

Klinische Forschung zur Anthroposophischen Medizin – Update eines «Health Technology Assessment»-Berichts und Status Quo

Gunver Sophia Kienle Anja Glockmann Renate Grugel Harald Johan Hamre Helmut Kiene

Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e.V. (IFAEMM), Freiburg i.Br., Deutschland

Schlüsselwörter

Systematischer Review · Anthroposophische Medizin · Komplementärmedizin · Klinische Studien · Wirksamkeit · Sicherheit

Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: 2005 wurde ein «Health Technology Assessment»(HTA)-Bericht zu Wirksamkeit, Sicherheit, Wirtschaftlichkeit und Bedarf der Anthroposophischen Medizin (AM) erstellt. Im Kontext des «Schweizer Volkstotums pro Komplementärmedizin» (Mai 2009) erfolgte ein Update des HTA-Berichts. **Design:** Update des HTA-Berichts durch eine systematische Übersichtsarbeit. **Methoden:** Das Update wurde in Anlehnung an den bereits vorhandenen HTA-Bericht sowie entsprechend den Vorgaben des Schweizer Bundesamtes für Gesundheit durchgeführt. Nach klinischen Studien wurde systematisch in vier Datenbanken, in einer spezialisierten Zeitschrift und mit Hilfe umfassender Expertenkontakte gesucht. Studien wurden nach vorab definierten Kriterien ausgewählt, die Daten extrahiert und die Qualität individuell überprüft. **Ergebnisse:** 70 neue klinische Studien zur Wirksamkeit wurden gefunden. Damit liegen derzeit insgesamt 265 klinische Studien zur AM vor: 38 randomisierte Studien, 36 prospektive und 49 retrospektive, nichtrandomisierte, vergleichende Studien sowie 90 prospektive und 52 retrospektive Studien ohne Kontrollgruppe. Die Studien untersuchten ein weites Spektrum an AM-Therapien bei einer Vielzahl von Erkrankungen; das Gesamtsystem der AM untersuchten 38 Studien, in 10 Studien ging es um nichtpharmakologische Therapien, 133 befassten sich mit Misteltherapie bei Krebs und 84 untersuchten sonstige AM-Arzneitherapien. Die Studien zeigten in der Mehrzahl ein positives Ergebnis für AM. Die methodische Qualität der Studien variierte sehr; einige wiesen erhebliche Schwächen auf, andere waren sorgfältig durchgeführt. Die Praxisrelevanz war überwiegend hoch. Bei Beschränkung auf die qualitativ besseren Studien ergab sich ein positives Ergebnis für die AM. Nebenwirkungen und Risiken waren selten und im Schweregrad meist mild oder mäßig. Studien zur Sicherheit zeigten eine insgesamt gute Verträglichkeit. **Schlussfolgerung:** Studien unterschiedlichen Designs und unterschiedlicher Qualität beschreiben bei einer Vielzahl von Erkrankungen ein für die AM medizinisch gutes und für die Patienten zufriedenstellendes, sicheres und vermutlich auch kostengünstiges Behandlungsergebnis. Weiterführende qualitativ hochwertige Evaluationen sind wünschenswert.

Keywords

Systematic review · Anthroposophic medicine · Complementary medicine · Clinical studies · Effectiveness · Safety

Summary

Clinical Research on Anthroposophic Medicine – Update of a Health Technology Assessment Report and Status Quo
Background and Objective: In 2005 a Health Technology Assessment (HTA) report analyzed efficacy, effectiveness, safety, utilization and costs of Anthroposophic Medicine (AM). After a recent referendum of the ‘Swiss Population pro Complementary Medicine’ (May 2009) this HTA report was updated. **Design:** Update of the HTA report by a systematic review. **Methods:** Methods corresponded to the existing HTA report and the guidelines of the Swiss Federal Office of Public Health. For clinical studies four databases and a specialized journal were searched, and extensive expert consultations were used. Studies were selected according to predefined inclusion criteria, data were extracted, and methodological quality was assessed individually. **Results:** 70 new clinical studies were found. Altogether, 265 clinical studies investigated efficacy and effectiveness of AM: 38 randomized controlled trials, 36 prospective and 49 retrospective non-randomized controlled trials as well as 90 prospective and 52 retrospective trials without control groups. They investigated a wide spectrum of AM treatments in a multitude of diseases; the whole AM system in 38 trials, non-pharmacological therapies in 10 trials, AM mistletoe products in cancer therapy in 133 trials, and other AM medication treatments in 84 trials. Most studies showed a positive result for AM. Methodological quality differed substantially; some studies showed major limitations, others were reasonably well conducted. Trials with better quality still showed a positive result. External validity was usually high. Side effects or other risks were rare and usually described to be mild or moderate. Studies regarding safety showed a good tolerability altogether. **Conclusion:** Trials of varying design and quality in a variety of diseases predominantly describe good clinical outcomes for AM, only marginal side effects, high satisfaction of patients with regard to results and safety and presumably slightly less costs. Further high-quality evaluations are desirable.

Einleitung

Anthroposophische Medizin (AM) ist eine komplementäre Therapieform, die vor 90 Jahren von Rudolf Steiner und Ita Wegman entwickelt wurde. Sie versteht sich als eine Erweiterung der Schulmedizin, baut auf naturwissenschaftlichen Methoden auf und erkennt darüber hinaus auch spezifische organismische, seelische und geistige Entitäten und Gesetzmäßigkeiten an. Dies bildet zusammen eine eigene Konzeption von Krankheit, Therapie und Heilung, die salutogenetisch orientiert ist [1–3]. Die AM wird weltweit in über 50 Ländern im niedergelassenen, stationären und ambulanten Bereich ausgeübt. Sie wird von spezifisch ausgebildeten Ärzten, Therapeuten und Pflegekräften im gesamten Spektrum der modernen Medizin angewendet. Eingesetzt werden Arzneimittel (mineralisch, pflanzlich, tierisch), verschiedene Kunsttherapien, rhythmische Massage, Heileurythmie, äußere Anwendungen (Wickel, Einreibungen, Bäder), beratende, teils psychotherapeutische Gespräche und eine erweiterte Krankenpflege. Meist ergänzen diese Maßnahmen, teils ersetzen sie aber auch die konventionelle Medizin. Seit ihrer Einführung wurden AM-Therapieverfahren wissenschaftlich untersucht [4, 5]. Das Gros der Forschung wurde zu Mistelextrakten durchgeführt, aber auch die übrigen Therapieverfahren wurden klinisch und experimentell näher analysiert [1, 2, 6]. Darüber hinaus wird eine intensive Diskussion über die Adäquatheit verschiedener wissenschaftlicher Methoden geführt [1, 2, 7–11].

Systematisch ausgewertet wurden die Studien zu Wirksamkeit, Sicherheit, Wirtschaftlichkeit und Bedarf der AM in Form eines «Health Technology Assessment»(HTA)-Berichts, der 2005 im Kontext des «Programm Evaluation Komplementärmedizin» der Schweizer Bundesämter für Sozialversicherung (BSV) und Gesundheit (BAG) erstellt und 2006 in aktualisierter Form publiziert wurde [1, 2, 12]. Nach einer Votierung pro «Zukunft mit Komplementärmedizin» durch 67% des Schweizer Stimmvolks (Volksabstimmung vom 17. Mai 2009) wurde für eine Eingabe beim BAG der HTA-Bericht nochmals aktualisiert. Das Ergebnis wird im Folgenden präsentiert.

Primäre Fragestellung dieser Aktualisierung war: Gibt es Belege der Wirksamkeit und Sicherheit der ärztlich angewendeten und verordneten AM bzw. des Gesamtsystems der AM? Da die singulären AM-Therapien, obschon sie nicht im Fokus des Projekts standen, zum AM-Gesamtsystem gehören, wurde ihre Wirksamkeit miterfasst und evaluiert.

Material und Methoden

Design

Systematische Übersichtsarbeit klinischer Studien zu Wirksamkeit und Sicherheit der AM.

Definition der AM-Intervention

Behandlung durch Ärzte mit AM-Bezug oder innerhalb eines speziellen AM-Settings wie AM-Kunsttherapie, AM-Heileurythmie, AM-Massage,

durch Verwendung von AM-Arzneimitteln (Hersteller: Abnoba, Birken, Helixor, Novipharm, Wala, Weleda) oder durch als AM-typisch deklarierte Verfahren.

Literatursuche

Klinische Studien wurden in den folgenden Datenbanken systematisch gesucht: Medline, Anthromedlit-Datenbank (Experten-Referenzensammlung), wissenschaftliche Webseite zur Misteltherapie (<http://wissenschaft.mistel-therapie.de>), Datenbank im Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e.V. (IFAEMM) spezifisch zu AM-Forschung und, per Handrecherche, in der AM-spezifischen Zeitschrift *Der Merkurstab*.

Die Suchbegriffe für die Medline-Datenbank waren: (anthropos* OR weleda OR wala OR (curativ* AND eurythm*) OR (rhythmic* AND massage) OR (rhythmic AND massage) OR (pressel AND massage) OR eurythm* OR infludo OR nausyn OR cardiadoron OR combudoron OR hepatodoron OR choleodoron OR digestodoron OR dermatodoron OR pneumodoron OR pneumadoron OR erysidoron OR kephalodoron OR cephalodoron OR biodoron OR (ferrum AND quar*) OR menodoron OR pertudoron OR echinadoron OR biodor OR onopordon OR bidor OR venadoron OR (plantago AND bronchial*) OR (bolus AND eucalypt* AND comp*) OR chirophoneti* OR (bothmer* AND gymnasti*) OR (mistletoe OR mistletoe*) OR (viscum OR viscum*) OR (iscador OR iscador*) OR (iscar OR iscar*) OR (helixor OR helixor*) OR (iscucin OR iscucin*) OR (isorel OR isorel* OR visorel OR visorel*) OR abnoba* OR (waldorf OR waldorf*) OR (rudolf AND steiner)) AND ((study* OR studie*) OR (trial OR trial*) OR evaluat* OR random* OR investig* OR (cohort* OR kohort*) OR outcome* OR (review OR review*) OR (ubersicht OR uebersicht OR übersicht) OR (uberblick OR ueberblick OR überblick) OR (metaanalys* OR meta-analys* OR (meta AND analys*))).

Die übrigen Datenbanken verfügten vorab über eine Klassifizierung in klinische Studien oder wurden per Handrecherche durchsucht.

Recherchezeitraum war von Dezember 2005 bis Dezember 2009. Persönlich kontaktiert wurden 151 Experten, die aus folgenden Quellen rekrutiert wurden: Expertenliste des HTA-Berichts, Research Council der Anthroposophischen Medizin, Hersteller anthroposophischer Arzneimittel, AM-spezialisierte Wissenschaftler, AM-Krankenhäuser, Vertreter der AM-Berufsorganisationen, AM-Ärzteorganisationen weltweit.

Einschlusskriterien für die Studienselektion

- Prospektive und retrospektive klinische Studien, mit und ohne Kontrollgruppe, welche die Wirksamkeit und/oder Sicherheit der AM-Interventionen zumindest partiell untersuchten
- Therapeutisch oder prophylaktisch eingesetzter AM
- Vergleichsgruppe mit derselben Diagnose, ohne Einschränkungen hinsichtlich der Kontrolltherapie
- Klinisch relevanter Outcome-Parameter und Beobachtungszeitraum
- Studien zu anderen Fragestellungen, sofern patientenrelevante Outcomes zur Wirksamkeit einer AM-Behandlung miterfasst wurden.
- Publiziert oder nicht publiziert (wenn die Daten zur Verfügung standen), abgeschlossen oder mit einer verfügbaren Zwischenauswertung
- Deutsche oder englische Sprache oder Verfügbarkeit einer Übersetzung bei anderen Sprachen.

Bewertung der Studienqualität und Praxisrelevanz, Datenextraktion

Studienbewertung und Datenextraktion richteten sich nach den Vorgaben des BAG [13] und nach den Methoden des HTA-Berichts zur AM [1, 2]. Design, Studienqualität und Übertragbarkeit wurden von einem Reviewer (GSK) für jede Studie bewertet, unklare Fälle wurden mit anderen Reviewern (HK, HJH) diskutiert. Zwei Reviewer (AG, RG) extrahierten die Daten tabellarisch (Evidenztabelle), ein dritter Reviewer (GSK) überprüfte die Extraktion. Bei Unklarheiten wurden, wenn möglich, die Studienautoren kontaktiert. Studien, die bereits in dem HTA-Bericht oder in einem nach ähnlicher Methodik durchgeführten systema-

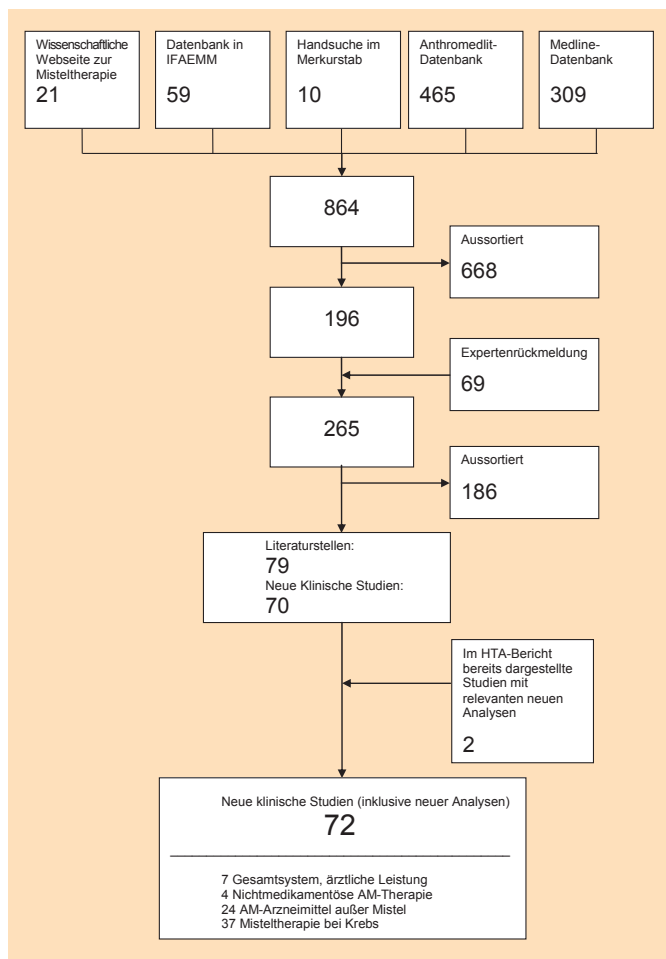


Abb. 1. Flowchart zur Literatursuche und Literaturselektion (Zahlenangaben: Anzahl Literaturstellen).

tischen Review erfasst waren, wurden nicht noch einmal bewertet und beschrieben. Bereits erfasste Studien mit relevanten neuen Auswertungen wurden als solche bezeichnet, bewertet und erfasst. Die methodische Qualität der Studien war im HTA-Bericht tabellarisch bewertet hinsichtlich Selektions-Bias, Heterogenität, Beobachter-Bias, Behandlungs-Bias, Untersuchungs-Bias, Verlust-Bias, Follow-up, Beschreibung der Studieninformation, Sicherung der Datenqualität und Praxisrelevanz. Da diesen verschiedenen Bewertungskriterien keine quantitative Gleichwertigkeit zugesprochen werden kann und deshalb ein Summen-Score der Qualitätsbeurteilung potentiell irreführend wäre, wurde im HTA-Bericht die Qualität der einzelnen Studien nicht summarisch, sondern differentiell beurteilt [1, 2]. Beim Update wurde die methodische Qualität der neu erfassten Studien nach denselben Kriterien bewertet, das Ergebnis narrativ beschrieben und global charakterisiert.

Ergebnisse

Literatursuche – Update

Das Ergebnis der Literatursuche zeigt Abbildung 1. Gründe für das Aussortieren von Referenzen waren: doppelte Referenzen; keine klinische Studie (z.B. Beschreibung von Prozessverläufen oder EDV-Systemen); keine klinischen Ziel-

parameter, Patienten oder Interventionen; nur immunologische Fragen; Fragebogenvalidierung; qualitative Studie; Übersichtsarbeit; Einzelfallbeschreibung; keine anthroposopische Therapie; im bestehenden HTA-Bericht schon enthalten; Sicherheit (gesonderte Auswertung) oder keine Darstellung von Ergebnissen.

Insgesamt wurden 70 neue klinische Studien identifiziert, außerdem 2 relevante neue Analysen zu bereits im HTA-Bericht erfassten Studien. Von diesen insgesamt 72 Studien evaluierten 7 das Gesamtsystem der AM (inklusive komplexer AM-Arzneimitteltherapien), 4 nichtpharmakologische AM-Therapien, 37 die AM-Misteltherapie bei Krebs und 24 sonstige AM-Arzneimittel. Eine Übersicht zu Indikation, Therapie, Ergebnis und Studienqualität findet sich in Tabelle 1 und 2 sowie im online verfügbaren Zusatzmaterial (<http://content.karger.com/ProdukteDB/produkt.asp?doi=31812>; Tab. 4, 5). Weitere Details finden sich zudem in den Referenzen [14, 15].

Status quo

Insgesamt – HTA-Bericht plus neu identifizierter Studien – liegen 265 Studien zur Wirksamkeit der AM oder zu speziellen AM-Therapieverfahren vor (Supplement-Material unter <http://content.karger.com/ProdukteDB/produkt.asp?doi=31812>; Tab. 3). Davon sind 74 prospektiv vergleichende Studien (hiervon 38 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs)), 90 prospektive und 52 retrospektive Studien ohne Vergleichsgruppe und 49 retrospektiv vergleichende Studien. Von diesen 265 Studien untersuchten

- 38 Studien das Gesamtsystem der AM (inklusive komplexer AM-Arzneimitteltherapien),
- 10 Studien nichtpharmakologische AM-Therapien,
- 133 Studien AM-Misteltherapien bei Krebs und
- 84 Studien sonstige AM-Arzneitherapien.

Qualität

Die methodische Qualität der Studien variiert. Einige Studien haben eine ungenügende Qualität und erlauben keine oder kaum Schlussfolgerungen (Tab. 1, 2; Supplement-Material (<http://content.karger.com/ProdukteDB/produkt.asp?doi=31812>; Tab. 5), HTA-Bericht [1, 2, 14, 15]). In vergleichenden Studien fehlt teilweise ein ausreichender Schutz vor Selektionseffekten (wenn in nichtrandomisierten Studien die Vergleichbarkeit nur ungenügend hergestellt wurde), vor Verlust-Bias (bei großem Drop-out) und vor Behandlungs-Bias (wenn die Vergleichsgruppen möglicherweise unterschiedlich behandelt wurden oder die zusätzlichen Therapien nicht beschrieben waren). Ein Schutz vor Untersuchungs-Bias war durch standardisierte Untersuchungsmethoden meist gegeben. Ein Beobachter-Bias durch Verblindung von Arzt und Patient wurde nur in wenigen Fällen ausgeschlossen. Die Zielparameter und Beobachtungszeiträume der Studien waren meist relevant, häufig wurden Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen, vielfach auch krankheitsspezifische Mess-

Tab. 1. Klinische Studien zur Anthroposophischen Medizin 2006 bis 2009

AM-Intervention	Diagnose	Studiengröße	Follow-up	Parameter	Ergebnis	P-Wert	Studiendesign und -qualität	Autor, Referenz
<i>Vergleichstherapie: konventionelle (Standard-)Behandlung</i>								
Viscum Fraxini (lokal)	oberflächliches Harnblasenkarzinom	60		rezidiv. Progression (Stadium) Progression (Invasion, Grad)	↓ ↔	<0,05 n.s.	RCT, nur Abstract, wenig Information, Dosierung eventuell zu gering	Hekal et al., 2008 [57]
Isador P	Osteosarkom	10	2–14 Monate	krankheitsfreies Überleben EORTC-QLQ-C30/ POQOL	↑ ↑	k.A. k.A.	RCT, Zwischenauswertung, wenig Details, wenige Patienten, heterogener Krankheitsverlauf	Longhi et al., 2009 [73]
Betulin-basiert Oleogel	aktinische Keratose	42	3 Monate	Abheilung	↔	k.A.	RCT, wenige Patienten, gut durchgeführt und beschrieben	Huyke et al., 2008 [47]
Arnica montana D4	Hallux-valgus-/rigidus-Operation	88	4 Tage	Reizzustand, Analgetikaverbrauch Patientenmobilität / Schmerz	↔ 1/4	n.s. sign.	RCT, doppelblind, wenig Information, akzeptabel durchgeführt, multiple Outcomes	Karow et al., 2008 [74]
Therapiesystem	Asthma bronchiale	92	2–3 Jahre	Bedarf an Beta ₂ -Agonisten, FEV1, Atemnot	↑	k.A.	RCT (vermutlich) und Beobachtungsstudie, wenig Information	Andriashvili et al., 2007 [75]
Helixor	Pleuraerguss	26		Response	↑	<0,05	RCT, nur Abstract, wenig Information, Zahlen nicht konsistent	Kim et al., 1999 [76]
Konsultation von AM-Ärzten	alle Diagnosen	538 ^a	4 Wochen	Europäer (rasche Besserung) Zufriedenheit	↔ ↑	n.s. <0,001	non-RCT zur Patientenzufriedenheit, gut durchgeführt und beschrieben, hoher Drop-out	Esch et al., 2008 [58]
Therapiesystem	Mammakarzinom	120	5 Jahre	5-Jahres-Überleben EORTC-QLQ-C30 LSO	↔ ↑	n.s.	non-RCT, prospektive Matched-Pairs, bei unspezifischen Matchingkriterien Patienten wenig vergleichbar, hoher Drop-out, sonst gut durchgeführt	Carlsson et al., 2006 [38]
<i>Vergleichstherapie: keine zusätzliche Behandlung</i>								
Abnovaviscum Qu	Magenkarzinom	32	24 Wochen	EORTC-QLQ-C30 EORTC-QLQ-STO22	↑ k.A.	<0,01	RCT, nur Abstract, wenig Information	Eisenbraun, 2009 [77]
Isador	Myom	62	≤28 Jahre	primäre Krebsprävention (Inzidenz, Letalität)	↑	k.A.	RCT, epidemiologisch, Matched-Pairs, sorgfältig durchgeführt	Grossarth-Matecek und Ziegler, 2009 [78]
Isador	Endometriose	110			↑	k.A.		
Isador	Zervixdysplasie	84			↑	k.A.		
Isador M Helixor A	Mammakarzinom	89	6 Monate	Reduktion der Neutropenie (CAF), EORTC-QLQ-C30	↑	n.s. <0,05	RCT, wenige Patienten, gut durchgeführt und beschrieben, GCP-konform	Tröger et al., 2009 [79:80]
Isador M	Mammakarzinom	65		EC-assoziierte Nebenwirkungen EORTC-QLQ-C30, BR23, Rhodes Index, Granulozytenfunktion	↑ ↔	sign. k.A.	RCT, nur Abstract, wenig Information, Confounder möglich	Büssing et al., 2008 [81]
Isador	Uteruskarzinom	60	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR)	↑ (0,36)	0,014	RCT, epidemiologisch, Matched-Pairs, sorgfältig durchgeführt	Grossarth-Matecek und Ziegler, 2008 [82]
Isador	Uteruskarzinom	52	bis zum Tod	psychosomatische Selbstregulation	↑ ↔ (1)	0,0012 0,99		
Isador	Ovarialkarzinom	42	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR)	↑ (0,40)	0,058	RCT, epidemiologisch, Matched-Pairs, sorgfältig durchgeführt	Grossarth-Matecek und Ziegler, 2007 [83]
Isador	Ovarialkarzinom	40	bis zum Tod	psychosomatische Selbstregulation Gesamtüberleben (HR)	↑ ↑ (0,33)	0,0002 0,033		

Tab. 1. Fortsetzung

AM-Intervention	Diagnose	Studiengröße	Follow-up	Parameter	Ergebnis	P-Wert	Studiendesign und -qualität	Autor, Referenz
Iscedor	Melanom	44	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR) time to event (HR) psychosomatische Selbstregulation	↔ (0,47) ↑ (0,49) ↑	0,096 sign. 0,0048	RCT, epidemiologisch, Matched-Pairs, sorgfältig durchgeführt	Grossarth-Matecek und Ziegler, 2007 [84]
Iscedor	Zervixkarzinom	38	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR) psychosomatische Selbstregulation	↔ (0,46) ↑	0,12 0,014	RCT, epidemiologisch, Matched-Pairs, sorgfältig durchgeführt	Grossarth-Matecek und Ziegler, 2007 [85]
Cardiodoron	Hypotensive Symptome	60	12 Wochen	von Zerssen's Beschwerdeliste Herzfrequenzvariabilität, Schlaf	↑ k.A.	sign.	RCT, doppelblind, nur Abstract, wenig Information	Mayrhofer et al., 2007 [86]
Iscedor	Mammakarzinom	76	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR) time to event (HR) psychosomatische Selbstregulation	↔ (0,65) ↑ (0,65) ↑	0,2 0,012 sign.	RCT, epidemiologisch, Matched-Pairs, sorgfältig durchgeführt	Grossarth-Matecek und Ziegler, 2006 [87]
Iscedor Ou, M, P	Kolorektales Karzinom	804	51–58 Monate	Chemo-, Radiotherapie-, krankheitsassoziierte Symptome, tumorfreies Überleben	↑	≤0,015	non-RCT, retrospektiv, multivariable logistische Regressionsanalyse, Detectionbias möglich, sonst gut durchgeführt, GEP-konform	Friedel et al., 2009 [55]
Iscedor	Myom	230	≤28 Jahre	primäre Krebsprävention (Inzidenz, Letalität)	↑	k.A.	non-RCT, epidemiologisch, prospektive Matched-Pairs, sorgfältig durchgeführt	Grossarth-Matecek und Ziegler, 2009 [78]
Iscedor	Endometriose	142			↑	k.A.		
Iscedor	Zervixdysplasie	94			↑	k.A.		
Helixor M, A, P	Mammakarzinom	167 ^a		Chemo-, Hormon-, Radiotherapie-, krankheitsassoziierte Symptome Rezidive, Metastasen	↑ ↔	k.A. k.A.	non-RCT, retrospektiv, logistische Regressionsanalyse nur für primären Outcome, Detectionbias möglich	Beuth et al., 2008 [88]
Iscedor	Uteruskarzinom	190	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR)	↑ (0,61)	0,023	non-RCT, epidemiologisch, prospektive Matched-Pairs, sorgfältig durchgeführt	Grossarth-Matecek und Ziegler, 2008 [82]
Iscedor	Uteruskarzinom	206	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR) psychosomatische Selbstregulation	↑ (0,41) ↑	<0,001 <0,001		
Nėja comp.	Apoplex	360	Krankenhausaufenthalt	Barthel-Index	↑	0,04	non-RCT, multiple Regressionsanalyse, wichtige Details fehlen, Selektionsbias (Verumgruppe: schlechtere Ausgangswerte), Confounder	Wilkens et al., 2008 [89]
Iscedor	Ovarialkarzinom	150	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR) psychosomatische Selbstregulation	↑ (0,47) ↑	0,0002 <0,026	non-RCT, epidemiologisch, prospektive Matched-Pairs, sorgfältig durchgeführt	Grossarth-Matecek und Ziegler, 2007 [83]
Iscedor	Ovarialkarzinom	124	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR)	↑ (0,62)	0,077		
Iscedor	Melanom	64	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR) time to event (HR)	↔ (0,76) ↑ (0,72)	n.s. sign.	non-RCT, epidemiologisch, prospektive Matched-Pairs, sorgfältig durchgeführt	Grossarth-Matecek und Ziegler, 2007 [84]
Iscedor	Zervixkarzinom	204	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR) time to event, inklusive Tod (HR) psychosomatische Selbstregulation	↑ (0,41) ↑ (0,32) ↑	<0,001 <0,001 <0,001	non-RCT, epidemiologisch, prospektive Matched-Pairs, sorgfältig durchgeführt	Grossarth-Matecek und Ziegler, 2007 [85]
Iscedor	Zervixkarzinom	132	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR)	↑ (0,54)	0,015		

Tab. 1. Fortsetzung

AM-Intervention	Diagnose	Studiengröße	Follow-up	Parameter	Ergebnis	P-Wert	Studiendesign und -qualität	Autor, Referenz
Iscedor	Pankreaskarzinom	396	10–15 Monate	Chemo-, Radiotherapie-, krankheitsassoziierte Symptome, Gesamtüberleben	↑	≤0,02	non-RCT, retrospektiv, multivariable logistische Regressionsanalyse, nur Abstract, Detectionbias möglich, GEP-konform	Matthes et al., 2007 [56]
Mistel	Kolorektales Karzinom	476 ^a	23 ± 26 Monate	mediane Überlebenszeit	↑	k.A.	non-RCT, retrospektiv, wenig Details, Patienten nicht vergleichbar, Selektions- und Detectionbias nicht ausgeschlossen, hoher Drop-out	Stumpf et al., 2007 [90]
Iscedor	Mammakarzinom	168	bis zum Tod	Gesamtüberleben (HR) time to event, inklusive Tod (HR) psychosomatische Selbstregulation	↑ (0,42) ↑ (0,66)	0,0002 sign. 0,031	non-RCT, epidemiologisch, prospektive Matched-Pairs, sorgfältig durchgeführt	Grossarth-Matecek und Ziegler, 2006 [87]

↕ = Vergleichbar mit der Kontrollgruppe; ↑ = der Kontrollgruppe überlegen; ^a = hier nur die Anzahl der Patienten in der AM-Gruppe wiedergegeben;
 AM = Anthroposophische Medizin; BR23 = Brustkrebs-Modul des EORTC-QLQ; CAF = Cyclophosphamid, Adriamycin, 5-Fluorouracil; EC = Epirubicin, Cyclophosphamid; EORTC-QLQ C30 = Fragebogen des EORTC zur Lebensqualität (30 Fragen); FEV₁ = Forciertes expiratorische Volumen in der ersten Sekunde; GCP = Good Clinical Practice; GEP = Good Epidemiological Practice; HR = Hazard Ratio; k.A. = keine Angabe(n); LSO = Life Satisfaction Questionnaire; non-RCT = non-Randomized Controlled Trial; n.s. = nicht signifikant; POQOL = Pediatric Oncology Quality of Life Scale; QLO = Quality of Life Questionnaire; sign. = signifikant; STO-22 = Magenkrebs-Modul des EORTC-QLQ.

parameter; teilweise wurde jedoch auch mittels unspezifischer subjektiver Parameter beurteilt. Die Publikationsqualität war sehr unterschiedlich, teilweise waren die Studien gut und transparent beschrieben, teilweise fehlten wesentliche Informationen – insbesondere bei Studien, die nur als Zusammenfassung veröffentlicht worden waren. In den Studien ohne Vergleichsgruppe war eine Abgrenzung gegenüber anderen wichtigen Determinanten (Spontanverlauf der Erkrankung, Einfluss weiterer Therapien, statistische Artefakte) nur in wenigen Fällen möglich.

Eine Reihe sorgfältig durchgeführter und ausführlich publizierter Untersuchungen findet sich insbesondere unter den prospektiven Studien (vergleichend und nichtvergleichend), z.B. zum Gesamtsystem der AM bei chronischen Erkrankungen [16–34], zu Krebs [35–38], zu Rheuma [39], zu akuten Infekten der oberen Atemwege [40], zu chronischen, therapieresistenten Gesichtsschmerzen [41], zur Misteltherapie bei Krebs [14, 15, 42] oder bei Hepatitis [43–45], zu Birkenrindenextrakten bei aktinischer Keratose [46, 47], zu körperwarmem Einlauf bei Fieber [48], zu rhythmischer Einreibung (mit Solum-Öl) bei chronischen Schmerzen [49], zu Arnika/Echinacea in der Nabelschnurpflege bei Neugeborenen [50, 51] und zur Heileurythmie bei Aufmerksamkeitsdefizits-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) [52]. In den letzten Jahren wurden einige pharmakoepidemiologische Studien zur Misteltherapie bei Krebs als retrospektiv vergleichende Studien durchgeführt, die sich durch ein Protokoll, die Einhaltung von Qualitätsstandards und eine insgesamt aufwendige Durchführung und Auswertung auszeichnen und von relativ guter Qualität sind [53–56], wobei jedoch insbesondere hinsichtlich der Vergleichbarkeit der retrospektiven Erhebung von Lebensqualitätsdaten Fragen offen bleiben. Abgesehen von diesen Studien waren die retrospektiv vergleichenden Studien jedoch wegen mangelnder Datenqualität und der Möglichkeit von Selektions-Bias meist nicht verwertbar. Die Praxisrelevanz der Studien war durchweg hoch, insbesondere bei Studien, die das Gesamtsystem der AM untersuchten.

Wirksamkeit

Von den 265 Studien zeigen die meisten (n = 253) unter AM in zumindest einem relevanten Parameter eine entweder schnellere oder deutlichere Besserung der Erkrankung als bei anders oder gar nicht behandelten Patienten oder ein vergleichbar gutes Ergebnis wie bei einer schulmedizinischen Behandlung, oder es zeigte sich (wenn ohne Vergleichsgruppe untersucht worden war) eine Abheilung der Erkrankung bzw. eine Besserung der Beschwerden, teilweise auch bei Erkrankungen, die schon über Jahre ohne Besserung waren oder erfolglos schulmedizinisch behandelt worden waren. Diese positiven Resultate ergaben sich auch bei einer Beschränkung auf Studien mit guter methodischer Qualität. Auch die 38 randomisierten klinischen Studien zu AM-Einzelarzneimitteln zeigten meist ein positives Ergebnis

Tab. 2. Klinische Studien zur Anthroposophischen Medizin 2006 bis 2009 – Prä-Post-Studien, ohne Vergleichsgruppe

AM-Intervention	Diagnose	Studiengröße	Follow-up	Parameter	Outcome	P-Wert	Studiendesign, -qualität	Autor, Referenz
<i>Studien zum AM Gesamtsystem (inklusive komplexe AM-Arzneimitteltherapie) oder spezifische AM ärztliche Leistung</i>								
Therapiesystem	diverse (chronisch, Kinder)	435	24 Monate	Krankheits-, Symptomscore, KINDL	↑	≤0,004	Beobachtungsstudie, zur Abgrenzung gegenüber Bias-Faktoren: <i>Combined Bias-Suppression</i> , zum zusätzlichen Vergleich mit anderen Therapien: <i>Systematic outcome comparison</i> , gut beschrieben, gut durchgeführt	Hamre et al., 2006 bis 2009 [16–31]
	diverse (längere Arztkonsultation)	233	48 Monate	Krankheits-, Symptomscore, SF-36, KITA / KINDL	1/↔	≤0,001 / n.s.		
	Angst	64	24 Monate	Schweregrad, Symptomscore, SAS, ADS-L, SF-36	↑	<0,001 / 0,3 bis <0,001		
	Asthma	90	24 Monate	Schweregrad, Symptomscore, spezielle Symptome, AOLQ, KINDL / SF-36	↑	<0,001 / 0,02–0,001		
	Depression	97	48 Monate	ADS-L, Krankheits-, Symptomscore, SF-36	↑	<0,001		
	Migräne	45	24 Monate	Schweregrad, Symptomscore / SF-36	1/↔	<0,001 / 0,2–0,004		
	ADHS	61	24 Monate	FBB-HKS, Krankheits-, Symptomscore, KINDL	↑	≤0,001		
Arzneimittel (zum Teil Standardtherapie)	Restless-Legs-Syndrom	28	6–270 Tage	Schweregrad Schlaf Patient: (sehr) gute Wirksamkeit	↑ ↔ 50%	0,017 0,132	retrospektive Studie (Datenbank), Details fehlen, keine Abgrenzung gegenüber Confoundern und Spontanverlauf	Kröz et al., 2009 bis 2007 [91, 92]
Arzneimittel (11× Steroide)	Pulmonale Sarkoidose	30	ca. 15 Monate	Symptome, Labor, Röntgen Lungenfunktion Steroidtherapie reduziert/beendet Arzt: (sehr) gute Wirkung	↑ ↔ 100% 38%	<0,006 n.s.	Beobachtungsstudie, relevante Confounder berücksichtigt, relevanter Bias unwahrscheinlich, subjektive Messparameter, gut durchgeführt	Grah et al., 2008 [93]
Therapiesystem	Fibromyalgie-Syndrom	13	3–6 Monate	Fibromyalgie-Syndrom LQ	↑ 1/↔	<0,005 k.A.	Beobachtungsstudie, Informationen fehlen, keine Abgrenzung von Spontanverlauf, Confoundern	Zaar und Merckens, 2005 [94]
<i>Nichtpharmakologische AM-Therapien</i>								
Bäderkur mit Levico-Wasser	Diverse	105	3 Monate	LQ (HLQ) – Körperliche Verfassung Befinden (Kurtagebuch)	↑	k.A.	Beobachtungsstudie, Details fehlen, Abgrenzung zu Spontanverlauf und Kontextfaktoren schwierig	Schmidt, 2008 [95]
Kunsttherapie	Depression, Fatigue (Krebs)	19	4 Wochen	HADS: Depression HADS: Angst; Brief Fatigue Inventory	↑ ↔	0,021 n.s.	Beobachtungsstudie, keine Minimierung von Bias, Confoundern, hoher Drop-out, ansonsten gut	Bar-Sela et al., 2007 [96]
Heileurythmie	Magersucht	70	6–14 Wochen	Körperliche Funktionen, Body Mass Index Heileurythmische Bewegungsanalyse	↑	k.A.	qualitative Erhebung, Details fehlen, Wirksamkeit wenig quantifizierbar, Begleittherapien unklar	Bräuner-Gülrow und Gülrow, 2006 [97]
Heileurythmie	Magersucht	53	k.A.	Qualitative briefliche Befragung – globale Ergebnisse	↑	narrativ	retrospektive Studie, Details fehlen, keine Gütekriterien qualitativer Forschung ersichtlich	Bräuner-Gülrow und Gülrow, 2006 [98]

Tab. 2. Fortsetzung auf nächster Seite

Tab. 2. Fortsetzung

AM-Intervention	Diagnose	Studiengröße	Follow-up	Parameter	Outcome	P-Wert	Studiendesign, -qualität	Autor, Referenz
<i>AM-Arzneimittel (ohne Mistel bei Krebs)</i>								
Somnidoron	Schlafstörungen	80	15/30 Tage	Einschlafdauer	↑†	n.s.	AWB, Informationen fehlen, Bias, Confounder möglich, Spontanschwankung, hoher Drop-out	SOMNILOG, 2009 [99]
Gencydo	dissoziative Symptome	21	18–42 Tage	Körper-, Umgebungswahrnehmung dissoziative Symptome	↑ ↑	0,044 k.A.	Beobachtungsstudie, Messung von Soforteffekten zur Abgrenzung von Spontanverlauf, Confoundern, Abgrenzung gegenüber Zusatztherapien, Gesamterbesserung unklar, gut durchgeführt	Schrauth und Rissmann, 2009 [100]
<i>Bolus alba comp.</i>	entzündliche Darmerkrankung	85	k.A.	Arzt: Heilung, deutliche Besserung, Patient: (sehr) gute Wirksamkeit	73% 76%		AWB, selbstlimitierte Erkrankung, Spontanverlauf, Confounder, Beurteilung subjektiv, gut beschrieben	Wellhausen et al., 2009 [101]
Gencydo Nasenspray	allergische Rhinitis	111	ca. 20 Tage	Symptomausprägung	↑	<0,001	AWB, Informationen fehlen, Bias, Confounder möglich, Spontanschwankung, Beurteilung subjektiv	unpublished, 2008 [102]
Hepar Magnesium	saisonale Fatigue	23	ca. 38 Tage	Fatigue (diverse Fragen, Indizes)	1/↔	≤0,037 / n.s.	Beobachtungsstudie mit «Time-Series-Analyse», Confounder unklar, sonst gut durchgeführt	Baars et al., 2008 [103]
Helixor M (Kurbelbehandlung)	degenerative Gelenkerkrankung	30	2–4 Wochen	Schmerz, Beweglichkeit, Schwellung	↑	k.A.	Beobachtungsstudie, Informationen fehlen, Confounder möglich, subjektive Angaben, sonst gut durchgeführt	Bäumler, 2008 [104]
Betulin-Creme	Hauterkrankungen	111	4–60 Tage	Hautbefunde: Komplette/deutliche Abheilung	67%	k.A.	retrospektive Studie (Datenbank), Details fehlen, kaum Ko-Therapien, weitere Confounder möglich, sonst gut durchgeführt	Huyke et al., 2008 [105]
Archangelica comp. Globuli	Laryngitis, Tracheitis	94	ca. 7 Tage	Arzt: Heilung, deutliche Besserung Patient: (sehr) gute Wirksamkeit	85% 78%		AWB, Spontanverlauf, Confounder, gut beschrieben, Beurteilung subjektiv	Mocka et al., 2008 [106]
Heuschnupfenspray	allergische Rhinitis	140	7–37 Tage	Symptomausprägung Patient: (sehr) gute Wirksamkeit	↑ 78%	<0,001	AWB, Messung von Soforteffekten zur Abgrenzung von Spontanverlauf und Confoundern, Beurteilung subjektiv	Rother und Oexle, 2008 [107]
Agropyron	Rhinitis, Sinusitis	75	ca. 7 Tage	Arzt: Heilung, deutliche Besserung Patient: (sehr) gute Wirksamkeit	88% 84%		AWB, selbstlimitierte Erkrankung, Spontanverlauf, Confounder, Beurteilung subjektiv, gut beschrieben	Wellhausen et al., 2008 [108]
Chelidonium Kapseln	Verdauungsstörungen	91	6–26 Tage	Arzt: Heilung, deutliche Besserung Patient: (sehr) gute Wirksamkeit	66% 68%		AWB, Spontanverlauf, Confounder, gut beschrieben, Beurteilung subjektiv	Mocka et al., 2007 [109]
<i>Silix-Lapis cancri solutus</i>	Nierenerkrankungen	51	2–12 Monate	Symptomatik verbessert Arzt: (sehr) gute Wirksamkeit	34/51 61%		AWB, Details fehlen, Spontanverlauf, Confounder, Beurteilung subjektiv	Pechmann, 2007 [110]

Tab. 2. Fortsetzung auf nächster Seite

Tab. 2. Fortsetzung

AM-Intervention	Diagnose	Studiengröße	Follow-up	Parameter	Outcome	P-Wert	Studiendesign, -qualität	Autor, Referenz
<i>Ferrum phosphoricum</i> comp.	Grippaler Infekt, Erkältung	251	1–30 Tage	Beschwerdefrei, deutliche Besserung Arzt: (sehr) gute Wirksamkeit	93% 88%		AWB, Details fehlen, selbstlimitierte Erkrankung, Spontanverlauf, Confounder, Beurteilung subjektiv	Rother und Steigerwald, 2007 [111]
Ratanhia-Mundwasser, Pflanzen-Zahngel	Prävention Chemotherapie-induzierter Mukositis	49	4 Wochen	Plaque und Gingival Index Mukositis Grad	↔ ↑	k.A. k.A.	Beobachtungsstudie, als vergleichende Studie geplant, Kontrollarm kam nicht zustande, Details fehlen, Prävention ohne Vergleich kaum beurteilbar, sonst gut durchgeführt, hoher Drop-out	Tiemann et al., 2007 [112]
<i>Gelsemium</i> comp.	Grippaler Infekt, Kopfschmerz	132	ca. 15 Tage	Arzt: Heilung, deutliche Besserung Patient: (sehr) gute Wirksamkeit	93% 87%		AWB, selbstlimitierte Erkrankung, Spontanverlauf, Confounder, Beurteilung subjektiv, gut beschrieben	Wellhausen et al., 2007 [113]
Narbelgel	Narben, Keloide, Kontraktionen	104	6–180 Tage	Arzt: (sehr) gute Besserung Zufriedene Patienten	45% 76%		AWB, wenig Spontanheilung, Confounder, Beurteilung subjektiv, gut beschrieben	Mocka et al., 2006 [114]
Apis/Belladonna cum Mercurio	Hals-/Rachen-Entzündung	96	ca. 13 Tage	Arzt: Heilung, deutliche Besserung Patient: (sehr) gute Wirksamkeit	90% 85%		AWB, selbstlimitierte Erkrankung, Spontanverlauf, Confounder, Beurteilung subjektiv, gut beschrieben	Wellhausen et al., 2006 [115]
Bronchi Plantago	Akute Bronchitis	113	ca. 7 Tage	Arzt: Heilung, Besserung	96%		AWB, selbstlimitierte Erkrankung, Spontanverlauf, Confounder, Beurteilung subjektiv, gut beschrieben	Wellhausen et al., 2006 [116]
Isador Ou, Abnobaviscum Qu	chronische Hepatitis C	21	1,5 Jahre	Transaminasen, SF-36, Virus-RNA	↑	k.A.	Beobachtungsstudie, Details fehlen, Abgrenzung von Spontanverlauf, Kontextfaktoren, Zusatzeinflüssen schwierig, gut durchgeführt	Tusenius et al., 2005 [45]
Cantharis Blasen Globuli	Zystitis, Reizblase	116	ca. 15 Tage	Arzt: Heilung, deutliche Besserung Patient: (sehr) gute Wirksamkeit	93% 87%		AWB, selbstlimitierte Erkrankung, Spontanverlauf, Confounder, Beurteilung subjektiv, gut beschrieben	Wellhausen et al., 2005 [117]
<i>Mistel bei Krebs</i>								
Abnobaviscum M	Mammakarzinom	270	ca. 20 Wochen	EORTC QLQ-C30 LQ (Arzteinschätzung)	↑ ↑	<0,001	Beobachtungsstudie, Bias und Confounder möglich (z.B. Chemotherapie)	Eisenbraun et al., 2009 [118]
Mistel	Krebs, verschiedene	25	3 Monate	EORTC QLQ-C30, SELT-M, HLO, Interview	↑	narrativ	Beobachtungsstudie, nur Abstract, Details fehlen, Bias, Confounder möglich	Brandenberger et al., 2008 [119]
Abnobaviscum	Leberkarzinom	27	≤20 Monate	Remission Überleben (median)	30% 5 Monate		Beobachtungsstudie, nur Abstract, Informationen fehlen, kein Anhalt für relevante Confounder oder Bias	Eldoroy et al., 2008 [120]

Tab. 2. Fortsetzung auf nächster Seite

Tab. 2. Fortsetzung

AM-Intervention	Diagnose	Studiengröße	Follow-up	Parameter	Outcome	P-Wert	Studiendesign, -qualität	Autor, Referenz
Helixor A (+ Gemcitabin)	Mamma-, Lungen-, Pankreas-, kolorektales Karzinom	27	9 Wochen	Remission no change	10% 47%		nur Abstract, primäre Fragestellung Sicherheit, Toxizität, gut durchgeführt	Mansky et al., 2003 und 2008 [121, 122]
Iscafor M	Aszites	23		Intervall zwischen zwei Punktionen Aszites-bedingte Symptome	↑ ↑	0,001 ≤0,12	Beobachtungsstudie, einige Details fehlen, gut durchgeführt	Bar-Sela et al., 2006 [123]
Helixor M	Mamma-, kolorektales Karzinom	40	bis 24 Monate	EORTC QLO-C30	↑	sign.	Beobachtungsstudie, LQ nur Nebenfrage, ohne Vergleich kaum beurteilbar, Confounder, sonst gut durchgeführt	Schink et al., 2006 [124]

↑ = Verbesserung; ↔ = keine Veränderung;
 AM = Anthroposophische Medizin; BR23 = Brustkrebs-Modul des EORTC-QLO; CAF = Cyclophosphamid, Adriamycin, 5-Fluorouracil; EC = Epirubicin, Cyclophosphamid; EORTC-QLO C30 = Fragebogen des EORTC zur Lebensqualität (30 Fragen); FEV₁ = Forciertes expiratorische Volumen in der ersten Sekunde; GCP = Good Clinical Practice; GEP = Good Epidemiological Practice; HR = Hazard Ratio; k.A. = keine Angabe(n); LSO = Life Satisfaction Questionnaire; non-RCT = non-Randomized Controlled Trial; n.s. = nicht signifikant; POOOL = Pediatric Oncology Quality of Life Scale; QLO = Quality of Life Questionnaire; sign. = signifikant; STO-22 = Magenkrebs-Modul des EORTC-QLO; ADHS = Aufmerksamkeits Defizit Hyperaktivitäts Störung; ADS-L = Allgemeine Depressionsskala Langform; AOLQ = Asthma Quality of Life Questionnaire; AWB = Anwendungsbeobachtung; FBB-HKS = Fremdbeurteilungsbogen für hyperkinetische Störungen; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale; HLQ = Herdeter Fragebogen zur Lebensqualität; KINDL = Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen; KITA = KITA-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kleinkindern; LQ = Lebensqualität; OLO = Quality of Life Questionnaire; RNA = Ribonucleic Acid; SAS = Self-Rating Anxiety Scale; SELT = Skalen zur Erfassung von Lebensqualität bei Tumorkranken; SF-36 = Medical Outcomes Survey Short-Form 36.

(n = 32), einige zeigten keinen Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe (n = 6). In 1 Studie [57] war die konventionelle Standardtherapie der AM-Therapie überlegen (die intravesikale Instillation von Bacillus Calmette-Guerin (BCG) führte zu besseren Ergebnissen als die von Mistelextrakt). Ein Überblick über die Wirksamkeitsergebnisse der im ursprünglichen HTA-Bericht [1, 2] zusammengefassten Studien wurde 2006 publiziert [12]. Eine Zusammenfassung der jetzt neu erfassten Studien werden in Tabelle 1 und 2 sowie im Supplement-Material (<http://content.karger.com/ProdukteDB/produkt.asp?doi=31812>; Tab. 4, 5) [14, 15] dargestellt. Die Zufriedenheit der Patienten mit der AM war sehr hoch, ihre therapeutischen Erwartungen wurden erfüllt [1, 2, 58]. RCTs wurden nur zu Einzelarzneimitteln durchgeführt, insbesondere zur Misteltherapie, in der Regel außerhalb von spezifischen AM-Kliniken und Praxen. Das Gesamtsystem der AM wurde in mehreren größeren und methodisch guten Studien untersucht (IIPCOS [40], AMOS [16–34], Schweizer NFP34-Studie [35, 36, 59–62], schwedische Matched-Pair Studie [37, 38]). Eine weitere wichtige Studie (ein umfangreicher Systemvergleich von anthroposophischer versus konventioneller Behandlung bei früher chronischer Polyarthrit, gefördert durch das deutsche Bundesministerium für Bildung und Forschung) befindet sich derzeit in der Auswertung, eine Pilotstudie ist bereits publiziert [39].

In der umfangreichsten dieser Systemstudien, AMOS, wurden 1642 chronisch durchschnittlich über 6,5 Jahre erkrankte Patienten im Kontext der Routineversorgung mit AM-Kunsttherapie, Heileurythmie, rhythmischer Massage, AM-Arzneimitteln oder einer ausgiebigen AM-ärztlichen Konsultation behandelt und über 4 Jahre nachverfolgt. Die Patienten zeigten in den ersten 3–6 Monaten eine signifikante, klinisch relevante und bis zu 4 Jahre lang anhaltende Besserung in allen untersuchten Krankheitsparametern [16], sowohl diagnoseübergreifend als auch in den wichtigsten Diagnosegruppen (Angststörung [25], Asthma [26], ADHS [28], Depression [29], Lendenwirbelsäulen(LWS)-Syndrom [30, 31], Migräne [27]) bei Erwachsenen [16] und Kindern [17] und auch bei allen Therapiemodalitäten [20–24]. Gegenüber anderen Einflussfaktoren wurden die Effekte der AM-Therapie mittels einer kombinierten Suppression relevanter Bias-Faktoren (Spontanbesserung, Begleittherapien, Regression zum Mittelwert, Drop-out) abgegrenzt [18]. Die Lebensqualitätsverbesserung unter AM-Therapie wurde systematisch mit den Ergebnissen vergleichender Studien zu anderen Therapien verglichen; in 80% von 517 Vergleichen bewegte sie sich in der gleichen Größenordnung, in 14% war sie stärker und in 6% schwächer ausgeprägt als in den Ergebnissen vergleichender Studien zu den Vergleichsgruppen [19]. Die Krankheitskosten (Kosten für AM-Therapien, konventionelle Therapien, stationäre Krankenhaus- und Kuraufenthalte, Arbeitsunfähigkeit) stiegen unter AM-Therapie im ersten Studienjahr nicht signifikant an, im zweiten Studienjahr sanken sie um 13%. Diese langfristige Kostenverringerung war vor allem bei solchen Patienten zu beobachten, die wegen Depression behandelt wurden [34].

Sicherheit

Empirische Untersuchungen zur Sicherheit der AM-Arzneimittel und AM-Heilmittel wurden systematisch ausgewertet [1] und sind im Folgenden aktualisiert. Es gibt 3 große umfassende primäre Erhebungen von Nebenwirkungen der AM:

- In der umfangreichen und detaillierten Sicherheitsanalyse der AMOS-Studie wurde die Anwendung von 949 AM-Arzneimitteln über insgesamt 11 487 Patientenmonate ausgewertet; die Primärdaten waren sowohl beim Arzt als auch direkt bei den Patienten erhoben worden. Insgesamt war die Verträglichkeit gut. Dabei zeigte sich eine Inzidenz von bestätigten Arzneimittelnebenwirkungen bei 3% der Anwender und 2% der Arzneimittel [32]. Nebenwirkungen durch Heileurythmie, Kunsttherapie oder rhythmischer Massage waren ebenfalls selten (bei 3%, 1% bzw. 5% der Patienten) und führten nur ausnahmsweise zu einem Abbruch der betreffenden Therapie (0%, 0% bzw. 2%) [21–23]. Schwerwiegende Nebenwirkungen durch AM-Arzneimittel oder AM-Therapien kamen nicht vor.
- Die umfangreiche und detaillierte Sicherheitsanalyse der IIPCOS-Studie [40] mit 715 AM-behandelten Patienten fand bei 0,61% der AM-Arzneimittel und 0,28% der Patienten bestätigte Arzneimittelnebenwirkungen. Auch hier wurden die Daten primär von Patienten dokumentiert [63].
- Ein elektronisches Pharmakovigilanzsystem wurde in einem Netzwerk von AM-Praxen eingerichtet [64, 65]. Hier werden vom Arzt die von ihm beobachteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen direkt dokumentiert. Eine umfassende Auswertung gibt es noch nicht, Vorabmeldungen berichten, dass bei insgesamt 339 088 Verschreibungen 344 unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) aufgetreten seien, was 1,0% der Verschreibungen entspräche. 26% dieser UAW seien auf CAM- oder AM-Arzneimittel zurückzuführen, jeweils immer mit leichter oder mäßiger Ausprägung (WHO-Grad I und II [65]). In einer detaillierten Auswertung bezüglich Asteraceae-Extrakten (z.B. *Matricaria recutita*, *Calendula officinalis*, *Arnica montana*) wurden bei 42 378 entsprechenden Verschreibungen keine schweren Nebenwirkungen berichtet [66].

Darüber hinaus wurden 1693 diesbezüglich erfahrene Ärzte zur Sicherheit injizierbarer AM-Präparate befragt, nur selten waren Nebenwirkungen beobachtet worden [1, 67]. Im Kontext der klinischen Studien wurde in der Regel das Auftreten von UAW erhoben [1, 14, 15]. Hier zeigten sich gelegentlich milde und selbstlimitierte UAW.

In vergleichenden Studien zeigen sich unter AM bzw. bei AM-Ärzten vergleichbare [30] oder geringere [40, 58, 68] Nebenwirkungsraten als in der Schulmedizin. So berichteten in der Schweiz 9% der Patienten, die einen AM-Arzt konsultierten, über Nebenwirkungen, gegenüber 15% der Patienten, die einen schulmedizinischen Arzt konsultierten ($p = 0,003$) [58].

Insgesamt werden die AM-Behandlungen gut vertragen. Nebenwirkungen sind selten und im Schweregrad meist mild

oder mäßig. Beschrieben werden: lokale Reaktionen bei örtlicher Anwendung eines Arzneimittels (z.B. durch Injektion von Mistelpräparaten), systemische Überempfindlichkeitsreaktionen inklusive sehr seltener Fälle von anaphylaktischen Reaktionen und die Verstärkung schon vorab bestehender Symptome bei empfindlichen Patienten. Theoretisch kann bei der AM ein Risiko darin bestehen, dass möglicherweise notwendige schulmedizinische Maßnahmen nicht eingesetzt werden [69]. Bestätigt hat sich ein solches Risiko bislang nicht [1, 2]. Da die AM in die Schulmedizin integriert wird und schulmedizinische Expertise in AM-Zentren zum Teil mit hoher Spezialisierung vorhanden ist [1], stehen in den AM-Zentren auch schulmedizinische Diagnostik und Therapien zur Verfügung.

Diskussion

Klinische Studien beschreiben insgesamt einen positiven Krankheitsverlauf unter AM: eine schnellere oder ausgeprägtere Besserung der Erkrankung als bei anders oder gar nicht behandelten Patienten oder ein vergleichbar gutes Ergebnis wie bei einer schulmedizinischen Behandlung oder eine Abheilung bzw. Besserung einer Erkrankung, die vor der AM-Therapie teilweise schon über Jahre ohne Besserung gewesen war. Die Verträglichkeit der Therapien ist gut, Nebenwirkungen sind selten. Die Praxisrelevanz der Studien ist hoch, sie wurden überwiegend im originären AM-Setting mit relevanten Indikationen und Therapien durchgeführt.

Zur Einschätzung der Validität der klinischen Studien sei auf die bereits im HTA-Bericht geführte Diskussion verwiesen [1, 2, 12]. In dem vorliegenden Update des HTA-Berichts wurde Vollständigkeit angestrebt, weshalb keine Studie zur Wirksamkeit aufgrund ihres Studiendesigns oder der methodischen Qualität ausgeschlossen wurde. Bei der Gesamtevaluation der AM müssen deshalb Design, Qualität und Praxisrelevanz berücksichtigt werden und die methodisch besten Studien ein besonderes Gewicht in der Wertung erhalten. Methodisch gut durchgeführte Studien liegen zu Therapien mit Einzelarzneimitteln vor, aber auch zum Gesamtsystem der AM. Eine Reihe weiterer Studien erreicht zwar nicht dieses methodische Niveau, diese Studien sind aber meist qualitativ ausreichend um Teilinformationen zum Behandlungsergebnis (z.B. Sicherheit, Patientenzufriedenheit) beizutragen.

In Anbetracht der Heterogenität der untersuchten Erkrankungen, Patienten, Endpunkte, Therapien sowie des Studiendesigns ist eine quantitative summarische Abschätzung der Wirksamkeit der AM weder möglich noch sinnvoll. Dies erschwert eine simple Einschätzung von Sicherheit und Wirksamkeit der AM und erfordert, je nach Fragestellung, differenziertere und detailliertere Beurteilungen. Eine globale Quantifizierung würde jedoch ohnehin nur einen artifiziellen Charakter ohne Präzision haben, denn die AM ist in ihrer praktischen integrierten Anwendung komplex und erstreckt sich auf alle

Erkrankungen, von der Akutmedizin inklusive intensivmedizinischer, operativer und interventioneller Behandlungen bis zur gesamten fach- und hausärztlichen Versorgung außerhalb der Krankenhäuser. Dementsprechend ist die Stärke des vorliegenden Reviews, dass sich ein Großteil dieses Anwendungsspektrums der AM in den Studien, und damit auch in dem vorliegenden Review, abgebildet findet und so ein tatsächlicher Überblick zur Praxis der AM gegeben ist.

In den Primärstudien sind unterschiedlichste Bias-Faktoren von Relevanz. Ein Selektions-Bias ist insbesondere in den retrospektiven und jenen prospektiv vergleichenden Studien, die keine oder nur ungenügende Verfahren zur Herstellung der Vergleichbarkeit in den Behandlungsgruppen eingesetzt haben, möglich. In den sonstigen vergleichenden Studien wurde die Möglichkeit eines Selektions-Bias durch entsprechende Methodik (Randomisation, detailliertes Matching) oder Auswertung (z.B. multivariate Adjustierung) in unterschiedlichem Maße minimiert. Ein Bias durch variierende Behandlungsmodalitäten ist nur in den Studien zu Einzelarzneimitteln relevant, da bei den Evaluationen des Gesamtsystems der AM die teils komplexen Varianten der Behandlungen ohnehin dazugehören. Dasselbe gilt für Kontextfaktoren wie z.B. die architektonische Gestaltung der Therapieräume oder die besondere Aufmerksamkeit und Empathie der Ärzte und Therapeuten, da diese ebenfalls ein integraler Teil des Therapiesystems der AM sind. Ein Beobachter-Bias ist nur bei Einzelinterventionen, vor allem bei Arzneimittelstudien, auszuschließen, da ein gesamtes Therapiesystem, ebenso wie eine Kunst- oder Bewegungstherapie, nicht verlässlich verblindbar ist. Sogar bezüglich der Arzneimittelstudien wäre eine Forderung nach Verblindung zum Teil fragwürdig, da z.B. eine subkutane Mistelapplikation durch deren Lokalreaktion nachgewiesenermaßen leicht als solche erkennbar ist [70, 71]. Eine mögliche Alternative zur Verblindung ist die Behandlung der Kontrollgruppe mit einer anderen wirksamen Therapie, wie sie in manchen der Studien realisiert wurde, was dann allerdings nur eine ungefähre und relative Einschätzung der Wirkgröße ermöglicht. Einen Schutz vor Untersuchungs-Bias durch eine Standardisierung der Ergebniserhebung gab es in den qualitativ guten Studien. Die Qualität der Beschreibung von Studiendesign, -durchführung und -ergebnissen variierte deutlich, hier besteht insgesamt das Potential für eine erhebliche systematische Verbesserung.

Eine mögliche Schwäche dieses Reviews könnte darin liegen, dass die Qualität von 50 Studien des HTA-Updates primär nur durch 1 Reviewer formal bewertet wurde. Allerdings wurden die übrigen 215 Studien (erster HTA-Bericht [1, 2] und Mistelreviews [14, 15]) durch 2 Reviewer unabhängig voneinander bewertet, und diese Studien schließen weitgehend die qualitativ besseren Studien zur AM mit ein; außerdem wurden die kritischen Qualitätsaspekte im Team diskutiert.

Die Schwächen bzw. Stärken der Einzelstudien werden im Supplement-Material (<http://content.karger.com/ProdukteDB/>

[produkt.asp?doi=31812](#)) dargestellt. Ein möglicher Publikations-Bias wurde durch das Bemühen um Vollständigkeit, umfassende Literaturrecherche und Expertenbefragung vermindert. Dennoch können wir eine Vollständigkeit der Studienerfassung nicht garantieren und halten sie auch nicht für wahrscheinlich: Viele Studien zur AM sind nicht als solche klassifiziert und deshalb nur schwer zu finden; auch werden Studien zur AM bisweilen nicht oder nur als Zusammenfassung publiziert und sind oft nicht in öffentlichen Datenbanken gelistet und identifiziert. Darüber hinaus ist es möglich, dass Studien mit negativem Ergebnis, insbesondere wenn sie Herstellerinteressen betreffen, eventuell nicht publiziert werden [72]. Zwar wird jährlich nach umfangreichen Datenbankrecherchen ein großes, internationales Netzwerk von AM-Experten angeschrieben, um die Studien zur AM systematisch zu erfassen und zu dokumentieren (Anthromedlit-Datenbank), die Vollständigkeit der somit erfassten Studienliste ist aber unklar. Sofern jedoch qualitativ gute und wichtige Studien in AM-Kliniken oder -Praxen durchgeführt wurden, sind sie entweder in Datenbanken gelistet oder den AM-Experten bekannt. Diese Studien dürften wir weitgehend erfasst haben. Wir vermuten, dass uns allenfalls solche Studien entgangen sind, die in der Qualität Mängel aufweisen, nur den Charakter von sehr schlichten Praxisevaluationen haben oder aber singuläre AM-Arzneimittel außerhalb des AM-Kontexts untersuchten und eventuell ein negatives Ergebnis erzielten.

Der Grund dafür, dass in unserer Zusammenstellung positive Ergebnisse weit überwiegen, liegt vermutlich darin, dass die meisten Studien die Praxisrealität untersuchten, also letztlich, ob die betreffenden Ärzte imstande waren, mit dem ihnen zur Verfügung stehenden (anthroposophischen plus gegebenenfalls schulmedizinischen) Therapierepertoire ihre Patienten gut zu behandeln. Dabei gehen auch Kontextfaktoren als integrale und professionell verstärkte Bestandteile der AM in das Ergebnis ein. Es ist ferner denkbar, dass die untersuchten Therapien eine günstige Auswahl darstellen, insofern vielleicht überwiegend AM-Therapien untersucht wurden, die sich in der Praxis bewährt haben und deshalb eine breite Anwendung, unter Umständen auch ohne nennenswerte zusätzliche schulmedizinischen Zusatztherapien, finden, was wiederum begünstigen würde, dass hierzu Studien durchgeführt werden.

Da die AM-Therapie als hochindividuelle Therapie auf das Können und Wissen der Anwender angewiesen ist, sind die Ergebnisse der Studien, die im AM-Kontext durchgeführt wurden, nicht uneingeschränkt auf andere Zusammenhänge übertragbar, sondern vermutlich von der Ausbildung und der Erfahrung der Anwender abhängig. Diese Einschränkung trifft allerdings nicht auf die Ergebnisse der Studien zu, die unter standardisierten Bedingungen Einzelarzneimittel untersuchten.

Insgesamt weist das vorliegende Studienmaterial auf ein medizinisch gutes und für die Patienten zufriedenstellendes, sicheres und vermutlich auch kostengünstiges Behandlungs-

ergebnis bei Anwendung von AM hin. Weiterführende qualitativ hochwertige Evaluationen, vor allem von anthroposophischen Behandlungen unterschiedlicher einzelner Krankheitsentitäten, sind wünschenswert.

Dank

Wir danken den von uns befragten Experten für ihre Hilfe bei der Suche nach relevanter Literatur. Wir danken außerdem der Vereinigung anthroposophischer Ärzte in der Schweiz (VAOAS) sowie der Software-AG Stiftung für die großzügige Unterstützung der Arbeit.

Literatur

- 1 Kienle GS, Kiene H, Albonico HU: Anthroposophische Medizin in der klinischen Forschung. Wirksamkeit, Nutzen, Wirtschaftlichkeit, Sicherheit. Stuttgart, Schattauer, 2006.
- 2 Kienle GS, Kiene H, Albonico HU: Anthroposophic Medicine: Effectiveness, Utility, Costs, Safety. Stuttgart, Schattauer, 2006.
- 3 Girke M: Innere Medizin. Grundlagen und therapeutische Konzepte der Anthroposophischen Medizin. Berlin, Salumed, 2010.
- 4 Overstolz A: Dokumentation anthroposophisch-medizinischer Zeitschriften 1926–1994. Dornach, Verlag am Goetheanum, 1995.
- 5 Kienle GS, Kiene H: Die Mistel in der Onkologie – Fakten und konzeptionelle Grundlagen. Stuttgart, Schattauer, 2003.
- 6 Hamre HJ, Kiene H, Kienle GS: Clinical research in anthroposophic medicine. *Altern Ther Health Med* 2009;15:52–55.
- 7 Heusser P: Kriterien zur Beurteilung des Nutzens von komplementärmedizinischen Methoden. *Forsch Komplementmed* 2001;8:14–23.
- 8 Heusser P: Probleme von Studiendesigns mit Randomisation, Verblindung und Placebogabe. *Forsch Komplementmed* 1999;6:89–102.
- 9 Burkhardt R, Kienle GS: Basic problems in controlled trials. *J Med Ethics* 1983;9:80–84.
- 10 Kiene H: Komplementäre Methodenlehre der klinischen Forschung. *Cognition-Based Medicine*. Berlin, Springer, 2001.
- 11 Kienle GS: Arzneimittelsicherheit und Gesellschaft. Eine kritische Untersuchung. Stuttgart, Schattauer, 1974.
- 12 Kienle GS, Kiene H, Albonico HU: Anthroposophische Medizin: Health Technology Assessment Bericht – Kurzfassung. *Forsch Komplementmed* 2006;13(suppl 2):S7–18.
- 13 Eidgenössische Kommission für allgemeine Leistungen und Grundsatzfragen (ELGK): Handbuch zur Antragstellung auf Kostenübernahme bei neuen oder umstrittenen Leistungen. Erläuterungen zum Antragsformular «Medizinische Leistungen». 2010. www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/04853/index.html.
- 14 Kienle GS, Kiene H: Complementary cancer therapy: a systematic review of prospective clinical trials on anthroposophic mistletoe extracts. *Eur J Med Res* 2007;12:103–119.
- 15 Kienle GS, Glockmann A, Schink M, Kiene H: *Viscum album L.* extracts in breast and gynaecologic cancers: a systematic review of clinical and pre-clinical research. *J Exp Clin Cancer Res* 2009;28:79.

Discosure Statement

Die Erstellung des HTA-Berichts Anthroposophische Medizin wurde über das «Programm Evaluation Komplementärmedizin» des Schweizer Bundesamts für Sozialversicherungen, später des Bundesamts für Gesundheit, finanziert, das vorliegende Update von der Vereinigung anthroposophischer Ärzte in der Schweiz und der Software-AG Stiftung. Es wurde von keinem der Experten, Berufsverbände oder Arzneimittelhersteller eine Einflussnahme auf die Erstellung des HTA-Berichts oder dieses Updates versucht. Andere Forschungsprojekte von IFAEMM wurden durch die AM-Arzneimittelhersteller Weleda, Wala und Helixor teilunterstützt, ohne dass dabei die Hersteller einen Einfluss auf Studiendesign, -durchführung, -auswertung und -publikation hatten.

- 16 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;9:351–360.
- 17 Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Meinecke C, Glockmann A, Willich SN, Kiene H: Anthroposophic therapy for children with chronic disease: a two-year prospective cohort study in routine outpatient settings. *BMC Pediatr* 2009;9:39.
- 18 Hamre HJ, Glockmann A, Kienle GS, Kiene H: Combined bias suppression in single-arm therapy studies. *J Eval Clin Pract* 2008;14:923–929.
- 19 Hamre HJ, Glockmann A, Tröger W, Kienle GS, Kiene H: Assessing the order of magnitude of outcomes in single-arm cohorts through systematic comparison with corresponding cohorts: an example from the AMOS study. *BMC Med Res Methodol* 2008;8:11.
- 20 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H: Anthroposophic medical therapy in chronic disease: a four-year prospective cohort study. *BMC Complement Altern Med* 2007;7:10.
- 21 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H: Eurythmy therapy in chronic disease: a four-year prospective cohort study. *BMC Public Health* 2007;7:61.
- 22 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H: Anthroposophic art therapy in chronic disease: a four-year prospective cohort study. *Explore* 2007;3:365–371.
- 23 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H: Rhythmical massage therapy in chronic disease: a four-year prospective cohort study. *J Altern Complement Med* 2007;13:635–642.
- 24 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Kienle GS, Willich SN, Kiene H: Outcome of anthroposophic medication therapy in chronic disease: a 12-month prospective cohort study. *Drug Des Devel Ther* 2008;2:25–37.
- 25 Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H: Anthroposophic therapy for anxiety disorders: a two-year prospective cohort study in routine outpatient settings. *Clin Med Psychiatry* 2009;2:17–31.
- 26 Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Schnürer C, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H: Anthroposophic therapy for asthma: a two-year prospective cohort study in routine outpatient settings. *J Asthma Allergy* 2009;2:111–128.
- 27 Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Glockmann A, Ziegler R, Rivoir A, Willich SN, Kiene H: Anthroposophic therapy for migraine: a two-year prospective cohort study in routine outpatient settings. *Open Neurol J* 2010;4:100–110.
- 28 Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Meinecke C, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H: Anthroposophic therapy for children with attention deficit hyperactivity: a two-year prospective study in outpatients. *Int J Gen Med* 2010;3:239–253.
- 29 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H: Anthroposophic therapy for chronic depression: a four-year prospective cohort study. *BMC Psychiatry* 2006;6:57.
- 30 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Wegscheider K, Ziegler R, Willich SN, Kiene H: Anthroposophic vs. conventional therapy for chronic low back pain: a prospective comparative study. *Eur J Med Res* 2007;12:302–310.
- 31 Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H: Long-term outcomes of anthroposophic therapy for chronic low back pain: a two-year follow-up analysis. *J Pain Res* 2009;2:75–85.
- 32 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Tröger W, Willich SN, Kiene H: Use and safety of anthroposophic medications in chronic disease: a 2-year prospective analysis. *Drug Saf* 2006;29:1173–1189.
- 33 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H: Health costs in anthroposophic therapy users: a two-year prospective cohort study. *BMC Health Serv Res* 2006;6:65.
- 34 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Kienle GS, Willich SN, Kiene H: Health costs in patients treated for depression, in patients with depressive symptoms treated for another chronic disorder, and in non-depressed patients: a two-year prospective cohort study in anthroposophic outpatient settings. *Eur J Health Econ* 2010;11:77–94.
- 35 Heusser P, Braun SB, Ziegler R, Bertschy M, Helwig S, van Wegberg B, Cerny T: Palliative in-patient cancer treatment in an anthroposophic hospital: I. treatment patterns and compliance with anthroposophic medicine. *Forsch Komplementmed* 2006;13:94–100.
- 36 Heusser P, Berger Braun S, Bertschy M, Burkhardt R, Ziegler R, Helwig S, van Wegberg B, Cerny T: Palliative in-patient cancer treatment in an anthroposophic hospital: II. quality of life during and after stationary treatment, and subjective treatment benefits. *Forsch Komplementmed* 2006;13:156–166.

- 37 Carlsson M, Arman M, Backman M, Flatters U, Hatschek T, Hamrin E: Evaluation of quality of life/life satisfaction in women with breast cancer in complementary and conventional care. *Acta Oncol* 2004;43:27–34.
- 38 Carlsson M, Arman M, Backman M, Flatters U, Hatschek T, Hamrin E: A five-year follow-up of quality of life in women with breast cancer in anthroposophic and conventional care. *Evid Based Complement Alternat Med* 2006;3:523–531.
- 39 Simon L: Ein anthroposophisches Therapiekonzept für entzündlich-rheumatische Erkrankungen. Ergebnisse einer zweijährigen Pilotstudie. *Forsch Komplementmed* 1997;4:17–27.
- 40 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 & ear infections: a prospective outcomes study. *Wien Klin Wochenschr* 2005;117:258–268.
- 41 Astrup C, Astrup SV, Astrup S, Pedersen PA: Die Behandlung von Gesichtsschmerzen mit homöopathischen Heilmitteln. *Erfahrungsheilkunde* 1976;3:89–96.
- 42 Kienle GS, Kiene H: Influence of *Viscum album L* (European Mistletoe) extracts on quality of life in cancer patients: a systematic review of controlled clinical studies. *Integr Cancer Ther* 2010;9:142–157.
- 43 Huber R, Lüdtker R, Klassen M, Müller-Buscher G, Wolff-Vorbeck G, Scheer R: Effects of a mistletoe preparation with defined lectin content on chronic hepatitis C: an individually controlled cohort study. *Eur J Med Res* 2001;6:399–405.
- 44 Tusenius KJ, Spoek JM, Kramers CW: Iscador Qu for chronic hepatitis C: an exploratory study. *Complement Ther Med* 2001;9:12–16.
- 45 Tusenius KJ, Spoek AM, van Hattum J: Exploratory study on the effects of treatment with two mistletoe preparations on chronic hepatitis C. *Arzneimittelforschung* 2005;55:749–753.
- 46 Huyke C, Laszczyk K, Scheffler A, Ernst R, Schempp CM: Behandlung aktinischer Keratose mit Birkenkorkenextrakt: Eine Pilotstudie. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4:132–136.
- 47 Huyke C, Reuter J, Rodig M, Kersten A, Laszczyk M, Scheffler A, Nashan D, Schempp C: Treatment of actinic keratoses with a novel betulin-based ologel. A prospective, randomized, comparative pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;7:128–133.
- 48 Ulbricht, M: Antipyretische Wirkung eines körperwarmen Einlaufes. Tübingen, Inaugural-Dissertation, 1991.
- 49 Ostermann T, Blaser G, Bertram M, Michalsen A, Matthiessen PF, Kraft K: Effects of rhythmic embrocation therapy with solum oil in chronic pain patients: A prospective observational study. *Clin J Pain* 2008;24:237–243.
- 50 Guala A, Pastore G, Garipoli V, Agosti M, Vitali M, Bona G: The time of umbilical cord separation in healthy full-term newborns: a controlled clinical trial of different cord practices. *Eur J Pediatr* 2003;162:350–351.
- 51 Janke S, Seidler A, Schmidt E: Schnellere Nabelheilung durch Wecetin® Streupuder. *Die Hebamme* 1997;10:115–117.
- 52 Majorek M, Tüchelmann T, Heusser P: Therapeutic eurythmy – movement therapy for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a pilot study. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2004;10:46–53.
- 53 Augustin M, Bock PR, Hanisch J, Karasmann M, Schneider B: Safety and efficacy of the long-term adjuvant treatment of primary intermediate to high-risk malignant melanoma (UICC/AJCC stage II and III) with a standardized fermented European mistletoe (*Viscum album L.*) extract. *ArzneimForsch DrugRes* 2005;55:38–49.
- 54 Bock PR, Friedel WE, Hanisch J, Karasmann M, Schneider B: Efficacy and safety of long-term complementary treatment with standardized European mistletoe extract (*Viscum album L.*) in addition to the conventional adjuvant oncologic therapy in patients with primary non-metastasized mammary carcinoma. Results of a multi-center, comparative, epidemiological cohort study in Germany and Switzerland. *ArzneimForsch DrugRes* 2004;54:456–466.
- 55 Friedel WE, Matthes H, Bock PR, Zänker KS: Systematic evaluation of the clinical effects of supportive mistletoe treatment within chemo-and/or radiotherapy protocols and long-term mistletoe application in nonmetastatic colorectal carcinoma: multicenter, controlled, observational cohort study. *J Soc Integr Oncol* 2009;7:137–145.
- 56 Matthes H, Friedel WE, Bock PR: Supportive care in pancreatic carcinoma patients treated with a fermented mistletoe (*Viscum album L.*) extract. ASMO Conference, Lugano, July 5–8, 2007.
- 57 Hekal IA, Samer T, Ibrahim EI: *Viscum fraxini 2* as an adjuvant therapy after resection of superficial bladder cancer: prospective clinical randomized study. Presented at the 43rd Annual Congress of the Egyptian Urological Association in conjunction with The European Association of Urology, November 10–14, 2008, Hurgada, Egypt. Abstract P8, 120.
- 58 Esch BM, Marian F, Busato A, Heusser P: Patient satisfaction with primary care: an observational study comparing anthroposophic and conventional care. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:74.
- 59 Cerny T, Heusser P: Untersuchungen der Lebensqualität von Patienten mit metastasierendem Brust- oder Darmkrebs, behandelt in der anthroposophischen Medizin oder in der Schulmedizin, letztere mit oder ohne psychoonkologische oder anthroposophische Zusatztherapie. *Forsch Komplementmed* 1999;6:35–37.
- 60 Pampallona S, von Rohr E, van Wegberg B, Bernhard J, Helwig S, Heusser P, Huerny C, Schaad H, Cerny T: Socio-demographic and medical characteristics of advanced cancer patients using conventional or complementary medicine. *Onkologie* 2002;25:165–170.
- 61 von Rohr E, Pampallona S, van Wegberg B, Hürry C, Bernhard J, Heusser P, Cerny T: Experiences in the realisation of a research project on anthroposophical medicine in patients with advanced cancer. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:1173–1184.
- 62 von Rohr E, Pampallona S, van Wegberg B, Cerny T, Hürry C, Bernhard J, Helwig S, Heusser P: Attitudes and beliefs towards disease and treatment in patients with advanced cancer using anthroposophical medicine. *Onkologie* 2000;23:558–563.
- 63 Hamre HJ, Glockmann A, Fischer M, Riley D, Baars E, Kiene H: Use and safety of anthroposophic medications for acute respiratory and ear infections: a prospective cohort study. *Drug Target Insights* 2007;2:209–219.
- 64 Jeschke E, Buchwald D, Lüke C, Tabali M, Ostermann T, Matthes H: EVAMED – a prescription-based electronic pharmacovigilance system in complementary medicine. *Forschende Komplementmed* 2007;14(suppl 1):153.
- 65 Matthes H, Tabali M, Jeschke E: Ein Pharmakovigilanzsystem für Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen: Ergebnisse einer Projektstudie. *Erfahrungsheilkunde* 2008;57:34–39.
- 66 Jeschke E, Ostermann T, Luke C, Tabali M, Kroz M, Bockelbrink A, Witt CM, Willich SN, Matthes H: Remedies containing asteraceae extracts: a prospective observational study of prescribing patterns and adverse drug reactions in German primary care. *Drug Saf* 2009;32:691–706.
- 67 Baars EW, Adriaansen-Tennekes R, Eikmans KJ: Safety of homeopathic injectables for subcutaneous administration: a documentation of the experience of prescribing practitioners. *J Altern Complement Med* 2005;11:609–616.
- 68 Plangger N, Rist L, Zimmermann R, Mandach UV: Intravenous tocolysis with *Bryophyllum pinnatum* is better tolerated than beta-agonist application. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;124:168–172.
- 69 Louhiala P: Anthroposophie, Medizin und Forschung. Kongressbericht über das XV. Gyllenberg-Symposium «Research in Anthroposophical Medicine» vom 29. bis 31. Oktober 1998 in Hanasaari, Finnland. *Forsch Komplementmed* 1999;6:24–26.
- 70 Rostock M, Huber R: Randomized and double-blind studies – demands and reality as demonstrated by two examples of mistletoe research. *Forsch Komplementmed* 2004;11:18–22.
- 71 Auerbach L, Dostal V, Václavík-Fleck I, Kubista E, Rosenberger A, Rieger S, Tröger W, Schierholz JM: Signifikant höherer Anteil aktivierter NK-Zellen durch additive Misteltherapie bei chemotherapierten Mamma-Ca-Patientinnen in einer prospektiven randomisierten doppelblinden Studie; in Scheer R, Bauer R, Becker H, Fintelmann V, Kemper FH, Schilcher H (eds): Fortschritte in der Misteltherapie. Aktueller Stand der Forschung und klinischen Anwendung. Essen, KVC Verlag, 2005; pp 543–554.
- 72 Dwan K, Altman DG, Arnaiz JA, Bloom J, Chan A, Cronin E, Decullier E, Easterbrook PJ, von Elm E, Gamble C, Ghersi D, Ioannidis JPA, Simes J, Williamson PR: Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias. *PLoS ONE* 2008;3:e3081.

Weitere Literaturangaben im Supplement-Material (<http://content.karger.com/ProdukteDB/produkt.asp?doi=31812>)