arzneimittel - Analyse einer Illusion. Stuttgart: Verlag Urachhaus; 1983. 432 S.
421. Kienle GS. Der sogenannte Placeboeffekt. Illusion, Fakten, Realität. Stuttgart: Schattauer Verlag; 1995. 95 S.
422. Kienle GS, Kiene H. Placeboeffekt und Placebokonzept - eine kritische methodologische und konzeptionelle Analyse von Angaben zum Ausmass des Placeboeffekts. *Forsch Komplementärmed* 1996;3:121-138.
423. Kienle GS, Kiene H. The powerful placebo effect: fact or fiction? *J Clin Epidemiol* 1997;50(12):1311-1318.
424. Kienle GS, Kiene H, Albonico HU. Health Technology Assessment Bericht 'Anthroposophische Medizin'. Programm Evaluation Komplementärmedizin (PEK) des Schweizer Bundesamtes für Sozialversicherung. August 2004. 2. Version nach internem Peer-Review durch PEK-Lenkungsausschuß: Januar 2005 (Externes Peer-Review für 2005 geplant, organisiert durch PEK-Lenkungsausschuß). Bad Krozingen: Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e. V.; 2005. 202 S.

-
425. Kim HR, Delva NJ, Lawson JS. Prophylactic medication for unipolar depressive illness: the place of lithium carbonate in combination with antidepressant medication. *Can J Psychiatry* 1990;35(2):107-114.
426. Kirchner-Bockholt M. Grundelemente der Heileurythmie. 3. Aufl. Dornach: Philosophisch-Anthroposophischer Verlag; 1981. 213 S.
427. Kirsch I, Rosadino MJ. Do double-blind studies with informed consent yield externally valid results? *Psychopharmacology (Berl)* 1993;110:437-442.
428. Kirsch I, Sapirstein G. Listening to Prozac but Hearing Placebo: A Meta-Analysis of Antidepressant Medication. *Prevention & Treatment* 1998;1(Article 0006c)
429. Kissling R, Kubli D. Wirbelsäulensyndrome. Zur Klinik und zu den Möglichkeiten konservativer Therapieansätze. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1993;82(43):1183-1187.
430. Kjellman G, Oberg B, Hensing G, Alexanderson K. A 12-year follow-up of subjects initially sicklisted with neck/shoulder or low back diagnoses. *Physiother Res Int* 2001;6(1):52-63.
431. Kjellman GV, Skargren EI, Oberg BE. A critical analysis of randomised clinical trials on neck pain and treatment efficacy. A review of the literature. *Scand J Rehabil Med* 1999;31(3):139-152.
432. Kjellman NI. Natural course of asthma and allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5(6 Suppl):13-18.
433. Klassen A, Miller A, Raina P, Lee SK, Olsen L. Attention-deficit hyperactivity disorder in children and youth: a quantitative systematic review of the efficacy of different management strategies. *Can J Psychiatry* 1999;44(10):1007-1016.
434. Klein DF. Listening to Meta-Analysis but Hearing Bias. Comment on 'Listening to Prozac but Hearing Placebo: A Meta-Analysis of Antidepressant Medication'. *Prevention & Treatment* 1998;1(Article 0006c)
435. Klingler D, Bauchinger B. Migräne - Zusammenfassung diagnostischer und therapeutischer Strategien. [Migraine--summary of diagnostic and therapeutic strategies]. *Wien Med Wochenschr* 1994;144(5-6):117-120.
436. Klinkman MS, Coyne JC, Gallo S, Schwenk TL. Can case-finding instruments be used to improve physician detection of depression in primary care? *Arch Fam Med* 1997;6(6):567-573.
437. Klinkman MS, Schwenk TL, Coyne JC. Depression in primary care - more like asthma than appendicitis: the Michigan Depression Project. *Can J Psychiatry* 1997;42(9):966-973.
438. Koch H, Brenner G, Kerek-Bodden HE. Die 50 häufigsten ICD-10-Schlüsselnummern nach Fachgruppen. Basis: aus dem ADT-Panel des Zentralinstituts in der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein 1.- 4. Quartal 2000. Köln: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland; 2001.
439. Koes BW, Assendelft WJ, van der Heijden GJ, Bouter LM. Spinal manipulation for low back pain. An updated systematic review of randomized clinical trials. *Spine* 1996;21(24):2860-2871.
440. Köhler H. War Michel aus Lönneberga aufmerksamkeitsgestört? Der ADS-Mythos und die neue Kindergeneration. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben; 2002. 296 S.
441. Kohlmann T, Deck R, Raspe H. Prävalenz und Schweregrad von Rückenschmerzen in der Lübecker Bevölkerung. *Akt Rheumatol* 1995;20:99-103.
442. Kohlmann T, Raspe H. Der Funktionsfragebogen Hannover zur alltagshaften Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen (FFbH-R). *Rehabilitation (Stuttg)* 1996;35(1):I-VIII.
443. Kohlmann T, Raspe HH. Zur Graduierung von Rückenschmerzen. *Ther Umsch* 1994;51(6):375-380.
444. König P. The effects of cromolyn sodium and nedocromil sodium in early asthma prevention. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(2 Pt 2):S575-S581.

445. Koob O. Das verletzte Gemüt. Ursachen und Behandlung von Nervosität, Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsstörungen. Salutogenetische Aspekte zur Situation der Gegenwart. Stuttgart - Berlin: Verlag Johannes M. Mayer & Co.; 2003. 186 S.
446. Kool J, de Bie R, Oesch P, Knusel O, van den BP, Bachmann S. Exercise reduces sick leave in patients with non-acute non-specific low back pain: a meta-analysis. *J Rehabil Med* 2004;36(2):49-62.
447. Kovacs M, Obrosky DS, Gatsonis C, Richards C. First-episode major depressive and dysthymic disorder in childhood: clinical and sociodemographic factors in recovery. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(6):777-784.
448. Krabbe AA, Olesen J. Ferrumkvarts som profylaktikum ved migræne. En dobbeltblind undersøgelse. *Ugeskr Laeger* 1980;142(8):516-518.
449. Kraemer S. Angststörungen und Angstanfälle: Diagnostik und Behandlung aus verhaltenstherapeutischer Sicht. *Z Klin Psychol Psychopathol Psychother* 1991;39(2):125-147.
450. Kramer MS, Shapiro SH. Scientific challenges in the application of randomized trials. *JAMA* 1984;252(19):2739-2745.
451. Krause P, Wittchen HU, Hofler M, Winter S, Spiegel B, Pfister H. "Generalisierte Angst und Depression in der Allgemeinpraxis" (GAD-P). Studiendesign und Methodik. *Fortschr Med Orig* 2001;119 Suppl 1:5-12.
452. Krauth S, Morfeld M. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Asthma bronchiale. Haar: MSD Sharp & Dohme GmbH; 1998. 26 S.
453. Krech R. Zum Hyperkinetischen Syndrom. *Erziehungskunst - Monatsschrift zur Pädagogik Rudolf Steiners* 1992;(5):473-480.
454. Kroegel C. "Keine Zeit zum Verschnaufen" - Asthma bronchiale zwischen Behandlungsmöglichkeiten und ernüchternder Realität. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 2001;95(10):675-676.
455. Kroenke K, West SL, Swindle R, Gilsenan A, Eckert GJ, Dolor R, Stang P, Zhou XH, Hays R, Weinberger M. Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine, and sertraline in primary care: a randomized trial. *JAMA* 2001;286(23):2947-2955.
456. Kronenberg A, Krahenbuhl S, Zimmermann A, Streuli R. [Severe hepatocellular damage after administration of paracetamol and chlorzoxazone in therapeutic dosage]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1998;87(41):1356-1360.
457. Krouse HJ, Krouse JH. Complementary therapeutic practices in patients with chronic sinusitis. *Clin Excell Nurse Pract* 1999;3(6):346-352.
458. Kunze H. Kephaldoron-Umfrage. Beiträge zu einer Erweiterung der Heilkunst 1964;17(5):190-194.
459. Kunze H. Grundzüge meiner Wirbelsäulentherapie I. Bandscheibenprolaps - Occipitalneuralgie - Brachialgie - Ischialgie. Beiträge zu einer Erweiterung der Heilkunst 1987;40(3):124-132.
460. Kunze H. Grundzüge meiner Wirbelsäulentherapie II. Morbus Scheuermann - Morbus Bechterew - Schleudertrauma - Spondylose. Beiträge zu einer Erweiterung der Heilkunst 1987;40(4):196-202.
461. Kvarnstrom S. Occurrence of musculoskeletal disorders in a manufacturing industry with special attention to occupational shoulder disorders. *Scand J Rehabil Med Suppl* 1983;8:1-114.
462. Lack W. Die Wirbelsäule im Erwachsenenalter. *Wien Med Wochenschr* 1993;143(10):259-267.
463. Lacroix JM, Powell J, Lloyd GJ, Doxey NCS, Mitson GL, Aldam CF. Low-back pain. Factors of value in predicting outcome. *Spine* 1990;15:495-499.
464. Lagerlov P, Veninga CC, Muskova M, Hummers-Pradier E, Stalsby LC, Andrew M, F.M. Asthma management in five European countries: doctors' knowledge, attitudes and prescribing behaviour. Drug Education Project (DEP) group. *Eur Respir J* 2000;15(1):25-29.
465. Laing RJ, Ng I, Seeley HM, Hutchinson PJ. Prospective study of clinical and radiological outcome after anterior cervical discectomy. *Br J Neurosurg* 2001;15(4):319-323.

-
466. Lam RW. Patients' preferences and counselling for depression in primary care. *Lancet* 2001;357(9256):575-576.
467. Lane RM. SSRI-induced extrapyramidal side-effects and akathisia: implications for treatment. *J Psychopharmacol* 1998;12(2):192-214.
468. Lang E, Eisele R, Jankowsky H, Kastner S, Bickel A, Martus P, Neundorfer B. Ergebnisqualität in der ambulanten Versorgung von Patienten mit Kopfschmerzen. *Schmerz* 2000;14(6):380-391.
469. Lang E, Kastner S, Neundorfer B, Bickel A. Können Therapieempfehlungen oder Patientenseminare die Effektivität der ambulanten Versorgung von Patienten mit Kopfschmerzen verbessern? *Schmerz* 2001;15(4):229-240.
470. Lange P. Prognosis of adult asthma. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;54(4):350-352.
471. Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117(3 Pt 2):S1-S7.
472. Lauer H. Angstanfälle: Entstehung, Behandlung, Verlauf; Anwendung anthroposophisch-medizinischer Erkenntnisse in Diagnostik und Therapie. Stuttgart: Verlaug Urachhaus; 1991. 332 S.
473. Leaman TL. Anxiety disorders. *Prim Care* 1999;26(2):197-210.
474. Leggett S, Mooney V, Matheson LN, Nelson B, Dreisinger T, Van Zytveld J, Vie L. Restorative exercise for clinical low back pain. A prospective two-center study with 1-year follow-up. *Spine* 1999;24(9):889-898.
475. Leidy KN, Chan KS, Coughlin C. Is the asthma quality of life questionnaire a useful measure for low-income asthmatics? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(4):1082-1090.
476. Lemanek K. Adherence issues in the medical management of asthma. *J Pediatr Psychol* 1990;15(4):437-458.
477. Leonardi M, Musicco M, Nappi G. Headache as a major public health problem: current status. *Cephalalgia* 1998;18 Suppl 21:66-69.
478. Leone M, Grazzi L, La Mantia L, Bussone G. Flunarizine in migraine: a minireview. *Headache* 1991;31(6):388-391.
479. Leopold D, Ferguson BJ, Piccirillo JF. Outcomes assessment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117(3 Pt 2):S58-S68.
480. Liang MH, Fossel AH, Larson MG. Comparisons of five health status instruments for orthopedic evaluation. *Med Care* 1990;28(7):632-642.
481. Lie H. Etiologi og diagnostikk ved kroniske rygglidelser. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1990;110(24):3099-3101.
482. Lie H, Ljunggren AE, Dugstad G. Det lumbale fasettledds syndrom. En prospektiv undersøkelse. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1984;104(24):1643-1647.
483. Lie N. Sentralstimulerende midler ved AD/HD hos voksne. Kan de misbrukes? *Tidsskr Nor Laegeforen* 1998;118(27):4227-4229.
484. Lima MS, Moncrieff J. Drugs versus placebo for dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD001130
485. Linde K, Berner M, Egger M, Mulrow C. St John's wort for depression: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2005;186:99-107.
486. Linden M, Maier W, Achberger M, Herr R, Helmchen H, Benkert O. Psychische Erkrankungen und ihre Behandlung in Allgemeinarztpraxen in Deutschland: Ergebnisse aus einer Studie der Weltgesundheitsorganisation (WHO). *Nervenarzt* 1996;67(3):205-215.
487. Lindner A, Zierz S. Differentialdiagnose des Ischiasschmerzes aus neurologischer Sicht. *Med Klin* 1997;92(6):335-343.

488. Lindstrom I, Ohlund C, Eek C, Wallin L, Peterson LE, Fordyce WE, Nachemson AL. The effect of graded activity on patients with subacute low back pain: a randomized prospective clinical study with an operant-conditioning behavioral approach. *Phys Ther* 1992;72(4):279-290.
489. Linton SJ, Hellsing AL, Hallden K. A population-based study of spinal pain among 35-45-year-old individuals. Prevalence, sick leave, and health care use. *Spine* 1998;23(13):1457-1463.
490. Lipton RB, Stewart WF, Celentano DD, Reed ML. Undiagnosed migraine headaches. A comparison of symptom-based and reported physician diagnosis. *Arch Intern Med* 1992;152(6):1273-1278.
491. Lipton RB, Stewart WF, Von KM. Burden of migraine: societal costs and therapeutic opportunities. *Neurology* 1997;48(3 Suppl 3):S4-S9.
492. Lofland JH, Johnson NE, Batenhorst AS, Nash DB. Changes in resource use and outcomes for patients with migraine treated with sumatriptan: a managed care perspective. *Arch Intern Med* 1999;159(8):857-863.
493. Long MJ. What are quality of life improvements measuring and do they last? An explanatory model. *J Eval Clin Pract* 1999;5(3):355-359.
494. Lorenz-Poschmann A. Therapie durch Sprachgestaltung. Dornach: Philosophisch-Anthroposophischer Verlag; 1981. 131 S.
495. Lühmann D, Kohlmann T, Raspe H. Die Wirksamkeit von Rückenschulprogrammen in kontrollierten Studien. Eine Literaturübersicht. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich* 1999;93(5):341-348.
496. Lund VJ. Evidence-based surgery in chronic rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol* 2001;121(1):5-9.
497. Lurie J. A review of generic health status measures in patients with low back pain. *Spine* 2000;25(24):3125-3129.
498. MacPherson H, Gould AJ, Fitter M. Acupuncture for low back pain: results of a pilot study for a randomized controlled trial. *Complement Ther Med* 1999;7(2):83-90.
499. Madeleyn R. Anthroposophische Kinderheilkunde. *Der Merkurstab* 1997;50(5):266-280.
500. Mahajan P, Okamoto LJ, Schaberg A, Kellerman D, Schoenwetter WF. Impact of fluticasone propionate powder on health-related quality of life in patients with moderate asthma. *J Asthma* 1997;34(3):227-234.
501. Mahajan P, Pearlman D, Okamoto L. The effect of fluticasone propionate on functional status and sleep in children with asthma and on the quality of life of their parents. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(1):19-23.
502. Mahe V, Balogh A. Long-term pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2000;15(2):99-105.
503. Maier W, Gansicke M, Freyberger HJ, Linz M, Heun R, Lecrubier Y. Generalized anxiety disorder (ICD-10) in primary care from a cross-cultural perspective: a valid diagnostic entity? *Acta Psychiatr Scand* 2000;101(1):29-36.
504. Maier W, Linden M, Sartorius N. Psychische Erkrankungen in der Allgemeinpraxis. Ergebnisse und Schlußfolgerungen einer WHO-Studie. *Dt Ärztebl* 1996;93(18):A-1202-A-1206.
505. Majorek M, Tuchelmann 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.
506. Malt UF, Robak OH, Madsbu HP, Bakke O, Loeb M. The Norwegian naturalistic treatment study of depression in general practice (NORDEP)-I: randomised double blind study. *BMJ* 1999;318(7192):1180-1184.
507. Mancuso CA, Rincon M, McCulloch CE, Charlson ME. Self-efficacy, depressive symptoms, and patients' expectations predict outcomes in asthma. *Med Care* 2001;39(12):1326-1338.
508. 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;57:317-326.

-
509. Manniche C, Bendix T. Ondt i Ryggen - set i et MTV-perspektiv. [Low back pain from a medical technology viewpoint]. *Nord Med* 1998;113(7):230-232.
510. Marian F. Beitrag zu einer Systematik und zum Verständnis kunsttherapeutischer Methoden. Witten: Universität Witten/Herdecke; 2000. 288 S.
511. Markowitz JC. Psychotherapy for dysthymic disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1996;19(1):133-149.
512. Martinez-Lage JM. Flunarizine (Sibelium) in the prophylaxis of migraine. An open, long-term, multicenter trial. *Cephalalgia* 1988;8 Suppl 8:15-20.
513. Maser JD. Generalized anxiety disorder and its comorbidities: disputes at the boundaries. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1998;393:12-22.
514. Matthiessen PF, Rosslenbroich B, Schmidt S. Unkonventionelle Medizinische Richtungen. Bestandsaufnahme zur Forschungssituation. Bundesministerium für Forschung und Technologie, Hrsg. 2. Aufl. Schriftenreihe zum Programm der Bundesregierung - Forschung und Entwicklung im Dienste der Gesundheit Band 21. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW, Verlag für neue Wissenschaft; 1994. 320 S.
515. Mau M, Merkesdal S, Busche T, Bauer J. Prognose der sozialmedizinischen Entwicklung ein Jahr nach teilstationärer oder stationärer Rehabilitation wegen Dorsopathie. *Rehabilitation (Stuttg)* 2002;41(2-3):160-166.
516. May GS, DeMets DL, Friedman LM, Furberg C, Passamani E. The randomized clinical trial: bias in analysis. *Circulation* 1981;64(4):669-673.
517. Mayer R. Qualitäten der Rhythmischen Massage und ihre Möglichkeiten bei Erkrankungen der Wirbelsäule. *Der Merkurstab* 2003;56(5):306-309.
518. McDowell I, Newell C. Measuring health. A guide to rating scales and questionnaires. 2. Aufl. New York - Oxford: Oxford University Press; 1996. 523 S.
519. McQuaid JR, Stein MB, McCahill M, Laffaye C, Ramel W. Use of brief psychiatric screening measures in a primary care sample. *Depress Anxiety* 2000;12(1):21-29.
520. Mees-Christeller E. Kunsttherapie in der Praxis. 2. Aufl. Stuttgart: Verlag Urachhaus; 1995. 96 S.
521. Mees-Christeller E. Wirksamkeiten und Indikationen für die verschiedenen Arten des Therapeutischen Zeichnens. In: Mees-Christeller E, Denzinger I, Altmaier M, et al, Hrsg. Therapeutisches Zeichnen und Malen. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2000; S. 59
522. Mees-Christeller E, Denzinger I, Altmaier M, Künstler H, Umfrid H, et al. Therapeutisches Zeichnen und Malen. *Anthroposophische Kunsttherapie* Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2000. 460 S.
523. Melartin TK, Rytala HJ, Leskela US, Lestela-Mielonen PS, Sokero TP, Isometsa ET. Severity and comorbidity predict episode duration and recurrence of DSM-IV major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65(6):810-819.
524. Melchart D, Linde K, Fischer P, Berman B, White A, Vickers A, Allais G. Acupuncture for idiopathic headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001218
525. Meltzer EO, Orgel HA, Backhaus JW, Busse WW, Druce HM, Metzger WJ, Mitchell DQ, Selner JC, Shapiro GG, Van Bavel JH. Intranasal flunisolide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92(6):812-823.
526. Mendlowicz MV, Stein MB. Quality of life in individuals with anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 2000;157(5):669-682.
527. Menefee LA, Frank ED, Doghramji K, Picarello K, Park JJ, Jalali S, Perez-Schwartz L. Self-reported sleep quality and quality of life for individuals with chronic pain conditions. *Clin J Pain* 2000;16(4):290-297.
528. Merikangas K, Angst J. Neurasthenia in a longitudinal cohort study of young adults. *Psychol Med* 1994;24(4):1013-1024.
529. Metson R, Gliklich RE. Clinical outcome of endoscopic surgery for frontal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124(10):1090-1096.

-
530. Metson RB, Gliklich RE. Clinical outcomes in patients with chronic sinusitis. *Laryngoscope* 2000;110(3 Pt 3):24-28.
531. Michel P, Dartigues JF, Lindoulsi A, Henry P. Loss of productivity and quality of life in migraine sufferers among French workers: results from the GAZEL cohort. *Headache* 1997;37(2):71-78.
532. Michelson D, Stratakis C, Hill L, Reynolds J, Galliven E, Chrousos G, Gold P. Bone mineral density in women with depression. *N Engl J Med* 1996;335(16):1176-1181.
533. Middleton H, Shaw I. Distinguishing mental illness in primary care. We need to separate proper syndromes from generalised distress. *BMJ* 2000;320(7247):1420-1421.
534. Milgrom C, Finestone A, Lev B, Wiener M, Floman Y. Overexertional lumbar and thoracic back pain among recruits: a prospective study of risk factors and treatment regimens. *J Spinal Disord* 1993;6(3):187-193.
535. Milhous RL, Haugh LD, Frymoyer JW, Ruess JM, Gallagher RM, Wilder DG, Callas PW. Determinants of vocational disability in patients with low back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1989;70(8):589-593.
536. Miller NS, Gold MS. Benzodiazepines: a major problem. Introduction. *J Subst Abuse Treat* 1991;8(1-2):3-7.
537. Milne S, Welch V, Brosseau L, Saginur M, Shea B, Tugwell P, Wells G. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD003008
538. Min YG, Jung HW, Kim HS, Park SK, Yoo KY. Prevalence and risk factors of chronic sinusitis in Korea: results of a nationwide survey. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1996;253(7):435-439.
539. Momsen U. Das unruhige Kind. Diagnostische und therapeutische Ansätze, Falldarstellungen unter Einbezug Anthroposophischer Kunsttherapie. *Der Merkurstab* 2002;55(Sonderheft IV):S72-S77.
540. Momsen U. Leserbrief: Zum Artikel von Walter Pohl: "Das Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom menschenkundlich betrachtet" Heft 4/2002. *Der Merkurstab* 2003;56(1):38-38.
541. Moncrieff J, Wessely S, Hardy R. Antidepressants using active placebos. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD003012
542. Monzon MJ, Lainez MJ. Quality of life in migraine and chronic daily headache patients. *Cephalalgia* 1998;18(9):638-643.
543. Morris P, Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD001094
544. Morris SB, DeShon RP. Combining effect size estimates in meta-analysis with repeated measures and independent-groups designs. *Psychol Methods* 2002;7(1):105-125.
545. Moulund G, Bratland B, Fagan M, Malde K, Rygh E, Welander F, Waerdahl E, Ytterdahl T. Bruk av nye antidepressiva i allmenpraksis. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1998;118(29):4497-4500.
546. MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(12):1073-1086.
547. MTA Cooperative Group. Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(12):1088-1096.
548. Muhlig S, Petermann F, Bergmann KC. Verbreitung der Non-Compliance bei Asthma-Patienten: Aktueller Forschungsstand und methodologische Probleme. *Pneumologie* 2001;55(4):163-176.
549. Mulrow CD, Williams JW, Jr., Chiquette E, Aguilar C, Hitchcock-Noel P, Lee S, Cornell J, Stamm K. Efficacy of newer medications for treating depression in primary care patients. *Am J Med* 2000;108(1):54-64.
550. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349(9063):1436-1442.
551. Murray CJ, Lopez AD. Regional patterns of disability-free life expectancy and disability-adjusted life expectancy: global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349(9062):1347-1352.

-
552. Muscari-Tomaioli G, Allegri F, Miali E, Pomposelli R, Tubia P, Targhetta A, Castellini M, Bellavite P. Observational study of quality of life in patients with headache, receiving homeopathic treatment. *Br Homeopath J* 2001;90(4):189-197.
553. Myers JK, Weissman MM. Use of a self-report symptom scale to detect depression in a community sample. *Am J Psychiatry* 1980;137(9):1081-1084.
554. Natterer G. Aus der orthopädischen Praxis. Über die medikamentöse Behandlung der Wirbelsäule. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 1984;110:36-51.
555. Nazemi H, Larkin AA, Sullivan MD, Katon W. Methodological issues in the recruitment of primary care patients with depression. *Int J Psychiatry Med* 2001;31(3):277-288.
556. Nease DE, Volk RJ, Cass AR. Investigation of a severity-based classification of mood and anxiety symptoms in primary care patients. *J Am Board Fam Pract* 1999;12(1):21-31.
557. Neeleman J, Oldehinkel AJ, Ormel J. Positive life change and remission of non-psychotic mental illness. A competing outcomes approach. *J Affect Disord* 2003;76(1-3):69-78.
558. Nelemans PJ, de Bie RA, de Vet HC, Sturmans F. Injection therapy for subacute and chronic benign low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001824
559. Nesselroade JR, Stigler SM, Baltes PB. Regression toward the mean and the study of change. *Psychological Bulletin* 1980;88:622-637.
560. Niemisto L, Kalso E, Malmivaara A, Seitsalo S, Hurri H. Radiofrequency denervation for neck and back pain. A systematic review of randomized controlled trials. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD004058
561. Niewind K. Erkrankungen der Nasennebenhöhlen. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 1996;Sonderheft:94-106.
562. Nikelly AG. Drug advertisements and the medicalization of unipolar depression in women. *Health Care Women Int* 1995;16(3):229-242.
563. Nosper M. Der Erfolg psychosomatischer Rehabilitation in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer. *Psychother Psychosom Med Psychol* 1999;49(9-10):354-360.
564. Nowak D, Volmer T, Wettengel R. Asthma bronchiale - eine Krankheitskostenanalyse. *Pneumologie* 1996;50(5):364-371.
565. Nuijten MJ, Hardens M, Souetre E. A Markov process analysis comparing the cost effectiveness of maintenance therapy with citalopram versus standard therapy in major depression. *Pharmacoeconomics* 1995;8(2):159-168.
566. Nurick S. The natural history and the results of surgical treatment of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. *Brain* 1972;95(1):101-108.
567. Okamoto LJ, Noonan M, DeBoisblanc BP, Kellerman DJ. Fluticasone propionate improves quality of life in patients with asthma requiring oral corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76(5):455-461.
568. Ollilainen P. Heileurythmie im Krankenhaus. In: Glöckler M, Schürholz J, Walker M, Hrsg. *Anthroposophische Medizin: Ein Weg zum Patienten*. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben; 1993; S. 101-6.
569. Orme JG, Reis J, Herz EJ. Factorial and discriminant validity of the Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D) scale. *J Clin Psychol* 1986;42(1):28-33.
570. Orr KG, Mostert J, Castle DJ. Mania associated with codeine and paracetamol. *Aust N Z J Psychiatry* 1998;32(4):586-588.
571. Osguthorpe JD. Adult rhinosinusitis: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2001;63(1):69-76.
572. Osterhaus JT, Dedhiya SD, Ernst ME, Osterhaus M, Mehta SS, Townsend RJ. Health outcomes assessment in community pharmacy practices: a feasibility project. *Arthritis Rheum* 2002;47(2):124-131.

-
573. Osterhaus JT, Townsend RJ, Gandek B, Ware JE. Measuring the functional status and well-being of patients with migraine headache. *Headache* 1994;34(6):337-343.
574. Osterhaus SO, Passchier J, van dH, de JK, Orlebeke JF, de GA, Dekker PH. Effects of behavioral psychophysiological treatment on schoolchildren with migraine in a nonclinical setting: predictors and process variables. *J Pediatr Psychol* 1993;18(6):697-715.
575. Overmeyer S, Blanz B. Das hyperkinetische Kind in der ambulanten Behandlung. Therapiestrategien langfristig ausrichten. *MMW Fortschr Med* 1999;141(27):36-39.
576. Palit M, Schofferman J, Goldthwaite N, Reynolds J, Kerner M, Keaney D, Lawrence-Miyasaki L. Anterior discectomy and fusion for the management of neck pain. *Spine* 1999;24(21):2224-2228.
577. Pampallona S, von Rohr E, van Wegberg B, Bernhard J, Helwig S, Heusser P, Huerny C, Schaad R, Cerny T. Socio-demographic and medical characteristics of advanced cancer patients using conventional or complementary medicine. *Onkologie* 2002;25(2):165-170.
578. Panhuysen CI, Vonk JM, Koeter GH, Schouten JP, van Altena R, Bleecker ER, Postma DS. Adult patients may outgrow their asthma: a 25-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(4):1267-1272.
579. Parikh A, Scadding GK, Darby Y, Baker RC. Topical corticosteroids in chronic rhinosinusitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial using fluticasone propionate aqueous nasal spray. *Rhinology* 2001;39(2):75-79.
580. Parker GB, Pryor DS, Tupling H. Why does migraine improve during a clinical trial? Further results from a trial of cervical manipulation for migraine. *Aust N Z J Med* 1980;10(2):192-198.
581. Patrick DL, Deyo RA, Atlas SJ, Singer DE, Chapin A, Keller RB. Assessing health-related quality of life in patients with sciatica. *Spine* 1995;20(17):1899-1908.
582. Patrick DL, Hurst BC, Hughes J. Further development and testing of the migraine-specific quality of life (MSQOL) measure. *Headache* 2000;40(7):550-560.
583. Pauwels R. The current place of nedocromil sodium in the treatment of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(5 Pt 2):S151-S155.
584. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, Ullman A, Lamm CJ, O'Byrne PM. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2003;361(9363):1071-1076.
585. Pavord ID, Brightling CE, Woltmann G, Wardlaw AJ. Non-eosinophilic corticosteroid unresponsive asthma. *Lancet* 1999;353(9171):2213-2214.
586. Pearce N, Weiland S, Keil U, Langridge P, Anderson HR, Strachan D, Bauman A, Young L, Gluyas P, Ruffin D, et al. Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New Zealand: an international comparison using the ISAAC protocol. *Eur Respir J* 1993;6(10):1455-1461.
587. Peet KM. Use of pizotifen in severe migraine: a long-term study. *Curr Med Res Opin* 1977;5(2):192-199.
588. Pengel LH, Herbert RD, Maher CG, Refshauge KM. Acute low back pain: systematic review of its prognosis. *BMJ* 2003;327(7410):323-327.
589. Persson LC, Carlsson CA, Carlsson JY. Long-lasting cervical radicular pain managed with surgery, physiotherapy, or a cervical collar. A prospective, randomized study. *Spine* 1997;22(7):751-758.
590. Petermann F. Asthma bronchiale. Fortschritte der Psychotherapie, Band 5. Göttingen: Hogrefe Verlag für Psychologie; 1999. 99 S.
591. Petersen P. Heileurythmie und Wissenschaft. Ein Sozialgerichtsgutachten. In: Langenhorst US, Petersen P, Hrsg. Heileurythmie - ihre Wirkung und ihre wissenschaftliche Bewertung. Stuttgart: Verlag Urachhaus; 1999; S. 123-64.
592. Pfaffenrath V, Brune K, Diener HC, Gerber WD, Göbel H. Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. Die Behandlung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp. 2001; Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft.

-
593. Pfeifer T, Fitz WF. Das Piriformis-Syndrom. *Z Orthop* 1989;127(6):691-694.
594. Pflingsten M, Hildebrandt J. Die Behandlung chronischer Rückenschmerzen durch ein intensives Aktivierungskonzept (GRIP) - eine Bilanz von 10 Jahren. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerz* 2001;36(9):580-589.
595. Philips, B., Ball, C., Sackett, D., Badenoch, D., Straus, S., Haynes, B., Dawes, M. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001). Oxford Centre for Evidence-based Medicine http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp (2001)
596. Pisani F, Spina E, Oteri G. Antidepressant drugs and seizure susceptibility: from in vitro data to clinical practice. *Epilepsia* 1999;40 Suppl 10:S48-S56.
597. Po AL. Antidepressants and upper gastrointestinal bleeding. *BMJ* 1999;319(7217):1081-1082.
598. Pohl W. Das Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom menschenkundlich betrachtet. *Der Merkurstab* 2002;55(4):294-298.
599. Polatin PB, Gatchel RJ, Barnes D, Mayer H, Arens C, Mayer TG. A psychosociomedical prediction model of response to treatment by chronically disabled workers with low-back pain. *Spine* 1989;14(9):956-961.
600. Porchet F, Wietlisbach V, Burnand B, Daepfen K, Villemure JG, Vader JP. Relationship between severity of lumbar disc disease and disability scores in sciatica patients. *Neurosurgery* 2002;50(6):1253-1259.
601. Porzio F. Impiego di fasce e cinture termomagnetiche nelle sindromi dolorose cervicali e lombari. Studio sperimentale con il metodo della doppia cecita vs. placebo. *Clin Ter* 2000;151(3):149-153.
602. Posternak MA, Miller I. Untreated short-term course of major depression: a meta-analysis of outcomes from studies using wait-list control groups. *J Affect Disord* 2001;66(2-3):139-146.
603. Pryse-Phillips W, Findlay H, Tugwell P, Edmeads J, Murray TJ, Nelson RF. A Canadian population survey on the clinical, epidemiologic and societal impact of migraine and tension-type headache. *Can J Neurol Sci* 1992;19(3):333-339.
604. Pryse-Phillips WEM, Dodick DW, Edmeads JG, Gawel MJ, Nelson RF, Purdy RA, Robinson G, Stirling D, Worthington I. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. Canadian Headache Society. *Can Med Assoc J* 1997;156(9):1273-1287.
605. Pütz H. Leitlinie zur Behandlung mit Anthroposophischer Kunsttherapie für die Fachbereiche Malerei, Musik, Sprachgestaltung, Plastik. Filderstadt: Berufsverband für Anthroposophische Kunsttherapie e. V.; 2003. 31 S.
606. Qvarnberg Y, Kantola O, Salo J, Toivanen M, Valtonen H, Vuori E. Influence of topical steroid treatment on maxillary sinusitis. *Rhinology* 1992;30(2):103-112.
607. Raak R, Wikblad K, Raak A, Sr., Carlsson M, Wahren LK. Catastrophizing and health-related quality of life: a 6-year follow-up of patients with chronic low back pain. *Rehabil Nurs* 2002;27(3):110-116.
608. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000;16(5):802-807.
609. Radhakrishnan K, Litchy WJ, O'Fallon WM, Kurland LT. Epidemiology of cervical radiculopathy. A population-based study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990. *Brain* 1994;117 (Pt 2):325-335.
610. Radloff LS. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1977;3:385-401.
611. Radoschewski M, Bellach BM. Der SF-36 im Bundes-Gesundheits-Survey--Möglichkeiten und Anforderungen der Nutzung auf der Bevölkerungsebene. *Gesundheitswesen* 1999;61 Spec No(5):S191-S199.
612. Ram FS, Robinson SM, Black PN. Physical training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001116

613. Rapaport MH, Judd LL. Minor depressive disorder and subsyndromal depressive symptoms: functional impairment and response to treatment. *J Affect Disord* 1998;48(2-3):227-232.
614. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 1995;15(1):45-68.
615. Raspe HH, Hagedorn U, Kohlmann T, Mattussek S. Der Funktionsfragebogen Hannover (FFbH): Ein Instrument zur Funktionsdiagnostik bei polyartikulären Gelenkerkrankungen. In: Siegrist J, Hrsg. Wohnortnahe Betreuung Rheumakrankter. Ergebnisse sozialwissenschaftlicher Evaluation eines Modellversuches. Stuttgart: Schattauer Verlag; 1990; S. 164-1823.
616. Raspe HH, Kohlmann T. Die aktuelle Rückenschmerzepidemie. *Ther Umsch* 1994;51(6):367-374.
617. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M, Rinehart CS, Gergen PJ, Kaliner M, Josephs S, Pung YH. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996: contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(3 Pt 1):408-414.
618. Reinhardt D. Asthma. Komplexe Pathomechanismen - neue Therapieansätze. *Monatsschr Kinderheilkd* 2001;149(2):85-85.
619. Reinhold S. Musiktherapie in der Intensivmedizin. In: Glöckler M, Schürholz J, Walker M, Hrsg. Anthroposophische Medizin: Ein Weg zum Patienten. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben; 1993; S. 93-100.
620. Reinhold S, Felber R. Musiktherapeutische Indikationen. In: Felber R, Reinhold S, Stückert A, Hrsg. Musiktherapie und Gesang. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2000; S. 69-71.
621. Ren XS, Selim AJ, Fincke G, Deyo RA, Linzer M, Lee A, Kazis L. Assessment of functional status, low back disability, and use of diagnostic imaging in patients with low back pain and radiating leg pain. *J Clin Epidemiol* 1999;52(11):1063-1071.
622. Revaz SA, Morabia A, Goehring C, Stalder H. Evaluation de la prescription médicamenteuse de la policlinique de médecine de Genève en 1997. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129(49):1935-1937.
623. Revicki DA, Simon GE, Chan K, Katon W, Heiligenstein J. Depression, health-related quality of life, and medical cost outcomes of receiving recommended levels of antidepressant treatment. *J Fam Pract* 1998;47(6):446-452.
624. Rice DP, Miller LS. Health economics and cost implications of anxiety and other mental disorders in the United States. *Br J Psychiatry Suppl* 1998;(34):4-9.
625. Richards JM, Hemstreet MP. Measures of life quality, role performance, and functional status in asthma research. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(2 Pt 2):S31-S39.
626. Richardson GM, McGrath PJ. Cognitive-behavioral therapy for migraine headaches: a minimal-therapist-contact approach versus a clinic-based approach. *Headache* 1989;29(6):352-357.
627. Rickels K, Rynn M. Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63 Suppl 14:9-16.
628. Riddle DL, Lee KT, Stratford PW. Use of SF-36 and SF-12 health status measures: a quantitative comparison for groups versus individual patients. *Med Care* 2001;39(8):867-878.
629. Riddle DL, Stratford PW. Use of generic versus region-specific functional status measures on patients with cervical spine disorders. *Phys Ther* 1998;78(9):951-963.
630. Ridsdale L, Evans A, Jerrett W, Mandalia S, Osler K, Vora H. Patients with fatigue in general practice: a prospective study. *BMJ* 1993;307(6896):103-106.
631. Ried LD, Nau DP, T.J. Evaluation of patient's Health-Related Quality of Life using a modified and shortened version of the Living With Asthma Questionnaire (ms-LWAQ) and the medical outcomes study, Short-Form 36 (SF-36). *Qual Life Res* 1999;8(6):491-499.
632. Ritchie J, Wilkinson J, Gantley M, Feder G, Carter Y, et al. A model of integrated primary care: anthroposophic medicine. London: National Centre for Social Research. Department of General Practice and Primary Care, St Bartholomew's and the Royal London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London; 2001. 158 S.
633. Rivoir A. Migräne. Aethera Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2002. 108 S.

-
634. Rivoir A. Migräne - Verstehen und Behandeln. Beiträge für eine bewußte Lebensführung in Gesundheit und Krankheit, Band 175. Bad Liebenzell-Unterlengenhardt: Verein für Anthroposophisches Heilwesen e. V.; 2003. 24 S.
635. Roemer F. Anthroposophische Heilmittel für die Rückenbehandlung. In: Medizinisches Seminar Bad Boll, Hrsg. Anthroposophische Medizin in der Praxis, Band 2. Bad Boll: 2002; S. 261-323.
636. Roemer F. Bambus als Heilmittel für die Rückenbehandlung. Der Merkurstab 2003;56(5):280-291.
637. Roemer F, Vogel HH. Die Krankenbefragung - über die Fruchtbarkeit anamnestischer Hinweise für die ärztliche Therapie. In: Medizinisches Seminar Bad Boll, Hrsg. Anthroposophische Medizin in der Praxis, Band 1. Bad Boll: Natur Mensch Medizin Verlags GmbH; 1998; S. 11-34.
638. Roes I, Kohlmann T, Raspe H. Zur Messung der Funktionskapazität bei Rückenschmerzpatienten in der Rehabilitation: Ein Vergleich standardisierter Fragebogen. Rehabilitation (Stuttg) 1996;35(2):103-108.
639. Roland M, Morris R. A study of the natural history of low-back pain. Part II: development of guidelines for trials of treatment in primary care. Spine 1983;8(2):145-150.
640. Rosslonbroich B, Schmidt S, Matthiessen PF. Unconventional medicine in Germany. A report on the situation of research as basis for state research support. Complementary Therapies in Medicine 1994;2:61-69.
641. Rost K, Nutting P, Smith JL, Elliott CE, Dickinson M. Managing depression as a chronic disease: a randomised trial of ongoing treatment in primary care. BMJ 2002;325(7370):934-939.
642. Roy-Byrne P. Generalized anxiety and mixed anxiety-depression: association with disability and health care utilization. J Clin Psychiatry 1996;57 Suppl 7(2):86-91.
643. Roy-Byrne PP, Stang P, Wittchen HU, Ustun B, Walters EE, Kessler RC. Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. Association with symptoms, impairment, course and help-seeking. Br J Psychiatry 2000;176:229-235.
644. Rudersdorff HC. Von der Migräne. Natura 1935;7:138-143.
645. Ruland H. Musik als erlebte Menschenkunde. Praxis der Musiktherapie, Band 9. Stuttgart - New York: Gustav Fischer Verlag; 1990. 100 S.
646. Rupp A. The economic consequences of not treating depression. Br J Psychiatry Suppl 1995;(27):29-33.
647. Rush PJ, Shore A. Physician perceptions of the value of physical modalities in the treatment of musculoskeletal disease. Br J Rheumatol 1994;33(6):566-568.
648. Ruta DA, Garratt AM, Wardlaw D, Russell IT. Developing a valid and reliable measure of health outcome for patients with low back pain. Spine 1994;19(17):1887-1896.
649. Saal JS, Saal JA. Management of chronic discogenic low back pain with a thermal intradiscal catheter. A preliminary report. Spine 2000;25(3):382-388.
650. Sackett DL. Bias in analytical research. J Chron Dis 1979;32:51-63.
651. Salerno SM, Browning R, Jackson JL. The effect of antidepressant treatment on chronic back pain: a meta-analysis. Arch Intern Med 2002;162(1):19-24.
652. Sandberg S, Paton JY, Ahola S, McCann DC, McGuinness D, Hillary CR, Oja H. The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children. Lancet 2000;356(9234):982-987.
653. Sansone RA, Sansone LA. Dysthymic disorder: the chronic depression. Am Fam Physician 1996;53(8):2588-2596.
654. Sansone RA, Sansone LA. Dysthymic disorder: the depression that never quits. Postgrad Med 1996;99(6):233-44, 249.
655. Sartorius N, Ustun TB, Lecrubier Y, Wittchen HU. Depression comorbid with anxiety: results from the WHO study on psychological disorders in primary health care. Br J Psychiatry Suppl 1996;14(30):38-43.

656. Schachter HM, Pham B, King J, Langford S, Moher D. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ* 2001;165(11):1475-1488.
657. Schäfer PM. Katamnestische Untersuchung an Patienten mit Anorexia nervosa: Behandlungserfolg und soziale Bewährung. Dissertation. Tübingen: Medizinische Fakultät der Eberhard-Karls-Universität; 1997. 85 S.
658. Schatzberg AF, Haddad P, Kaplan EM, Lejoyeux M, Rosenbaum JF, Young AH, Zajecka J. Serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a hypothetical definition. Discontinuation Consensus panel. *J Clin Psychiatry* 1997;58 Suppl 7:5-10.
659. Scheel-Sailer A. Welche therapeutischen Wirkungen haben Kunsttherapien in der Erstbehandlung querschnittgelähmter Patienten? Eine qualitative Untersuchung von 21 am Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke behandelten Patienten. Dissertation. Witten: Universität Witten/Herdecke; 2003. 362 S.
660. Schiottz-Christensen B, Nielsen GL, Hansen VK, Schodt T, Sorensen HT, Olesen F. Long-term prognosis of acute low back pain in patients seen in general practice: a 1-year prospective follow-up study. *Fam Pract* 1999;16(3):223-232.
661. Schirmer F. Migräne aus schulmedizinischer und anthroposophischer Sicht. In: Kohlhasse M, Hrsg. Biodoron/Kephalodoron. Beiträge zu einem erweiterten Verständnis. Dornach: Verlag am Goetheanum; 1998; S. 14-32.
662. Schirmer F. Migräne aus schulmedizinischer und anthroposophischer Sicht. *Der Merkurstab* 1998;51(6):348-355.
663. Schlenter WW, Blessing R, Heintz B. Zur konservativen Therapie der chronischen Sinusitis. Erfolge einer oralen Bakterienlysat-Therapie. *Laryngorhinotologie* 1989;68(12):671-674.
664. Schmidt R, Oestreich W. Flunarizine in migraine prophylaxis: the clinical experience. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991;18 Suppl 8:S21-S26.
665. Schneider C. Grosse medizinische Anamnese auf der Grundlage der anthroposophischen Menschenkunde. *Der Merkurstab* 2002;55(1):29-35.
666. Schneider W, Janssen PL. Differentialdiagnostik der Angst nach ICD-10. *Z Ärztl Fortbild (Jena)* 1995;89(2):109-113.
667. Schnitzer TJ, Gray WL, Paster RZ, Kamin M. Efficacy of tramadol in treatment of chronic low back pain. *J Rheumatol* 2000;27(3):772-778.
668. Schnürer C. Anthroposophische Medizin - Versuch einer Darstellung der Praxis. *Der Merkurstab* 1995;47(6):541-550.
669. Schnürer C. Asthma bronchiale: Die widersinnigen Entzündungen. *Gesundheit und Krankheit*, Band 6. Esslingen: Gesundheitspflege initiativ; 2000. 181 S.
670. Schonfeld WH, Verboncoeur CJ, Fifer SK, Lipschutz RC, Lubeck DP, Buesching DP. The functioning and well-being of patients with unrecognized anxiety disorders and major depressive disorder. *J Affect Disord* 1997;43(2):105-119.
671. Schoni MH. Sicherheit und Nebenwirkungen der inhalativen Steroidtherapie bei Kindern mit Asthma bronchiale. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1995;84(40):1108-1113.
672. Schonstein E, Kenny DT, Keating J, Koes BW. Work conditioning, work hardening and functional restoration for workers with back and neck pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD001822
673. Schramm H. Metalle und Mineralien in der Therapie. *Heilmittel-Kompendium zur anthroposophischen Medizin*. Schaffhausen: Novalis Verlag; 1991. 227 S.
674. Schramm H. Praxisstudie zu Biodoron. *Der Merkurstab (Sonderheft Tagungsband Wissenschaftlicher Kongreß 13 -15 Juni 1997, Goetheanum, Dornach)* 1997;50:24-24.
675. Schubert I, Lehmkuhl G, Spengler A, Döpfner M, von Ferber L. Methylphenidat bei hyperkinetischen Störungen. *Verordnungen in den 90er-Jahren. Dt Ärztebl* 2001;98(9):A541-A544.

-
676. Schuckit MA, Hesselbrock V. Alcohol dependence and anxiety disorders: what is the relationship? *Am J Psychiatry* 1994;151(12):1723-1734.
677. Schulberg HC, Block MR, Madonia MJ, Scott CP, Rodriguez E, Imber SD, Perel J, Lave J, Houck PR, Coulehan JL. Treating major depression in primary care practice. Eight-month clinical outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53(10):913-919.
678. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002;359(9308):781-785.
679. Schulz M, Verheyen F, Muhlig S, Muller JM, Muhlbauer K, Knop-Schneickert E, Petermann F, Bergmann KC. Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. *J Clin Pharmacol* 2001;41(6):668-676.
680. Schürholz J. Die anthroposophischen Ärzte - ihr Selbstverständnis. In: Glöckler M, Schürholz J, Walker M, Hrsg. *Anthroposophische Medizin: Ein Weg zum Patienten*. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben; 1993; S. 29-32.
681. Schwarz R. Otitis, Tubenkatarrh und Sinusitis in der pädiatrischen Praxis. *Der Merkurstab* 2002;55(Sonderheft IV):S30-S39.
682. Schweizer E. Generalized anxiety disorder. Longitudinal course and pharmacologic treatment. *Psychiatr Clin North Am* 1995;18(4):843-857.
683. Scott J. Cognitive therapy of affective disorders: a review. *J Affect Disord* 1996;37(1):1-11.
684. Seeskari D, Michelsson K. Art therapy for children with ADHD and associated symptoms. Unveröffentlichtes Manuskript.
685. Seeskari D, Michelsson K. Steinerpädagogisch bildkonsttherapi. Unveröffentlichtes Manuskript.
686. Shader RI, Greenblatt DJ. Use of benzodiazepines in anxiety disorders. *N Engl J Med* 1993;328(19):1398-1405.
687. Shadish WR, Cook TD, Campbell DT. *Experimental and quasi-experimental designs for generalised causal inference*. Boston - New York: Houghton Mifflin Company; 2003. 623 S.
688. Sharek PJ, Bergman DA. Beclomethasone for asthma in children: effects on linear growth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001282
689. Shea MT, Elkin I, Imber SD, Sotsky SM, Watkins JT, Collins JF, Pilkonis PA, Beckham E, Glass DR, Dolan RT. Course of depressive symptoms over follow-up. Findings from the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(10):782-787.
690. Sherbourne CD, Wells KB, Judd LL. Functioning and well-being of patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1996;153(2):213-218.
691. Sherbourne CD, Wells KB, Meredith LS, Jackson CA, Camp P. Comorbid anxiety disorder and the functioning and well-being of chronically ill patients of general medical providers. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53(10):889-895.
692. Siebenrock KA, Aebi M. Stellenwert der Diskographie beim diskogenen Schmerzsyndrom an der HWS für die Indikationsstellung einer Spondylodese. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1993;131(3):220-224.
693. Silberstein SD. Preventive treatment of migraine: an overview. *Cephalalgia* 1997;17(2):67-72.
694. Silberstein SD, Lipton RB. Headache epidemiology. Emphasis on migraine. *Neurol Clin* 1996;14(2):421-434.
695. Simon GE, Revicki DA, Grothaus L, von Korff M. SF-36 summary scores: are physical and mental health truly distinct? *Med Care* 1998;36(4):567-572.
696. Simon GE, von Korff M, Heiligenstein JH, Revicki DA, Grothaus L, Katon W, Wagner EH. Initial antidepressant choice in primary care. Effectiveness and cost of fluoxetine vs tricyclic antidepressants. *JAMA* 1996;275(24):1897-1902.

697. Simon GE, VonKorff M, Rutter C, Wagner E. Randomised trial of monitoring, feedback, and management of care by telephone to improve treatment of depression in primary care. *BMJ* 2000;320(7234):550-554.
698. Simon L. Zur Wesensgliederdiagnose und konstitutionellen Therapie bei Wirbelsäulenerkrankungen. *Der Merkurstab* 2003;56(5):293-299.
699. Simon NM, Otto MW, Korbly NB, Peters PM, Nicolaou DC, Pollack MH. Quality of life in social anxiety disorder compared with panic disorder and the general population. *Psychiatr Serv* 2002;53(6):714-718.
700. Simons FE. A comparison of beclomethasone, salmeterol, and placebo in children with asthma. Canadian Beclomethasone Dipropionate-Salmeterol Xinafoate Study Group. *N Engl J Med* 1997;337(23):1659-1665.
701. Singh A, Crockard HA. Quantitative assessment of cervical spondylotic myelopathy by a simple walking test. *Lancet* 1999;354(9176):370-373.
702. Smith JL, Rost KM, Nutting PA, Elliott CE. Resolving disparities in antidepressant treatment and quality-of-life outcomes between uninsured and insured primary care patients with depression. *Med Care* 2001;39(9):910-922.
703. Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Teasing apart quality and validity in systematic reviews: an example from acupuncture trials in chronic neck and back pain. *Pain* 2000;86(1-2):119-132.
704. Smith ML, Glass GV, Miller TI. *The benefits of psychotherapy*. Baltimore: John Hopkins University Press; 1980. 269 S.
705. Soeder R. Eine Krankenbiographie zum Asthma bronchiale. In: *Der Heilmittelbegriff bei Rudolf Steiner. Referate der Tagung 1980 der Anthroposophisch-Pharmazeutischen Arbeitsgemeinschaft*. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben; 1981; S. 123-33.
706. Soldner G. Akute und chronische Rhinitis und Sinusitis. In: *Medizinisches Seminar Bad Boll, Hrsg. Anthroposophische Medizin in der Praxis, Band 1*. Bad Boll: Natur Mensch Medizin Verlags GmbH; 1998; S. 35-57.
707. Solomon GD. Evolution of the measurement of quality of life in migraine. *Neurology* 1997;48(3 Suppl 3):S10-S15.
708. Solomon GD, Skobieranda FG, Genzen JR. Quality of life assessment among migraine patients treated with sumatriptan. *Headache* 1995;35(8):449-454.
709. Solomon GD, Skobieranda FG, Gragg LA. Quality of life and well-being of headache patients: measurement by the medical outcomes study instrument. *Headache* 1993;33(7):351-358.
710. Solomon GD, Skobieranda FG, Gragg LA. Does quality of life differ among headache diagnoses? Analysis using the Medical Outcomes Study instrument. *Headache* 1994;34(3):143-147.
711. Sommer M. Stoffwechsel und Migräne. In: *Medizinisches Seminar Bad Boll, Hrsg. Anthroposophische Medizin in der Praxis, Band 2*. Bad Boll: Natur Mensch Medizin Verlags GmbH; 2002; S. 229-46.
712. Souza FG, Goodwin GM. Lithium treatment and prophylaxis in unipolar depression: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1991;158:666-675.
713. Spalletta G, Troisi A, Saracco M, Ciani N, Pasini A. Symptom profile, Axis II comorbidity and suicidal behaviour in young males with DSM-III-R depressive illnesses. *J Affect Disord* 1996;39(2):141-148.
714. Spector S. Noncompliance with asthma therapy--are there solutions? *J Asthma* 2000;37(5):381-388.
715. Spector SL, Bernstein IL, Li JT, Berger WE, Kaliner MA, Schuller DE, Blessing-Moore J, Dykewicz MS, Fineman S, Lee RE, et al. Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(6 Pt 2):S107-S144.
716. Spielberger F. Sulfur, Mercurius und Argentum im HNO-Bereich. *Der Merkurstab* 1989;42(2):82-89.

-
717. Spielberger F. Therapieerfahrungen mit Kephaldoron® und Ferrum-Quarz-Kapseln. Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte 1992;132:71-73.
718. Spooner CH, Saunders LD, Rowe BH. Nedocromil sodium for preventing exercise-induced bronchoconstriction. Cochrane Database Syst Rev 2002;(1):CD001183
719. Statistisches Bundesamt. Gesundheitsbericht für Deutschland. Gesundheitsberichtserstattung des Bundes Stuttgart: Verlag Metzler-Poeschel; 1998. 529 S.
720. Statistisches Bundesamt. Gesundheitswesen. Todesursachen in Deutschland. Fachserie 12, Reihe 4. Wiesbaden: 2000.
721. Statistisches Bundesamt. Mitteilung für die Presse: Fast jeder Zweite in Deutschland hat Übergewicht. Mikrozensus 1999 <http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm2000/p4580021.htm> (20-12-2000)
722. Statistisches Bundesamt. Bildung im Zahlenspiegel 2001. Wiesbaden. 2001;
723. Statistisches Bundesamt. Bildungsabschluß. Bildung und Kultur <http://www.destatis.de/basis/d/biwiku/bildab1.htm> (6-11-2001)
724. Statistisches Bundesamt. Entwicklung von Krankenhäusern, Krankenhausbetten, Pflegetagen und Fällen 1990 - 2000. Fachserie 12 Gesundheitswesen, Reihe 6. 3. Kostennachweis der Krankenhäuser Wiesbaden: 2001.
725. Statistisches Bundesamt. Erwerbstätigkeit. Wirtschaft Aktuell <http://www.destatis.de/basis/d/erwerb/erwerbtab1.htm> (31-5-2001)
726. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung. In: Statistisches Jahrbuch 2002. Wiesbaden: 2002; 3., S. 40-80.
727. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Geschlecht und Staatsangehörigkeit. Bevölkerung <http://www.destatis.de/basis/d/bevoe/bevoetab4.htm> (18-12-2002)
728. Statistisches Bundesamt. Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen. Ergebnisse der Mikrozensus-Befragung im April 1999. Gesundheitswesen <http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab8.htm> (2002)
729. Statistisches Bundesamt. Pressemitteilung: Krankenhauskosten im Jahr 2001 um 2,6 % gestiegen. Tabellen. Krankenhauskosten 2001 <http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm2002/p4370094.htm> (19-12-2002)
730. Statistisches Bundesamt. Schüler/innen, Allgemein bildende Schulen. Bildung und Kultur <http://www.destatis.de/basis/d/biwiku/schultab5.htm> (21-2-2002)
731. Statistisches Bundesamt. Statistisches Jahrbuch 2002. Wiesbaden: 2002.
732. Statistisches Bundesamt. Vorsorge- oder Rehabilitationseinrichtungen in Deutschland. Gesundheitswesen <http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab14.htm> (2003)
733. Stavem K, Lossius MI, Kvien TK, Guldvog B. The health-related quality of life of patients with epilepsy compared with angina pectoris, rheumatoid arthritis, asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Qual Life Res 2000;9(7):865-871.
734. Steen H, Terjesen T, Bjerkreim I. Anisomeli. Kliniske konsekvenser og utredning. Tidsskr Nor Laegeforen 1997;117(11):1595-1600.
735. Steiner M, Bell B, Browne G, Roberts J, Gafni A, Byrne C, Dunn E, Chalkin L, Kraemer J, Mills M, et al. Prevalence of dysthymic disorder in primary care. J Affect Disord 1999;54(3):303-308.
736. Steiner R. Heileurythmie. GA 315. Dornach: Rudolf Steiner Verlag; 1966. 124 S.
737. Steiner R, Wegman I. Grundlegendes für eine Erweiterung der Heilkunst nach geisteswissenschaftlichen Erkenntnissen. GA 27. Dornach: Rudolf Steiner-Nachlaßverwaltung; 1984. 140 S.
738. Stewart WF, Lipton RB. The economic and social impact of migraine. Eur Neurol 1994;34 Suppl 2:12-7:12-17.

739. Stewart WF, Shechter A, Lipton RB. Migraine heterogeneity. Disability, pain intensity, and attack frequency and duration. *Neurology* 1994;44(6 Suppl 4):S24-S39.
740. Stewart WF, Shechter A, Rasmussen BK. Migraine prevalence. A review of population-based studies. *Neurology* 1994;44(6 Suppl 4):S17-S23.
741. Stucki G, Meier D, Stucki S, Michel BA, Tyndall AG, Dick W, Theiler R. Evaluation einer deutschen Version des WOMAC (Western Ontario und McMaster Universities) Arthroseindex. *Z Rheumatol* 1996;55(1):40-49.
742. Stucki G, Stucki S, Sangha O. Patienten-zentrierte Evaluation der Krankheitsauswirkungen bei muskuloskelettalen Erkrankungen: Adaptation und Neu-Entwicklung von Outcome-Instrumenten. *Z Rheumatol* 1997;56(5):266-275.
743. Sturzenegger M. Lumbalgie - wie weiter? *Ther Umsch* 1993;50(11):737-745.
744. Suarez-Almazor ME, Kendall C, Johnson JA, Skeith K, Vincent D. Use of health status measures in patients with low back pain in clinical settings. Comparison of specific, generic and preference-based instruments. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39(7):783-790.
745. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 2000;343(5):332-336.
746. Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP, Arnold LE, Conners CK, Abikoff HB, Clevenger W, Davies M, Elliott GR, Greenhill LL, et al. Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40(2):168-179.
747. Swanson JM, Sergeant JA, Taylor E, Sonuga-Barke EJ, Jensen PS, Cantwell DP. Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet* 1998;351(9100):429-433.
748. Sykes DA, Wilson R, Chan KL, Mackay IS, Cole PJ. Relative importance of antibiotic and improved clearance in topical treatment of chronic mucopurulent rhinosinusitis. A controlled study. *Lancet* 1986;2(8503):359-360.
749. Tamam L, Ozpoyraz N. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a review. *Adv Ther* 2002;19(1):17-26.
750. Tasche MJ, Uijen JH, Bernsen RM, de Jongste JC, van der Wouden JC. Inhaled disodium cromoglycate (DSCG) as maintenance therapy in children with asthma: a systematic review. *Thorax* 2000;55(11):913-920.
751. Tattersfield AE, Harrison TW. Low-dose budesonide for asthma. *Lancet* 2003;361:1066-1067.
752. Tattersfield AE, Knox AJ, Britton JR, Hall IP. Asthma. *Lancet* 2002;360(9342):1313-1322.
753. Tautz C. Kindliches Asthma bronchiale. *Der Merkurstab* 1996;49(5):422-424.
754. Taylor E, Chadwick O, Heptinstall E, Danckaerts M. Hyperactivity and conduct problems as risk factors for adolescent development. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35(9):1213-1226.
755. Teresi LM, Lufkin RB, Reicher MA, Moffit BJ, Vinuela FV, Wilson GM, Bentson JR, Hanafee WN. Asymptomatic degenerative disk disease and spondylosis of the cervical spine: MR imaging. *Radiology* 1987;164(1):83-88.
756. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlof C, Pascual J, Lainez M, Henry P, Diener H, Schoenen J, Ferrari MD, Goadsby PJ. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. *Brain* 2000;123 (Pt 1):9-18.
757. Thase ME, Greenhouse JB, Frank E, Reynolds CF, III, Pilkonis PA, Hurley K, Grochocinski V, Kupfer DJ. Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54(11):1009-1015.
758. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343(15):1054-1063.
759. The UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361:799-808.

-
760. The WPA Dysthymia Working Group. Dysthymia in clinical practice. *Br J Psychiatry* 1995;166(2):174-183.
761. Thomas E, Silman AJ, Croft PR, Papageorgiou AC, Jayson MI, Macfarlane GJ. Predicting who develops chronic low back pain in primary care: a prospective study. *BMJ* 1999;318(7199):1662-1667.
762. Thompson C, Kinmonth AL, Stevens L, Peveler RC, Stevens A, Ostler KJ, Pickering RM, Baker NG, Henson A, Preece J, et al. Effects of a clinical-practice guideline and practice-based education on detection and outcome of depression in primary care: Hampshire Depression Project randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355(9199):185-191.
763. Titze O. Die Weleda Arzneimittel Kephaldoron und Kalium aceticum comp. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 1998;146:5-10.
764. Titze O. Das kindliche Asthma bronchiale. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 2001;152:77-81.
765. Toelle BG, Ram FS. Written individualised management plans for asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD002171
766. Travell JG, Simons DG. Myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual. Band 1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1983. 713 S.
767. Treichler M. Sprechstunde Psychotherapie: Krisen - Krankheiten an Leib und Seele. Wege zur Bewältigung. Stuttgart: Verlag Urachhaus; 1993. 491 S.
768. Treichler M. Mensch - Kunst - Therapie. Anthropologische, medizinische und therapeutische Grundlagen der Kunsttherapien. Beiträge zu den Kunsttherapien Stuttgart: Verlag Urachhaus; 1996. 160 S.
769. Treichler M. Das Therapieangebot in der Anthroposophischen Medizin. Stuttgart: Verlag Johannes M. Mayer & Co.; 1998. 123 S.
770. Treichler M. Wenn die Seele Trauer trägt. Krankheit Gesundheit Esslingen: Gesundheitspflege initiativ; 1998. 91 S.
771. Treichler R. Über den Katarrh der oberen Luftwege: zur Entstehung und Behandlung von Schnupfen und Nebenhöhlenerkrankungen. *Schnupfen - Sinusitis. Beiträge zu einer Erweiterung der Heilkunst* 1958;11(9-10):178-186.
772. Treichler R. Grundzüge einer geisteswissenschaftlich orientierten Psychiatrie. In: Husemann F, Wolff O, Hrsg. *Das Bild des Menschen als Grundlage der Heilkunst. Entwurf einer geisteswissenschaftlich orientierten Medizin. Band II: Zur Pathologie und Therapie. 2. Aufl.* Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben; 1978; S. 855-964.
773. Treichler R. Die Heileurythmie in der Psychiatrie. In: Holtzapfel W, Hrsg. *Arzt und Heileurythmie. 2. Aufl.* Dornach: Philosophisch-Anthroposophischer Verlag am Goetheanum; 1984; S. 36-57.
774. Treichler R. Erweiterung der Psychiatrie durch Anthroposophie am Beispiel der Depression und ihrer Behandlung. *Beiträge zu einer Erweiterung der Heilkunst - Sonderheft* 1985;40-47.
775. Treichler R. Depression als Zeitkrankheit - Wesen und Behandlung. In: Verein für ein Erweitertes Heilwesen e.V., Hrsg. *Zivilisationskrankheiten - Ursachen, Vorbeugung und Heilung - Nervosität, Zeitnot, Depression - Meditation als Heilkraft der Seele.* Stuttgart: Urachhaus Verlag; 1989; 6, S. 30-51.
776. Treichler R, Bühler W. Die Nervosität - Ursachen, Vorbeugung und Heilung. In: Verein für ein Erweitertes Heilwesen e.V., Hrsg. *Zivilisationskrankheiten - Ursachen, Vorbeugung und Heilung - Nervosität, Zeitnot, Depression - Meditation als Heilkraft der Seele.* Stuttgart: Urachhaus Verlag; 1989; 6, S. 30-51.
777. Twentyman R. *The science and art of healing.* Edinburgh: Floris Books; 1992. 317 S.
778. Tylee A, Gastpar M, Lepine JP, Mendlewicz J. DEPRES II (Depression Research in European Society II): a patient survey of the symptoms, disability and current management of depression in the community. DEPRES Steering Committee. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14(3):139-151.

779. Ulrik CS, Backer V, Dirksen A. Mortality and decline in lung function in 213 adults with bronchial asthma: a ten-year follow up. *J Asthma* 1992;29(1):29-38.
780. Vaillant GE. Natural history of male psychological health, XIV: Relationship of mood disorder vulnerability to physical health. *Am J Psychiatry* 1998;155(2):184-191.
781. Valat JP, Goupille P, Vedere V. Low back pain: risk factors for chronicity. *Rev Rhum Engl Ed* 1997;64(3):189-194.
782. Valen B. Komplikasjoner ved isjiaskirurgi. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2003;123(5):640-641.
783. Valenstein M, Ritsema T, Green L, Blow FC, Mitchinson A, McCarthy JF, Barry KL, Hill E. Targeting quality improvement activities for depression. Implications of using administrative data. *J Fam Pract* 2000;49(8):721-728.
784. van Agthoven M, Fokkens WJ, van de Merwe JP, Marijke van Bolhuis E, Uyl-de Groot CA, Busschbach JJ. Quality of life of patients with refractory chronic rhinosinusitis: effects of filgrastim treatment. *Am J Rhinol* 2001;15(4):231-237.
785. van den Hoogen HJ, Koes BW, van Eijk JT, Bouter LM, Deville W. On the course of low back pain in general practice: a one year follow up study. *Ann Rheum Dis* 1998;57(1):13-19.
786. van der Heijden GJ, Beurskens AJ, Koes BW, Assendelft WJ, de Vet HC, Bouter LM. The efficacy of traction for back and neck pain: a systematic, blinded review of randomized clinical trial methods. *Phys Ther* 1995;75(2):93-104.
787. van der Kuy PH, Lohman JJ. A quantification of the placebo response in migraine prophylaxis. *Cephalalgia* 2002;22(4):265-270.
788. van der Molen T, Postma DS, Schreurs AJ, Bosveld HE, Sears MR, Meyboom-de Jong B. Discriminative aspects of two generic and two asthma-specific instruments: relation with symptoms, bronchodilator use and lung function in patients with mild asthma. *Qual Life Res* 1997;6(4):353-361.
789. van Tulder MW, Assendelft WJ, Koes BW, Bouter LM. Method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group for Spinal Disorders. *Spine* 1997;22(20):2323-2330.
790. van Tulder MW, Cherkin DC, Berman B, Lao L, Koes BW. Acupuncture for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001351
791. van Tulder MW, Esmail R, Bombardier C, Koes BW. Back schools for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000261
792. van Tulder MW, Jellema P, van Poppel MN, Nachemson AL, Bouter LM. Lumbar supports for prevention and treatment of low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD001823
793. van Tulder MW, Koes BW, Metsemakers JF, Bouter LM. Chronic low back pain in primary care: a prospective study on the management and course. *Fam Pract* 1998;15(2):126-132.
794. van Tulder MW, Malmivaara A, Esmail R, Koes BW. Exercise therapy for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000335
795. van Tulder MW, Ostelo RW, Vlaeyen JW, Linton SJ, Morley SJ, Assendelft WJ. Behavioural treatment for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD002014
796. van Tulder MW, Scholten RJ, Koes BW, Deyo RA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000396
797. van Tulder MW, Scholten RJ, Koes BW, Deyo RA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2000;25(19):2501-2513.
798. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, Solway S, Bouter LM. Muscle relaxants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD004252
799. Vanoni C, Holsboer-Trachsler E. Diagnose und Behandlung der affektiven Störungen. *Ther Umsch* 1997;54(7):386-389.

-
800. Veninga CC, Lagerlov P, Wahlstrom R, Muskova M, Denig P, Berkhof J, Kochen MM, Haaijer-Ruskamp FM. Evaluating an educational intervention to improve the treatment of asthma in four European countries. Drug Education Project Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(4):1254-1262.
801. Verband der Angestellten-Krankenkassen e.V./AEV - Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e.V. Vergütungsliste für ergotherapeutische Leistungen - Leistungsverzeichnis - (Preisliste gem. § 125 SGB V) gültig ab 01.01.2000 für die Bundesländer Baden-Württemberg, Bayern, Berlin, Bremen, Hamburg, Hessen, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, Saarland, Schleswig-Holstein. 2000. 3 S.
802. Verband der Angestellten-Krankenkassen e.V./AEV - Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e.V. Vergütungsliste für Krankengymnastische/physiotherapeutische Leistungen, Massagen und medizinischen Bäder (Preisliste gem. § 125 SGB V) gültig ab 01.02.2000 für die Bundesländer Baden-Württemberg, Bayern, Berlin, Bremen, Hamburg, Hessen, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, Saarland, Schleswig-Holstein. 2000. 8 S.
803. Verband Deutscher Rentenversicherungsträger. VDR Statistik Rentenbestand am 31. Dezember 2000. 2003; Frankfurt am Main: Verband Deutscher Rentenversicherungsträger.
804. Verein für anthroposophisches Heilwesen e.V. Verlagsverzeichnis + Adressenverzeichnis 2002. Bad Liebenzell: 2002. 38 S.
805. 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.
806. Vetter C. Migräne: Hohe Komorbidität bei psychiatrischen Erkrankungen. Die International Headache Conference in Rom bot neue Daten auch zur Therapie und Prävention der Migräne. *Dt Arztebl* 2003;100(44):C2223-C2224.
807. Viramontes JL, O'Brien B. Relationship between symptoms and health-related quality of life in chronic lung disease. *J Gen Intern Med* 1994;9(1):46-48.
808. Vitiello B. Methylphenidate in the treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *CMAJ* 2001;165(11):1505-1506.
809. Vitiello B, Severe JB, Greenhill LL, Arnold LE, Abikoff HB, Bukstein OG, Elliott GR, Hechtman L, Jensen PS, Hinshaw SP, et al. Methylphenidate dosage for children with ADHD over time under controlled conditions: lessons from the MTA. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40(2):188-196.
810. Vogel HH. Asthma bronchiale. In: Beiträge zu einer medizinischen Menschenkunde. Von der Pathologie zur Therapie, Bd. 1 Teil 2. Heidelberg: Karl F. Haug Verlag; 1984; S. 479-91.
811. Vogel HH. Zur Entwicklungsgeschichte, Physiologie und Pathologie der Wirbelsäule. Mit einem Beitrag zur Therapie der Wirbelsäulenerkrankungen sowie der Erkrankungen des Schulter- und Beckengürtels mit den WALA-Disci-Präparaten. Wala-Schriftenreihe Eckwälden / Bad Boll: Wala-Heilmittel Dr. Hauschka OHG; 1986. 52 S.
812. Vogelgesang, S. Low back pain. The Virtual Hospital. Department of Internal Medicine, University of Iowa College of Medicine, Division of Rheumatology
<http://indy.radiology.uiowa.edu/Welcome/UIHC/UIHCMedDepts/IntMed/Rheumatology/LowBackPain.html> (12-12-1997)
813. Vögler H. Ganzer Mensch - krummer Rücken. Die Anthroposophische Medizin in der allgemeinen Praxis. *Der Merkurstab* 2003;56(5):252-259.
814. Vollmer WM, O'Hollaren M, Ettinger KM, Stibolt T, Wilkins J, Buist AS, Linton KL, Osborne ML. Specialty differences in the management of asthma. A cross-sectional assessment of allergists' patients and generalists' patients in a large HMO. *Arch Intern Med* 1997;157(11):1201-1208.
815. Volz HP, Möller HJ, Sturm Y. Generalisierte Angsterkrankungen. Übersicht über Behandlungsmöglichkeiten mit Nichtbenzodiazepinen. *Psychopharmakotherapie* 1994;1:102-106.

-
816. von Bonin D, Fruhwirth M, Heuser P, Moser M. Wirkungen der Therapeutischen Sprachgestaltung auf Herzfrequenz-Variabilität und Befinden. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2001;8(3):144-160.
817. von der Heide P. Therapie mit geistig-seelischen Mitteln. *Kunsttherapie, Psychotherapie, Psychosomatik*. Drescher W, Hrsg. Persephone. *Arbeitsberichte der Medizinischen Sektion am Goetheanum Dornach: Verlag am Goetheanum*; 1997. 394 S.
818. von Korff M, Black LK, Saunders K, Galer BS. Headache medication-use among primary care headache patients in a health maintenance organization. *Cephalalgia* 1999;19(6):575-580.
819. von Korff M, Deyo RA, Cherkin D, Barlow W. Back pain in primary care. Outcomes at 1 year. *Spine* 1993;18(7):855-862.
820. von Korff M, Goldberg D. Improving outcomes in depression. *BMJ* 2001;323(7319):948-949.
821. von Mutius E, Martinez FD, Fritzsche C, Nicolai T, Roell G, Thiemann HH. Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(2 Pt 1):358-364.
822. von Zabern B. Zum Dilemma der Stimulanzienbehandlung unruhiger Kinder. *Der Merkurstab* 2003;56(2):84-87.
823. Waddell G, Newton M, Henderson I, Somerville D, Main CJ. A fear-avoidance beliefs questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability. *Pain* 1993;52:157-168.
824. Wagner EU. Behandlung mit Ferrum-Quarz-Kapseln. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 1986;116:37-37.
825. Wahlstrom R, Lagerlov P, Lundborg CS, Veninga CCM, Hummers-Pradier E, Dahlgren LO, Denig P. Variations in general practitioners' views of asthma management in four European countries. *Soc Sci Med* 2001;53(4):507-518.
826. Waldie KE, Poulton R. The burden of illness associated with headache disorders among young adults in a representative cohort study. *Headache* 2002;42(7):612-619.
827. Walker V, Streiner DL, Novosel S, Rocchi A, Levine MA, Dean DM. Health-related quality of life in patients with major depression who are treated with moclobemide. *J Clin Psychopharmacol* 1995;15(4 Suppl 2):60S-67S.
828. Walsh BT, Seidman SN, Sysko R, Gould M. Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *JAMA* 2002;287(14):1840-1847.
829. Walters EH, Walters JA, Gibson PW. Regular treatment with long acting beta agonists versus daily regular treatment with short acting beta agonists in adults and children with stable asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD003901
830. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Juang KD. Quality of life differs among headache diagnoses: analysis of SF-36 survey in 901 headache patients. *Pain* 2001;89(2-3):285-292.
831. Ward E, King M, Lloyd M, Bower P, Sibbald B, Farrelly S, Gabbay M, Tarrier N, Addington-Hall J. Randomised controlled trial of non-directive counselling, cognitive-behaviour therapy, and usual general practitioner care for patients with depression. I: clinical effectiveness. *BMJ* 2000;321(7273):1383-1388.
832. Watts RW, Silagy CA. A meta-analysis on the efficacy of epidural corticosteroids in the treatment of sciatica [see comments]. *Anaesth Intensive Care* 1995;23(5):564-569.
833. Weinberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. *N Engl J Med* 1996;334(21):1380-1388.
834. Weissflog D, Matthys H, Virchow JC, Jr. Epidemiologie und Kosten von Asthma bronchiale und chronischer Bronchitis in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 2001;126(28-29):803-808.
835. Weissman MM, Leaf PJ, Bruce ML, Florio L. The epidemiology of dysthymia in five communities: rates, risks, comorbidity, and treatment. *Am J Psychiatr* 1988;145:815-819.
836. Weissman MM, Sholomskas D, Pottenger M, Prusoff BA, Locke BZ. Assessing depressive symptoms in five psychiatric populations: a validation study. *Am J Epidemiol* 1977;106(3):203-214.

837. Wells KB, Burnam MA, Rogers W, Hays R, Camp P. The course of depression in adult outpatients. Results from the Medical Outcomes Study. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(10):788-794.
838. Wells KC, Pelham WE, Kotkin RA, Hoza B, Abikoff HB, Abramowitz A, Arnold LE, Cantwell DP, Conners CK, Del Carmen R, et al. Psychosocial treatment strategies in the MTA study: rationale, methods, and critical issues in design and implementation. *J Abnorm Child Psychol* 2000;28(6):483-505.
839. Weltgesundheitsorganisation. Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F) Forschungskriterien. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH et al., Hrsg. 1. Aufl. Bern - Göttingen - Toronto - Seattle: Verlag Hans Huber; 1994. 253 S.
840. Wessely P, Wober-Bingol C. Kalziumkanalblocker in der Therapie neurologischer Krankheitsbilder. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 1993;143(19-20):514-518.
841. Westen D, Morrison K. A multidimensional meta-analysis of treatments for depression, panic, and generalized anxiety disorder: an empirical examination of the status of empirically supported therapies. *J Consult Clin Psychol* 2001;69(6):875-899.
842. Wettengel R, Berdel D, Hofmann D, Krause J, Kroegel C, Kroidl RF, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Meister R, et al. Asthmatherapie bei Kindern und Erwachsenen. Empfehlungen der Deutschen Atemwegliga in der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie. *Med Klin* 1998;93(11):639-650.
843. Wettengel R, Berdel D, Hofmann D, Krause J, Kroegel C, Kroidl RF, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Meister R, et al. Empfehlungen zur Asthmatherapie bei Kindern und Erwachsenen. *Pneumologie* 1998;52:591-601.
844. White PF, Craig WF, Vakharia AS, Ghoname E, Ahmed HE, Hamza MA. Percutaneous neuro-modulation therapy: does the location of electrical stimulation effect the acute analgesic response? *Anesth Analg* 2000;91(4):949-954.
845. Whitecloud TS, III, Seago RA. Cervical discogenic syndrome. Results of operative intervention in patients with positive discography. *Spine* 1987;12(4):313-316.
846. Wilde K, Leonhardt W. Vademecumskizze zum Thema Migräne und Kopfschmerzen. Beiträge zu einer Erweiterung der Heilkunst 1982;35(3):126-130.
847. Williams, D. Life events and career change: transition psychology in practice. Paper presented to the British Psychological Society's Occupational Psychology Conference, January 1999. The Eos Life-Work resource centre <http://www.eoslifework.co.uk/transprac.htm> (2001)
848. Williams JW, Kerber CA, Mulrow CD, Medina A, Aguilar C. Depressive disorders in primary care: prevalence, functional disability, and identification. *J Gen Intern Med* 1995;10(1):7-12.
849. Williams NH, Wilkinson C, Russell IT. Extending the Aberdeen Back Pain Scale to include the whole spine: a set of outcome measures for the neck, upper and lower back. *Pain* 2001;94(3):261-274.
850. Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J. Long acting beta-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001281
851. Winstead W, Barnett SN. Impact of endoscopic sinus surgery on global health perception: an outcomes study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;119(5):486-491.
852. Witsenburg BC. Anthroposophical medicine: economical care overboard? *J Anthroposophic Med* 1993;10(2):46-50.
853. Wittchen HU. Depression 2000. Eine bundesweite Depressions-Screening-Studie in Allgemein-arztpraxen. *Fortschr Med* 2000;Sonderheft 1:1-41.
854. Wittchen HU, Carter RM, Pfister H, Montgomery SA, Kessler RC. Disabilities and quality of life in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression in a national survey. *Int Clin Psychopharmacol* 2000;15(6):319-328.
855. Wittchen HU, Hofler M, Meister W. Prevalence and recognition of depressive syndromes in German primary care settings: poorly recognized and treated? *Int Clin Psychopharmacol* 2001;16(3):121-135.

856. Wittchen HU, Holsboer F, Jacobi F. Met and unmet needs in the management of depressive disorder in the community and primary care: the size and breadth of the problem. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 26:23-28.
857. Wittchen HU, Hoyer J. Generalized anxiety disorder: nature and course. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 11:15-19.
858. Wittchen HU, Hoyer J, Hofler M, Krause P. Hausärztliche Interventionen und Verschreibungsverhalten. Ergebnisse der GAD-P-Studie. *Fortschr Med Orig* 2001;119 Suppl 1:36-41.
859. Wittchen HU, Krause P, Hoyer J, Beesdo K, Jacobi F, Hofler M, Winter S. Prävalenz und Korrelate Generalisierter Angststörungen in der Allgemeinarztpraxis. *Fortschr Med Orig* 2001;119 Suppl 1:17-25.
860. Wittchen HU, Muller N, Pfister H, Winter S, Schmidtkunz B. Affektive, somatoforme und Angststörungen in Deutschland - Erste Ergebnisse des bundesweiten Zusatzsurveys "Psychische Störungen". *Gesundheitswesen* 1999;61 Spec No:S216-S222.
861. Wittchen HU, von Zerssen D. Verläufe behandelter und unbehandelter Depressionen und Angststörungen. Eine klinisch-psychiatrische und epidemiologische Verlaufsuntersuchung. *Monogr Gesamtgeb Psychiatr Psychiatry Ser* 1987;50:1-421.
862. Wittchen HU, Zhao S, Kessler RC, Eaton WW. DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51(5):355-364.
863. Wittenberg RH, Steffen R, Ludwig J. Injektionsbehandlung bei nicht-radikulären Lumbalgien. *Orthopade* 1997;26(6):544-552.
864. Wittke R. Nacken in Not. Diagnostik und Therapie des akuten Zervikalsyndroms. *MMW Fortschr Med* 2002;144(22):37-40.
865. Wittorf M. KITA - Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kleinkindern zwischen 1 und 6 Jahren. Dissertation. Berlin: Institut für Arbeits-, Sozialmedizin und Epidemiologie der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin; 2001. 46 S.
866. Wjst M, Roell G, Dold S, Wulff A, Reitmeir P, Fritsch C, Seth V, Nicolai T, von Mutius E, Bach H, et al. Psychosocial characteristics of asthma. *J Clin Epidemiol* 1996;49(4):461-466.
867. Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Educational interventions for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD000326
868. Wolff O. Die Migräne. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 1973;83:3-11.
869. Wolff O. Anamnese und Diagnose. In: Husemann F, Wolff O, Hrsg. *Das Bild des Menschen als Grundlage der Heilkunst. Entwurf einer geisteswissenschaftlich orientierten Medizin. Band II: Zur Pathologie und Therapie.* 2. Aufl. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben; 1978; S. 307-16.
870. Wolff O. Kiesel, Berberis und Prunus im HNO-Bereich. *Der Merkurstab* 1988;41(6):398-403.
871. Wolff O. *Helmmittel für typische Krankheiten. Menschenwesen und Heilkunst, Bd. 18* Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben; 1990. 43 S.
872. Wolff O. Das hyperkinetische Syndrom. *Der Merkurstab* 1993;46(1):1-8.
873. Wolff O, Bachmann F. Zur Behandlung von Kopfschmerzen mit Ferrum-Quarz-Kapseln. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 1973;83:12-22.
874. Wolff-Hoffmann G. Drei Heileurythmieberichte: Asthma bronchiale, fehlende Callusbildung und Migräne. *Der Merkurstab* 1993;46(4):352-354.
875. Wolsko PM, Eisenberg DM, Davis RB, Kessler R, Phillips RS. Patterns and perceptions of care for treatment of back and neck pain: results of a national survey. *Spine* 2003;28(3):292-297.
876. Wong CA, Walsh LJ, Smith CJ, Wisniewski AF, Lewis SA, Hubbard R, Cawte S, Green DJ, Pringle M, Tattersfield AE. Inhaled corticosteroid use and bone-mineral density in patients with asthma. *Lancet* 2000;355(9213):1399-1403.

-
877. Worrall G, Angel J, Chaulk P, Clarke C, Robbins M. Effectiveness of an educational strategy to improve family physicians' detection and management of depression: a randomized controlled trial. *CMAJ* 1999;161(1):37-40.
878. Xuan J, Kirchdoerfer LJ, Boyer JG, Norwood GJ. Effects of comorbidity on health-related quality-of-life scores: an analysis of clinical trial data. *Clin Ther* 1999;21(2):383-403.
879. Yonkers KA, Dyck IR, Warshaw M, Keller MB. Factors predicting the clinical course of generalised anxiety disorder. *Br J Psychiatry* 2000;176:544-549.
880. Yonkers KA, Warshaw MG, Massion AO, Keller MB. Phenomenology and course of generalised anxiety disorder. *Br J Psychiatry* 1996;168(3):308-313.
881. Zanolli G, Stromqvist B, Padua R, Romanini E. Lessons learned searching for a HRQoL instrument to assess the results of treatment in persons with lumbar disorders. *Spine* 2000;25(24):3178-3185.
882. Zautra A, Simons LS. Some effects of positive life events on community mental health. *Am J Community Psychol* 1979;7(4):441-451.
883. Ziegert B, Neuss A, Herpertz-Dahlmann B, Kruse W. Psychische Auffälligkeiten von Kindern und Jugendlichen in der allgemeinen Praxis. *Dt Arztebl* 2002;99(21):1124-1128.
884. Zimmerman M, Mattia JI, Posternak MA. Are subjects in pharmacological treatment trials of depression representative of patients in routine clinical practice? *Am J Psychiatry* 2002;159(3):469-473.