

# Anthroposophische Therapie für Kinder mit chronischen Erkrankungen: eine zweijährige prospektive Kohortenstudie unter Alltagsbedingungen

HARALD J. HAMRE<sup>1</sup>, CLAUDIA M. WITT<sup>2</sup>, GUNVER S. KIENLE<sup>1</sup>,  
CHRISTOPH MEINECKE<sup>3</sup>, ANJA GLOCKMANN<sup>1</sup>, STEFAN N. WILLICH<sup>2</sup>, HELMUT KIENE<sup>1</sup>

Dies ist die deutsche Übersetzung der Publikation Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, 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 Pediatrics 2009, 9 (39). DOI 10.1186/1471-2431-9-39.

## Anthroposophische Therapie für Kinder mit chronischen Erkrankungen: eine zweijährige prospektive Kohortenstudie unter Alltagsbedingungen

### ■ Zusammenfassung

**Hintergrund:** Viele Kinder mit chronischen Erkrankungen nutzen komplementäre Therapien. Anthroposophische Behandlung für Kinder mit chronischen Erkrankungen wird von Ärzten verschrieben und unterscheidet sich von konventioneller Behandlung im Gebrauch von speziellen Therapien (Anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage) und speziellen Arzneimitteln. In der vorliegenden Studie wurden die klinischen Ergebnisse bei Kindern mit chronischen Erkrankungen, die eine anthroposophische Behandlung unter ambulanten Alltagsbedingungen bekamen, untersucht.

**Methoden:** Im Rahmen eines Krankenkassen-Modellprojekts wurden konsekutive, ambulant behandelte Patienten, die eine anthroposophische Behandlung wegen jeglicher chronischer Erkrankung erhielten, in eine prospektive Kohortenstudie aufgenommen. Hauptzielparameter war der Schweregrad der Haupterkrankung (Krankheits- bzw. Symptomscore, Einschätzung des Arztes bzw. des Erziehungsberechtigten auf einer numerischen Skala von 0–10). Der Krankheitscore wurde nach 0, 6 und 12 Monaten dokumentiert, der Symptomscore nach 0, 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 435 Patienten aufgenommen. Das durchschnittliche Alter betrug 8,2 Jahre (Standardabweichung 3,3; Wertebereich 1,0–16,9 Jahre). Die häufigsten Indikationen waren psychische Störungen (46,2 % der Patienten; überwiegend hyperkinetische Störungen, emotionale Störungen und Entwicklungsstörungen), Atemwegserkrankungen (14,0 %) und neurologische Erkrankungen (5,7 %). Die Krankheitsdauer bei Studienbeginn betrug im Median 3,0 Jahre (Interquartilbereich 1,0–5,0 Jahre). Die folgenden anthroposophischen Therapieformen wurden angewendet: Arzneitherapie (69,2 % der Patienten), Heileurythmie (54,7 %), Anthroposophische Kunsttherapie (11,3 %) und Rhythmische Massage (6,7 %).

Es fanden im Median 12 Einzelbehandlungen (Interquartilbereich 10–20) mit Heileurythmie, Anthroposophischer Kunsttherapie oder Rhythmischer Massage statt; die diesbezügliche Therapiedauer betrug im Median 118 Tage (Interquartilbereich 78–189 Tage). Zwischen Studienaufnahme und dem 6-Monats-Follow-up verbesserte sich der Krankheitscore im Durchschnitt um 3,00 Punkte (95%-Konfidenzintervall 2,76–3,24 Punkte,  $p < 0,001$ ) und der Symptomscore verbesserte sich um 2,41 Punkte (95%-Konfidenzintervall 2,16–2,66 Punkte,  $p < 0,001$ ). Diese Verbesserungen blieben bis zum letzten Follow-up erhalten. Der Symptomscore zeigte eine ähnliche Verbesserung bei Patienten, die in den ersten sechs Monaten keine diagnosebezogene nichtanthroposophische Begleittherapie hatten.

**Schlussfolgerung:** Kinder, die anthroposophische Behandlung erhielten, erfuhren eine nachhaltige Verbesserung chronischer Krankheitsbeschwerden. Obwohl das Prä-Post-Design der vorliegenden Studie keine Schlussfolgerung hinsichtlich vergleichenden Nutzens (engl. comparative effectiveness) zulässt, legen die Studienergebnisse doch nahe, dass anthroposophische Therapien bei der Langzeitversorgung von Kindern mit chronischen Erkrankungen hilfreich sein können.

### ■ Schlüsselwörter

Anthroposophische Arzneimittel  
Anthroposophische Kunsttherapie  
Chronische Erkrankungen  
Heileurythmie  
Pädiatrie  
Prospektive Studien  
Rhythmische Massage

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

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

3) Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Berlin, Deutschland

## Anthroposophic therapy for children with chronic disease: a two-year prospective cohort study in routine outpatient settings

### ■ Abstract

**Background:** Many children with chronic disease use complementary therapies. Anthroposophic treatment for paediatric chronic disease is provided by physicians and differs from conventional treatment in the use of special therapies (art therapy, eurythmy movement exercises, rhythmical massage therapy) and special medications. We studied clinical outcomes in children with chronic diseases under anthroposophic treatment in routine outpatient settings.

**Methods:** In conjunction with a health benefit program, consecutive outpatients starting anthroposophic treatment for any chronic disease participated in a prospective cohort study. Main outcome was disease severity (Disease and Symptom Scores, physicians' and caregivers' assessment on numerical rating scales 0–10). Disease Score was documented after 0, 6, and 12 months, Symptom Score after 0, 3, 6, 12, 18, and 24 months.

**Results:** A total of 435 patients were included. Mean age was 8.2 years (standard deviation 3.3, range 1.0–16.9 years). Most common indications were mental disorders (46.2% of patients; primarily hyperkinetic, emotional, and developmental disorders), respiratory disorders (14.0%), and neurological disorders (5.7%). Median disease duration at baseline was 3.0 years (interquartile range 1.0–5.0 years). The anthroposophic

treatment modalities used were medications (69.2% of patients), eurythmy therapy (54.7%), art therapy (11.3%), and rhythmical massage therapy (6.7%). Median number of eurythmy/art/massage therapy sessions was 12 (interquartile range 10–20), median therapy duration was 118 days (interquartile range 78–189 days). From baseline to six-month follow-up, Disease Score improved by average 3.00 points (95% confidence interval 2.76–3.24 points,  $p < 0.001$ ) and Symptom Score improved by 2.41 points (95% confidence interval 2.16–2.66 points,  $p < 0.001$ ). These improvements were maintained until the last follow-up. Symptom Score improved similarly in patients not using adjunctive non-anthroposophic therapies within the first six study months.

**Conclusion:** Children under anthroposophic treatment had long-term improvement of chronic disease symptoms. Although the pre-post design of the present study does not allow for conclusions about comparative effectiveness, study findings suggest that anthroposophic therapies may play a beneficial role in the long-term care of children with chronic illness.

### ■ Keywords

Anthroposophic Medications  
 Anthroposophic Art Therapy  
 Chronic Diseases  
 Eurythmy Therapy  
 Pediatrics  
 Prospective Studies  
 Rhythmical Massage Therapy

### Abkürzungen

±: Standardabweichung  
 95%-KI: 95%-Konfidenzintervall  
 AM: Anthroposophische Medizin  
 AMOS: Anthroposophische Medizin Outcomes Studie  
 ICD-10: International Classification of Diseases (deutsch: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme) – 10. Revision  
 IQB: Interquartilbereich  
 KINDL: KINDL-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen  
 SA: Sensitivitätsanalyse

### Hintergrund

Chronische Erkrankungen betreffen 15%–18% der Kinder (1) und können zu Einschränkung der Funktionskapazität, Abhängigkeit von Therapien und Medikamenten, schlechter Schulleistung und beeinträchtigter Lebensqualität führen (1–4).

Zu den Strategien für eine Verbesserung der Ergebnisse bei chronischen Kindererkrankungen gehören eine verbesserte Krankenversorgung (5) sowie spezielle Schulungsprogramme und Selbsthilfefanleitungen für die Patienten und Familien (6–8). Viele Kinder mit chronischen Erkrankungen erhalten auch komplementäre Therapien (9–13), manchmal von ihren Ärzten verordnet. Im Rahmen von Modellprojekten wurden in Deutschland ärztlich verordnete komplementärmedizinische Therapien mehrfach von den Krankenkassen erstattet (14–17). Bei der Mehrzahl dieser komplementärmedizinischen Therapien hat der Arzt die aktive Rolle durch direkte Behandlung (z. B. Akupunktur) oder durch die Verschreibung einer Therapie (z. B. homöopathische Arzneimittel), während der Patient eine überwiegend passive Rolle einnimmt. Die Anthroposophische Medizin (AM), ein komplementärmedizinisches System, begründet von Rudolf Steiner und Ita Wegman (18), umfasst sowohl aktive (anthroposophische Kunsttherapie und Heil-

eurhythmie) als auch passive Behandlungsformen (Rhythmische Massage, Arzneimittel).

Bei der anthroposophischen Kunsttherapie übt sich der Patient in Malen, Zeichnen, plastischem Gestalten, Musik oder Sprachgestaltung (19). Zu der Wirkungsweise der anthroposophischen Kunsttherapie gehören sowohl psychologische Effekte (z. B. Aktivierung, emotionaler Ausdruck und dialogische Kommunikation mit dem Therapeuten und dem künstlerischen Medium (20, 21)) als auch physiologische Effekte. Beispielsweise haben anthroposophische Sprachübungen Effekte auf den Herzrhythmus und die kardiorespiratorische Synchronisierung, die nicht durch spontane oder kontrollierte Atmung alleine ausgelöst werden (22, 23).

Die Heileurythmie (griechisch: Eurhythmie = harmonischer Rhythmus) ist eine aktiv-übende Therapie, die kognitive, emotionale und willensgeprägte Elemente umfasst (24). Während einer Therapiestunde wird der Patient dazu angeleitet, spezielle Bewegungen mit den Händen, den Füßen oder dem ganzen Körper auszuführen. Heileurythmie-Bewegungen sind mit dem Klang von Vokalen und Konsonanten, mit Tonintervallen oder mit seelischen Gesten wie z. B. Sympathie/Antipathie verwandt (25). Heileurythmie-Übungen haben spezielle Effekte auf die Herzfrequenz-Variabilität (26). Die Qualifikation zum anthroposophischen Kunsttherapeuten oder Heileurythmisten erfordert 6 Jahre Ausbildung gemäß eines international standardisierten Lehrplans.

Die Rhythmische Massage wurde von Ita Wegman, Ärztin und Physiotherapeutin (27), aus der Schwedischen Massage heraus entwickelt und wird von Physiotherapeuten mit einer 1½- bis 3-jährigen Zusatzausbildung ausgeübt. In der Rhythmischen Massage werden traditionelle Techniken (Effleurage, Petrissage, Friktion, Tapotement, Vibration) ergänzt durch saugende Bewegungen mit leichtem, rhythmisch undulierendem Druck und streichende Bewegungen, wobei die Grifftechnik und die Stärke der Bewegungen variiert werden, um spezielle Effekte zu erzielen (28).

Anthroposophische Arzneimittel sind mineralischen, botanischen oder zoologischen Ursprungs oder bestehen aus chemisch definierten Substanzen (29).

Vor der Verschreibung anthroposophischer Arzneimittel oder der Überweisung zu einer AM-Therapie führen AM-Ärzte erweiterte Konsultationen mit den Patienten und deren Erziehungsberechtigten durch. Diese Konsultationen werden genutzt, um eine erweiterte Patientenanamnese zu erheben, um die konstitutionellen und psychosozialen Aspekte der Krankheit der Patienten zu erfassen, um die Bereitschaft der Patienten und der Erziehungsberechtigten für eine aktive Beteiligung an der Behandlung zu ergründen und um die optimale Therapie für jeden einzelnen Patienten auszuwählen (19, 28).

AM wird in 67 Ländern weltweit ausgeübt (30). Verwandt mit dem AM-Ansatz ist das pädagogische Konzept der Waldorfpädagogik, die in mehr als 3.000 Waldorfschulen, Waldorfkindergärten und heilpädagogischen Einrichtungen weltweit implementiert wird (31,

32). Waldorfschüler haben, im Vergleich zu Staatsschülern, ein vermindertes Risiko für atopische Erkrankungen (33, 34), möglicherweise bedingt durch eine unterschiedliche Darmflora. Mögliche Ursachen hierfür sind ein restriktiver Gebrauch von Antibiotika und fiebersenkenden Arzneimitteln bei infektiösen Erkrankungen während der Kindheit (34) oder eine vegetarische Ernährung in den Waldorffamilien (35).

Beobachtungsstudien weisen auf klinisch relevante Auswirkungen einer AM-Therapie bei Kindern mit chronischen Erkrankungen hin (24, 36–45). Allerdings waren alle diese Studien monozentrisch und alle bis auf vier Studien (36, 37, 42, 44) hatten eine Fallzahl von 30 oder weniger AM-Patienten. Hier stellen wir eine vorab geplante Subgruppenanalyse mit 435 Kindern aus einer multizentrischen Langzeitstudie zu AM-Therapie vor (15).

## Methodik

### Studiendesign und Fragestellung

Die vorliegende prospektive Kohortenstudie wurde unter den Bedingungen der therapeutischen Alltagsrealität durchgeführt. Die Studie wurde im Rahmen eines Krankenkassen-Modellprojekts zur AM initiiert als Teil eines Forschungsprojekts zu Nutzen, Kosten und Sicherheit von AM-Therapien chronisch Kranker in der ambulanten Krankenversorgung (Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie, AMOS) (15, 46, 47). Die vorliegende vorab geplante Analyse bezog sich auf die Subgruppe der Kinder mit chronischen Erkrankungen. Die Hauptfragestellungen betrafen das Spektrum der Indikationen für AM-Therapien und den Verlauf der Krankheitssymptomatik unter AM-Therapie. Weitere Fragestellungen umfassten die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die Anwendung nichtanthroposophischer Begleittherapien, die Therapiezufriedenheit und Nebenwirkungen.

### Setting, Teilnehmer und Therapie

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

Einschlusskriterien waren:

1. Ambulante Patienten im Alter von 1–16 Jahren.
2. Beginn einer AM-Therapie wegen jeglicher Indikation (Haupterkrankung).
  - 2a. *AM-ärztliche Therapie*: Eine erstmalige AM-bezogene Konsultation mit dem Studienarzt von mindestens 30 Minuten Dauer, gefolgt von einer Neuverordnung einer AM-Arzneitherapie oder einer an-

deren vom Arzt durchgeführten AM-Therapie, oder 2b. Eine neue Überweisung zu einer AM-Therapie (*anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmische Massage*).

3. Dauer der Haupterkrankung von mindestens 30 Tagen vor Studienaufnahme.

Die Patienten wurden ausgeschlossen, wenn sie bereits eine frühere Behandlung der Haupterkrankung mit der betreffenden AM-Therapiemodalität hatten (siehe Einschlusskriterium Nr. 2). Die AM-Therapie wurde als Gesamtsystem evaluiert (48) mit Subgruppenanalysen für auswertbare Untergruppen der AM-Therapiemodalitäten.

### Primäres Zielparame-ter

Primäres Zielparame-ter war der Schweregrad der Krankheitssymptomatik zum Zeitpunkt des 6-Monats-Follow-ups. Der Schweregrad der Krankheitssymptomatik wurde auf numerischen Skalen (49), jeweils von 0 („nicht vorhanden“) bis 10 („schwerst möglich“), dokumentiert: *Krankheitsscore* (globale Einschätzung des Schweregrads der Haupterkrankung durch den Arzt); *Symptomscore* (globale Einschätzung der Intensität der bis zu sechs wichtigsten Krankheitsbeschwerden bei Studienaufnahme durch den Erziehungsberechtigten). Der Krankheitsscore wurde nach 0 und 6 Monaten dokumentiert, Symptomscore und Lebensqualität (siehe unten) nach 0, 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten.

### Sekundäre Zielparame-ter

Bei Kindern im Alter von 8–16 Jahren wurde die Lebensqualität mit einem Selbstbeurteilungsinstrument dokumentiert: *KINDL-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen*, mit der KINDL-Gesamtskala (0–100). Für Patienten, die bis März 2001 aufgenommen wurden, wurde die KINDL-40-Fragen-Version verwendet (50); für Patienten aufgenommen ab April 2001 wurde die KINDL-24-Fragen-Version (51) verwendet, mit Kid-KINDL für 8–12-Jährige und Kiddo-KINDL für 13–16-Jährige. Der KINDL-Fragebogen umfasst die Dimensionen körperliches Wohlbefinden, psychisches Wohlbefinden, Selbstwert, Familie, Freunde und Funktionsfähigkeit im Alltag (Schule bzw. Vorschule/Kindergarten).

Bei Kindern unter 8 Jahren wurde die Lebensqualität durch die Erziehungsberechtigten erhoben. Für Patienten, die bis März 2001 aufgenommen wurden, wurde der *KITA-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kleinkindern* (51) (Alter 1–7 Jahre) verwendet. Der KITA-Fragebogen umfasst die Subskalen Psychosoma und Alltag (0–100). Für Patienten, die ab April 2001 aufgenommen wurden, wurde der *Kiddy-KINDL* für Eltern (51) (für 4–7-Jährige) verwendet.

Die globale Therapiebewertung (0–10), die Zufriedenheit mit der Therapie (0–10) und die Wirksamkeitseinschätzung der Therapie („sehr wirksam“, „wirksam“, „weniger wirksam“, „unwirksam“ oder „nicht beurteilbar“) wurden von den Erziehungsberechtigten (die Wirksamkeitseinschätzung auch von den Ärzten) nach 6 und 12 Monaten dokumentiert. *Nebenwirkungen* durch Arz-

neimittel oder Therapien wurden von den Erziehungsberechtigten nach 6, 12, 18 und 24 Monaten dokumentiert und von den Ärzten nach 6 Monaten (bei Patienten, die vor dem 1. April 2001 aufgenommen wurden, auch nach 3, 9 und 12 Monaten). Die Dokumentation umfasste die vermutete Ursache, die Intensität (leicht/mittel/schwer = keine/leichte/vollständige Beeinträchtigung normaler Tätigkeiten) sowie eventuelle Therapieabbrüche aufgrund der Nebenwirkungen.

Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse (Tod, lebensbedrohliche Situation, akute Krankenhauseinweisung, neue Krankheit oder Unfall mit bleibenden Gesundheitsschäden, angeborene Missbildung, neue Krebserkrankung) wurden durch den Arzt während der gesamten Studie dokumentiert.

### Datenerhebung

Die Studiendaten wurden mittels Fragebogen erhoben, welche in verschlossenen Kuverts direkt an das Studiensekretariat zurückgeschickt wurden. Die Ärzte dokumentierten die Aufnahmekriterien; die Therapeuten dokumentierten die Durchführung der AM-Therapie; die sonstigen Daten wurden von den Erziehungsberechtigten oder Patienten dokumentiert, sofern nicht anders angegeben. Die Patientenangaben wurden nicht an die Ärzte weitergegeben. Die Ärzte erhielten eine Aufwandsentschädigung von 40 Euro (nach März 2001: 60 Euro) pro eingeschlossenem und vollständig dokumentiertem Patient; die Patienten und Erziehungsberechtigten erhielten keine Aufwandsentschädigung.

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

### Qualitätssicherung, ethische Belange

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin genehmigt und in Übereinstimmung mit der Helsinki-Deklaration und weitgehend in Befolgung der ICH-GCP-Richtlinien (International Conference on Harmonisation Good Clinical Practice Guidelines) E6 durchgeführt. Die schriftliche Einwilligung wurde von allen Patienten vor Studienaufnahme eingeholt.

### Datenanalyse

Die Datenanalyse wurde mit SPSS 14.0.1 (SPSS Inc., Chicago, Ill, USA) und StatXact 5.0.3 (Cytel Software Corporation, Cambridge, MA, USA) durchgeführt und umfasste alle Patienten, die die Aufnahmekriterien erfüllten. Die Diagnosen wurden nach ICD-10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme – 10. Revision) kodiert.

Bei kontinuierlichen Daten wurde der T-Test für gepaarte bzw. unabhängige Stichproben verwendet. Bei nominalen Daten wurden der McNemar-Test und der exakte Test nach Fisher verwendet. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt. Kriterien für Signifikanz waren  $p < 0,05$  und das 95%-Konfidenzintervall (95%-KI) um-

Tab. 1: Diagnosebezogene nichtanthroposophische Begleittherapien in den Monaten 0–6

Haupterkrankung (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesund- heitsprobleme – 10. Revision)	Nichtanthroposophische Begleittherapien		Patienten mit Therapie	
	Arzneimittel (Anatomisch- Therapeutisch-Chemische Klassifikation)	Nichtmedikamentöse Therapie	N	%
Psychische und Verhaltensstörungen (F00–F99)	Antiepileptika, Psycholeptika, Psychoanaleptika und Mittel zur Behandlung von Sucht- erkrankungen (N03A, N05–06, N07B)	Ergotherapie, Spieltherapie	31/175	17,7 %
Krankheiten des Atemwegsystems (J00–J99)	Arzneimittel für Atemwegserkrankungen (H02, J01-02, J04-05, J07A, L03, R01, R03, R06-07)	Relevante Operation	18/52	34,6 %
Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00–M99)	Immunsuppressiva, Arzneimittel für das Muskel- und Skelettsystem, Analgetika, Antidepressiva (L04, M01-05, M09, N02A-B, N06A)	Physiotherapie, relevante Operation	3/16	18,8 %
Kopfschmerz-Syndrome (G43–G44, R51)	Analgetika, Arzneimittel gegen Migräne, Antidepressiva (Co4AX01, Co7AA05, Co7AB02, Co8CA06, Co8DA01, No2, No3AG01, No6A, No7CA03)		0/17	0,0 %
Harninkontinenz (R32)	Vasopressin und Analoga (H01BA)	Klingelhose, Klingelmatte, Ergotherapie, Spieltherapie	1/36	2,8 %
Gesamt (auswertbare Patienten)			53/296	17,9 %

fasst nicht o. Da dies eine deskriptive Studie war, wurden keine Adjustierungen für multiple Vergleiche durchgeführt (53).

Intragruppeneffektstärken (Prä-Post-Effektstärken) wurden als Standardised Response Mean (= der Mittelwert der Prä-Post-Differenzen geteilt durch die Standardabweichung dieses Mittelwerts) berechnet und als minimal ( $< 0,20$ ), gering ( $0,20–0,49$ ), mittelgroß ( $0,50–0,79$ ) und groß ( $\geq 0,80$ ) klassifiziert (54, 55). Die Hauptanalyse der klinischen Zielparameter umfasste Patienten mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Follow-up-Zeitraum, diesbezüglich fehlende Werte wurden nicht ersetzt.

Drei vorab geplante Sensitivitätsanalysen (SA1–SA3) wurden durchgeführt, um den Einfluss von Patienten-Dropout, Spontanheilung und diagnosebezogener nichtanthroposophischer Begleittherapien auf das 0–6-Monats-Ergebnis des Symptomscores abzuschätzen. SA1 betraf den Patienten-Dropout: Fehlende 6-Monats-Werte wurden durch den jeweiligen Wert zum vorherigen Befragungszeitpunkt ersetzt. SA2 betraf Spontanheilung, die bei AMOS-Patienten mit einer Krankheitsdauer von mindestens einem Jahr als unwahrscheinlich angesehen wurde (56): Die analysierte Stichprobe wurde deshalb auf Patienten mit einer Krankheitsdauer von mindestens 12 Monaten vor Studienaufnahme beschränkt. SA3 betraf die Auswirkung diagnosebezogener nichtanthroposophischer Begleittherapien und wurde bei Diagnosegruppen mit mindestens 15 auswertbaren Patienten durchgeführt (psychische Störungen, Atemwegserkrankungen, Muskel-Skelett-Erkrankungen, Kopf-

schmerzsyndrome und Harninkontinenz). In SA3 wurde die analysierte Stichprobe auf diejenigen Patienten beschränkt, welche in den ersten sechs Monaten keine solche Begleittherapie hatten (Tab. 1).

Schrittweise multiple lineare Regressionsanalysen wurden durchgeführt, um Prädiktoren für die Veränderung des Symptomscores zwischen Studienaufnahme und 6 bzw. 12 Monaten zu identifizieren. Kriterium für den Einschluss von Variablen in das Modell war  $p < 0,05$  und für den Ausschluss  $p \geq 0,10$ . Die folgenden unabhängigen Variablen wurden analysiert:

- Soziodemografie: Alter, Geschlecht, Haushaltsgröße, Zusammenleben mit dem Vater, Besuch einer Waldorfschule, Art der Krankenversicherung (privat oder gesetzlich), Jahr des Studieneinschlusses.
- Krankheitsstatus bei Studienaufnahme: Diagnose (fünf Kategorien), Krankheitsdauer, Krankheitscore bzw. Symptomscore bei Studienaufnahme, Anzahl der Begleiterkrankungen, Therapien im Studienvorjahr (Anzahl der AM-Therapie-Behandlungen, Anzahl der Anwendungsmonate mit AM-Arzneimitteln bzw. nichtanthroposophischen Arzneimitteln, Anzahl der Behandlungen mit Physiotherapie, Ergotherapie oder Spieltherapie).
- Therapiefaktoren: Patienten-Setting (hausärztliche oder andere Versorgung), Facharztqualifikation (Allgemeinarzt, Kinderarzt), Anzahl der Berufsjahre des Arztes bzw. Therapeuten, frühere Behandlung beim Studienarzt, Anzahl der vom Studienarzt aufgenommenen Patienten, Dauer der Arzt-Konsultation bei Studienaufnahme, AM-Therapiemodalität (AM-ärzt-

liche Therapie, anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage), Erstattung der AM-Therapiekosten, Therapien während der ersten sechs Monate (Anzahl der AM-Therapie-Behandlungen, Anzahl der Anwendungsmonate mit AM-Arzneimitteln bzw. nichtanthroposophischen Arzneimitteln, Anzahl der Behandlungen mit Physiotherapie, Ergotherapie oder Spieltherapie).

Bei den Regressionsanalysen wurden fehlende Werte für unabhängige Variablen durch den entsprechenden Mittelwert ersetzt. Die Modellvoraussetzungen für die lineare Regression wurden überprüft und bestätigt. Einige Ausreißer mit studentisierten Residuen  $\geq 3$  Standardabweichungen wurden identifiziert und von der Analyse ausgeschlossen (wegen Ausnahmen hiervon siehe Ergebnisse).

## Ergebnisse

### Teilnehmende Ärzte und Therapeuten

Beteiligt an der Patientenaufnahme waren 85 Ärzte mit sechs unterschiedlichen Facharztqualifikationen (57 Allgemeinärzte, 20 Kinderärzte, vier Internisten, zwei HNO-Ärzte, ein Gynäkologe und ein Psychiater). Zwischen diesen Ärzten und allen für das AM-Modellprojekt qualifizierten Ärzten in Deutschland mit den gleichen Facharztqualifikationen, aber ohne Studienpatienten ( $n = 295$ ) gab es hinsichtlich Geschlecht (63,5 % bzw. 60,3 % Männer), Alter (durchschnittlich  $46,6 \pm 6,5$  bzw.  $48,8 \pm 8,3$  Jahre), Dauer der Berufserfahrung seit der Approbation ( $17,9 \pm 7,1$  bzw.  $19,8 \pm 9,2$  Jahre) und hinsichtlich des Anteils hausärztlich tätiger Ärzte (88,2 % bzw. 83,7 %) keine signifikanten Unterschiede.

Die Patienten wurden von 131 verschiedenen Therapeuten (anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage) behandelt. Zwischen diesen Therapeuten und qualifizierten Therapeuten ohne Studienpatienten ( $n = 1.046$ ) gab es hinsichtlich Geschlecht (78,6 % bzw. 81,1 % Frauen) und Alter (durchschnittlich  $49,4 \pm 8,0$  bzw.  $50,4 \pm 9,6$  Jahre) keine signifikanten Unterschiede. Die Dauer der Berufserfahrung seit Erhalt des Diploms war  $11,1 \pm 6,4$  Jahre bei Therapeuten mit Studienpatienten und  $13,4 \pm 8,9$  Jahre bei Therapeuten ohne Studienpatienten (mittlere Differenz 2,3 Jahre, 95%-KI 0,8–3,9 Jahre,  $p = 0,004$ ).

### Patientenaufnahme und Follow-up

Von 1. Januar 1999 bis 31. Dezember 2005 wurden 490 Patienten im Alter von 1–16 Jahren für die Aufnahme gescreent. Von diesen Patienten erfüllten 435 die Aufnahmekriterien und wurden in die Studie eingeschlossen. 55 Patienten wurden aus folgenden Gründen nicht in die Studie eingeschlossen: Aufnahmedokumentation des Patienten/Erziehungsberechtigten fehlt ( $n = 15$ ), Aufnahmedokumentation des Arztes fehlt ( $n = 8$ ), Aufnahmedokumentation von Patient/Erziehungsberechtigtem und Arzt mehr als 30 Tage voneinander datiert ( $n = 15$ ), Krankheitsdauer  $< 30$  Tage ( $n = 13$ ), die betreffende AM-Therapie hatte bereits begonnen oder war früher durchgeführt worden ( $n = 4$ ). Zwischen den ein-

geschlossenen und den nicht eingeschlossenen Patienten gab es hinsichtlich Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer, Krankheitscore bei Studienaufnahme und Symptomscore bei Studienaufnahme keine signifikanten Unterschiede. Eine psychische oder Verhaltensstörung (ICD-10: F00–F99) war bei den eingeschlossenen Patienten häufiger als bei den nicht eingeschlossenen (46,2 % bzw. 25,5 %,  $p = 0,004$ ).

Insgesamt 54,0 % (235 von 435) der Patienten wurden von Allgemeinärzten aufgenommen, 41,4 % von Kinderärzten und 4,6 % von anderen Fachärzten. Die Ärzte waren als Hausärzte (79,0 % der auswertbaren Patienten,  $n = 323/409$ ) oder Fachärzte (4,2 %) niedergelassen oder in einer Klinikambulanz tätig (16,9 %). Die Anzahl der aufgenommenen Patienten pro Arzt betrug 1–4 Patienten (71 %,  $n = 60/85$  Ärzte), 5–9 Patienten (20 %) oder  $\geq 10$  Patienten (13 %), mit einem Median von 2,0 aufgenommene Patienten pro Arzt (Wertebereich 1–62 Patienten, Interquartilbereich [IQB] 1,0–5,5 Patienten).

Die letzte Patienten-Follow-up-Befragung erfolgte am 16. Februar 2008. Von den 435 Patienten haben 97,5 % ( $n = 424$ ) mindestens einen Follow-up-Fragebogen beantwortet. Die Patienten erhielten insgesamt 2.175 Follow-up-Fragebogen, wovon sie 1.816 (83,5 %) zurückschickten. Die Follow-up-Raten lagen bei 94,5 % ( $n = 411/435$ ), 88,3 %, 83,7 %, 77,2 % und 73,8 % nach 3, 6, 12, 18 bzw. 24 Monaten.

Zwischen den Patienten, die den 6-Monats-Fragebogen beantworteten ( $n = 384$ ), und den nicht antwortenden Patienten ( $n = 51$ ) gab es hinsichtlich Alter, Geschlecht, Diagnose, Krankheitsdauer, Krankheitscore bei Studienaufnahme und Symptomscore bei Studienaufnahme keine signifikanten Unterschiede.

Entsprechende Vergleiche zwischen Beantwortern ( $n = 314$ ) und Nicht-Beantwortern ( $n = 112$ ) der 24-Monats-Befragung zeigten ebenfalls keine Unterschiede, außer für den Krankheitscore bei Studienaufnahme, mit  $6,4 \pm 1,8$  Punkten bei den Beantwortern und  $6,9 \pm 1,7$  Punkten bei den Nicht-Beantwortern (mittlere Differenz 0,6 Punkte, 95%-KI 0,2–0,9 Punkte,  $p = 0,005$ ). Die Follow-up-Dokumentation der Ärzte nach 6 Monaten war für 89,7 % ( $n = 390/435$ ) der Patienten verfügbar.

### Patientencharakteristika bei Studienaufnahme

Die Patienten wurden aus 15 der 16 Bundesländer aufgenommen. Das Durchschnittsalter betrug  $8,2 \pm 3,3$  Jahre (Wertebereich 1,0–16,9 Jahre). Insgesamt waren 58,9 % ( $n = 256/435$ ) der Patienten Jungen. Die mittlere Haushaltsgröße, einschließlich des Patienten, betrug  $4,2 \pm 1,5$  Personen. Der Anteil der Waldorfschüler betrug 50,4 % ( $n = 139/276$ ) der Schulkinder und 32,0 % aller Patienten.

Insgesamt 46 % der Patienten hatten eine psychiatrische Hauptdiagnose (ICD-10: F00–F99) (Tab. 2). Die diesbezüglich häufigsten Diagnose-Subgruppen waren F90–F98 Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend (27,8 %,  $n = 121/435$  Patienten) und F80–F89 Entwicklungsstörungen (10,1 %,  $n = 44$ ). Die häufigsten 3-stelligen ICD-10-Diagnosen

waren F90 Hyperkinetische Störungen (16,1%, n = 70/435), R32 Nicht näher bezeichnete Harninkontinenz (8,7%, n = 38), J45 Asthma bronchiale (8,0%, n = 35) und F98 Andere Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend (5,1%, n = 22). Die mediane Krankheitsdauer lag bei 3,3 Jahren (IQB 1,0–5,0 Jahre, Durchschnitt  $3,4 \pm 2,7$  Jahre).

Insgesamt 63,6% (n = 276/434) der auswertbaren Patienten hatten eine Begleiterkrankung; im Median bestanden 1,0 (IQB 0,0–2,0) Begleiterkrankungen. Die häufigsten Begleiterkrankungen waren R00–R99 Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die andersorts nicht klassifiziert sind (19,7%, n = 90 von 458 Begleitdiagnosen), F00–F99 psychische und Verhaltensstörungen (17,5%), J00–J99 Krankheiten des Atmungssystems (13,8%), L00–L99 Krankheiten der Haut und der Unterhaut (9,6%) und D50–D89 Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems (6,1%). Weitere Patientencharakteristika bei Studienaufnahme werden in Tab. 2 vorgestellt.

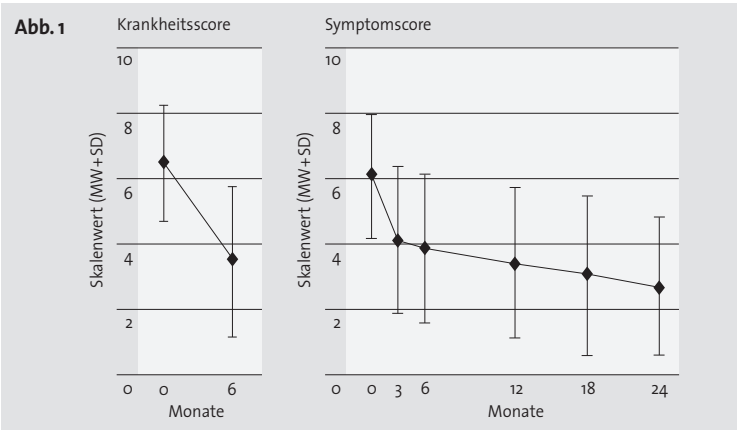
### Therapie

Bei Studienaufnahme betrug die Dauer der Konsultation mit dem AM-Arzt < 30 min bei 53,1% (n = 231/435) der Patienten, 30–44 min bei 21,1%, 45–59 min bei 12,6% und  $\geq 60$  min bei 13,1%. Bei Studienaufnahme begannen 16,3% (n = 71/435) der Patienten mit einer AM-ärztlichen Therapie (Definition siehe Methodik), während die verbleibenden 83,7% (n = 364) zu anthroposophischer Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmischer Massage überwiesen wurden. Von diesen 364 Patienten hatten 86,8% (n = 316) die geplante AM-Therapie, 0,5% (n = 2) hatten die geplante AM-Therapie nicht und bei 12,6% (n = 46) ist die Dokumentation der AM-Therapie unvollständig. Die durchgeführten AM-Therapien waren Heileurythmie (n = 238 Patienten), Rhythmische Massage (n = 29) und anthroposophische Kunsttherapie (n = 49) mit den Therapiemodalitäten Malen/Zeichnen/Plastik (n = 17), Sprachgestaltung (n = 17) und Musik (n = 15). Diese AM-Therapie begann im Median 13 (IQB 3–41) Tage nach Studienaufnahme. Die Therapiedauer betrug im Median 118 Tage (IQB 78–189), die Anzahl der Therapieeinheiten betrug im Median 12 Einheiten (IQB 10–20). AM-Arzneimittel wurden in den ersten sechs Monaten nach Studienaufnahme von 41,6% (n = 181/435) der Patienten angewendet und innerhalb der zweijährigen Studiendauer von 69,2% (n = 301).

Die Anwendung diagnosebezogener nichtanthroposophischer Begleittherapien während der ersten sechs Studienmonate wurde bei Patienten mit psychischen Erkrankungen, Atemwegserkrankungen, Muskel-Skelett-Erkrankungen, Kopfschmerzsyndromen oder Harninkontinenz als Hauptdiagnose (n = 335 Patienten) analysiert. Die Patienten wurden in Anwender klassifiziert, wenn sie mindestens eine der aufgelisteten Begleittherapien (Tab. 1) an mindestens einem Tag im Monat angewendet hatten. Von 296 auswertbaren Patienten hatten 82,1% (n = 243) keine solche Begleittherapie.

Tab. 2: Patientencharakteristika bei Studienaufnahme

Item	N	%
<b>Altersgruppe</b>		
• 1–3 Jahre	32/435	7,4%
• 4–7 Jahre	183/435	42,1%
• 8–12 Jahre	175/435	40,2%
• 13–16 Jahre	45/435	10,3%
<b>Zusammenleben mit</b>		
• Mutter	424/435	97,5%
• Vater	339/435	77,9%
• Geschwistern	339/435	77,9%
• anderen Personen	50/435	11,5%
• mehr als einer Person	396/433	91,5%
<b>Schulkinder</b>		
• 1. bis 3. Klasse	148/275	53,8%
• 4. bis 6. Klasse	86/275	31,3%
• 7. bis 11. Klasse	41/275	4,9%
<b>Krankenversicherung</b>		
• Gesetzlich	389/434	89,6%
• Privat	45/434	10,4%
<b>Haupterkrankung, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme – 10. Revision</b>		
• F00–F99 Psychische und Verhaltensstörungen	201/435	46,2%
• R00–R99 Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die andersorts nicht klassifiziert sind	80/435	18,4%
• J00–J99 Krankheiten des Atmungssystems	61/435	14,0%
• G00–G99 Krankheiten des Nervensystems	25/435	5,7%
• M00–M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	17/435	3,9%
• Andere	51/435	11,7%
<b>Krankheitsdauer</b>		
• 1–2 Monate	15/435	3,4%
• 3–5 Monate	15/435	3,4%
• 6–11 Monate	40/435	9,2%
• 1–4 Jahre	241/435	55,4%
• $\geq 5$ Jahre	124/435	28,5%



### Primäres Zielparаметer

Der Krankheits- und der Symptomscore (Abb. 1) verbesserten sich zwischen Studienaufnahme und allen darauf folgenden Follow-up-Zeitpunkten signifikant und stetig. Eine Verbesserung um mindestens 50% des Krankheits- bzw. des Symptom-scores beim 6-Monats-Follow-up gegenüber Studienaufnahme wurde bei 46,7% (n = 169/362) bzw. bei 41,7% (n = 159/381) der auswertbaren Patienten beobachtet. Die Effektstärken für

Abb. 1: Krankheits- und Symptom-score. Wertebereich: 0, „nicht vorhanden“, 10 „schwerst möglich“. Krankheits-score: Einschätzung des Arztes, n = 426. Symptom-score: Einschätzung des Erziehungsberechtigten, n = 433.

Tab. 3: Klinische Ergebnisse 0–6 Monate

Zielparameter (Wertebereich)	Alter in Jahren	N	0 Monate	6 Monate	0–6-Monatsdifferenz*		SRM	
			Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)	Mittelwert (95%-Konfidenzintervall)	P-Wert		
Krankheitsscore (0–10)	1–16	362	6,49 (1,75)	3,49 (2,25)	3,00 (2,76–3,24)		< 0,001	1,30
Symptomscore (0–10)	1–16							
• Alle Patienten		381	6,21 (1,76)	3,80 (2,34)	2,41 (2,16–2,66)		< 0,001	0,97
• Anthroposophisch- ärztliche Therapie		60	5,72 (1,56)	2,86 (2,45)	2,86 (2,22–3,50)		< 0,001	1,16
• Heileurythmie		239	6,37 (1,84)	4,04 (2,33)	2,33 (2,02–2,65)		< 0,001	0,95
• Kunsttherapie		51	6,35 (1,38)	3,86 (2,05)	2,49 (1,90–3,09)		< 0,001	1,18
• Rhythmische Massage		31	5,70 (1,84)	3,73 (2,32)	1,97 (0,82–3,11)		0,001	0,63
KINDL 40-Fragen, Gesamt*** (0–100)	8–16	69	67,93 (11,18)	71,83 (11,18)	3,89 (1,43–6,36)		0,002	0,38
KINDL (Kid oder Kiddo) Gesamt*** (0–100)	8–16	104	68,48 (13,06)	72,19 (11,35)	3,71 (1,24–6,18)		0,004	0,29
KITA Psychosoma** (0–100)	1–7	80	67,92 (15,21)	75,73 (13,74)	7,81 (4,45–11,18)		< 0,001	0,52
KITA Alltag** (0–100)	1–7	87	59,39 (19,48)	66,14 (19,03)	6,75 (3,00–10,50)		0,001	0,38
KINDL (Kiddy) Gesamt*** (0–100)	4–7	104	67,82 (9,97)	71,78 (9,62)	3,97 (2,07–5,87)		< 0,001	0,41

\* Positive Differenzen bedeuten Verbesserung.

\*\* Patienten, die bis zum 31. März 2001 aufgenommen wurden.

\*\*\* Patienten, die ab dem 1. April 2001 aufgenommen wurden.

SRM: Standardised Response Mean Effektstärke

(minimal: &lt; 0,20; gering: 0,20–0,49;

mittelgroß: 0,50–0,79; groß: ≥ 0,80).

Tab. 4: Symptomscore 0–6 Monate: Sensitivitätsanalysen (SA)

Analyse	N	0 Monate	6 Monate	0–6-Monatsdifferenz		
		Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)	Mittelwert (95%-Konfidenz- intervall)	P-Wert	
Hauptanalyse: Patienten mit auswertbarem Symptomscore nach 0 und 6 Monaten	381	6,21 (1,76)	3,80 (2,34)	2,41 (2,16–2,66)		< 0,001
SA1: Ersetzen fehlender 6-Monats-Werte durch den jeweiligen Wert vom vorherigen Befragungszeitpunkt	433	6,15 (1,80)	3,87 (2,35)	2,28 (2,05–2,52)		< 0,001
SA2: Patienten mit Krankheitsdauer ≥ 12 Monate bei Studienaufnahme	320	6,29 (1,76)	3,91 (2,28)	2,39 (2,13–2,65)		< 0,001
SA1 + SA2	364	6,24 (1,78)	3,96 (2,30)	2,28 (2,03–2,52)		< 0,001
<b>Patienten mit Hauptdiagnose psychische Störung, Atemwegserkrankung, Muskel-Skelett-Erkrankung, Kopfschmerz- syndrom oder Harninkontinenz</b>						
Hauptanalyse: Patienten mit auswertbarem Symptomscore nach 0 und 6 Monaten	297	6,26 (1,72)	3,84 (2,35)	2,42 (2,13–2,71)		< 0,001
SA3: Patienten ohne diagnosebezogene nichtanthroposophische Begleittherapie im Monat 0–6 (Tab. 1)	239	6,32 (1,71)	3,69 (2,29)	2,63 (2,32–2,95)		< 0,001
SA1 + SA2 + SA3	204	6,40 (1,71)	3,87 (2,21)	2,54 (2,22–2,86)		< 0,001

den 0–6-Monatsvergleich waren bei beiden Zielparametern groß (1,30 bzw. 0,97). Der Symptomscore verbesserte sich in allen vier Untergruppen nach AM-Therapie-modalität (AM-ärztliche Therapie, anthroposophische Kunsttherapie, Heileurythmie, Rhythmische Massage (Tab. 3)) signifikant.

Es wurden drei Sensitivitätsanalysen der 0–6-Monatsresultate des Symptomscores durchgeführt (Tab. 4: SA1–SA3; ausführliche Beschreibung siehe Methodik). SA1 und SA2 hatten nur geringe Effekte; sie

verringerten die durchschnittliche Verbesserung um maximal 5 % (2,41 → 2,28 Punkte). SA3 führte zu einer Zunahme der Verbesserung um 9 % (2,42 → 2,63 Punkte). Die Kombination von SA1+SA2+SA3 führte zu einer Zunahme der Verbesserung des Symptomscores um 5 % (2,42 → 2,54 Punkte).

Prädiktoren für die Verbesserung des Symptomscores nach 6 bzw. 12 Monaten im Vergleich zur Studienaufnahme wurden durch schrittweise Multiple Lineare Regression identifiziert (ausführliche Beschreibung siehe



**Tab. 5: Prädiktoren für die Symptomscore-Verbesserung: Ergebnisse der schrittweisen Multiplen Linearen Regressionsanalyse**

Variable	0–6 Monate (N = 380)			0–12 Monate (N = 360)		
	Adjustierte R <sup>2</sup> -Veränderung	B (95%-Konfidenzintervall)	P-Wert	Adjustierte R <sup>2</sup> -Veränderung	B (95%-Konfidenzintervall)	P-Wert
Konstante		0,31 (-1,21 bis 1,82)	0,690		0,67 (-0,57 bis 1,90)	0,290
Symptomscore bei Studienaufnahme (0–10)	0,17	0,67 (0,54 bis 0,81)	< 0,001	0,20	0,71 (0,58 bis 0,84)	< 0,001
Krankheitsscore bei Studienaufnahme (0–10)	0,03	-0,18 (-0,32 bis -0,05)	0,007	0,02	-0,21 (-0,34 bis -0,08)	0,002
Anthroposophisch-ärztliche Therapie als Therapiemodalität*	0,01	0,81 (0,20 bis 1,42)	0,010	---	---	---
Frühere Behandlung durch den Studienarzt*	0,01	0,60 (0,11 bis 1,09)	0,016	---	---	---
Krankheitsdauer (Jahre)	0,01	-0,10 (-0,19 bis -0,02)	0,018	0,02	-0,14 (-0,23 bis -0,05)	0,002
Physiotherapie, Ergotherapie oder Spieltherapie in den Monaten 0–6 (Behandlungen)	0,01	-0,03 (-0,05 bis -0,003)	0,029	---	---	---
Haupterkrankung Foo–F99 Psychische und Verhaltensstörungen*	---	---	---	0,02	-0,65 (-1,08 bis -0,22)	0,003
Aufnahme durch Allgemeinmediziner*	---	---	---	0,01	0,58 (0,14 bis 1,02)	0,010
	Gesamt R <sup>2</sup> 0,23			Gesamt R <sup>2</sup> 0,26		
<b>Varianzanalyse</b>		<b>F-Wert</b>	<b>P-Wert</b>		<b>F-Wert</b>	<b>P-Wert</b>
		19,727	< 0,001		26,641	< 0,001

Adjustiertes R<sup>2</sup>: Adjustierter Determinationskoeffizient.

B: Regressionskoeffizient.

\*: 0 = nein, 1 = ja. ---: Variable nicht in das Modell eingeschlossen.

Methodik). Die Modelle für die 0–6- und 0–12-Monats-Verbesserung erklärten 23 % bzw. 26 % der Varianz (Tab. 5). Drei Variablen waren signifikante Prädiktoren für beide Modelle:

- Symptomscore bei Studienaufnahme: Für jede Erhöhung des Symptomscores bei Studienaufnahme um 1,00 Punkt (Erhöhung heißt stärkere Symptome) vergrößert sich die Verbesserung um durchschnittlich 0,67 bzw. 0,71 Punkte nach 6 bzw. 12 Monaten. Der Symptomscore bei Studienaufnahme war der stärkste Prädiktor; er erklärte 17 % bzw. 20 % der Varianz nach 6 bzw. 12 Monaten.
- Krankheitsscore bei Studienaufnahme: Für jede Erhöhung des Krankheitsscores bei Studienaufnahme um 1,00 Punkt (Erhöhung heißt schwerere Krankheit) verringert sich die Verbesserung um durchschnittlich 0,18 bzw. 0,21 Punkte nach 6 bzw. 12 Monaten.
- Krankheitsdauer: Für jedes zusätzliche Jahr Krankheitsdauer vor Studienaufnahme verringert sich die Verbesserung um durchschnittlich 0,10 bzw. 0,14 Punkte nach 6 bzw. 12 Monaten.

Zusätzliche und jeweils positive Prädiktoren für die 0–6-Monats-Verbesserung waren die Variablen „AM-ärztliche Therapie als AM-Therapiemodalität“ und „frühere Behandlung beim Studienarzt“; allerdings verschwanden diese zwei Prädiktoren aus dem Modell, wenn ein

identifizierter und aus der Analyse ausgeschlossener Ausreißer wieder eingeschlossen wurde (ausführliche Beschreibung siehe Methodik). Ein zusätzlicher negativer Prädiktor für die 0–6-Monats-Verbesserung war die Anzahl der Einzelbehandlungen mit Physiotherapie, Ergotherapie oder Spieltherapie im Studienvorjahr. Die 0–12-Monats-Verbesserung hatte die Variable „Studienaufnahme durch einen Allgemeinarzt“ als positiven Prädiktor und die Variable „Haupterkrankung Foo–F99, psychische und Verhaltensstörungen“ als negativen Prädiktor.

### Sekundäre Zielparameter

Die Skalen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verbesserten sich in allen Gruppen zwischen Studienaufnahme und nahezu allen folgenden Follow-up-Befragungen signifikant (23 signifikante und zwei nicht-signifikante Verbesserungen in 25 Prä-Post-Vergleichen). Die Effektstärken für die 0–6-Monats-Vergleiche waren für KITA Psychosoma mittelgroß (0,52) und für die verbleibenden vier Skalen gering (Wertebereich 0,29–0,41, (Tab. 3)).

Bei der 6-Monats-Befragung lag die durchschnittliche Einschätzung des Therapieerfolges durch die Erziehungsberechtigten (numerische Skala: 0 = „gar nicht geholfen“, 10 = „sehr gut geholfen“) bei  $7,12 \pm 2,56$  Punkten; die Zufriedenheit der Erziehungsberechtigten mit der The-

rapie (0 = „sehr unzufrieden“, 10 = „sehr zufrieden“) lag bei  $7,87 \pm 2,27$  Punkten.

Die *Wirksamkeitseinschätzung der Heileurythmie, Kunsttherapie oder Rhythmischen Massage* durch die Erziehungsberechtigten war bei 78,8 % (n = 242/307) der auswertbaren Patienten, die mit ihrer Therapie begonnen hatten, positiv („sehr wirksam“ oder „wirksam“) und bei 21,2 % negativ („weniger wirksam“, „unwirksam“ oder „nicht beurteilbar“). Die Wirksamkeitseinschätzung durch die Ärzte war in 79,7 % (n = 274/344) der Fälle positiv und in 20,3 % der Fälle negativ. Zwischen der 6-Monats- und 12-Monats-Befragung nahm die Zufriedenheit der Erziehungsberechtigten mit der Therapie im Durchschnitt um 0,38 Punkte (95%-KI 0,13–0,63, p = 0,003) ab, während die Einschätzung des globalen Therapieerfolges durch die Erziehungsberechtigten und die Wirksamkeitseinschätzung der Ärzte sich nicht signifikant änderten.

*Nebenwirkungen* durch AM-Therapien wurden bei 1,3 % (n = 4/316) der Therapieanwender berichtet (Heileurythmie: n = 2, Rhythmische Massage: n = 2). Diese Nebenwirkungen hatten eine mittlere Intensität (n = 3) oder die Intensität war nicht dokumentiert (n = 1); bei zwei Patienten wurde die Therapie aufgrund der Nebenwirkungen abgebrochen (Heileurythmie: n = 1, Rhythmische Massage: n = 1). Die Häufigkeit der berichteten Arzneimittelnebenwirkungen war 2,3 % (n = 7 von 301 Anwendern) bei AM-Arzneimitteln und 8,3 % (n = 22 von 264 Anwendern) bei nichtanthroposophischen Arzneimitteln (p = 0,002).

Fünf *Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse* traten auf: vier akute Krankenhauseinweisungen und eine dauerhafte Schädigung durch ein Schleudertrauma. Keines dieser Ereignisse stand in einem Zusammenhang zu einer Arzneimittelanwendung oder einer Therapie.

## Diskussion

Die vorliegende zweijährige prospektive Kohortenstudie ist die erste große Studie zu AM-Therapie bei Kindern mit chronischen Erkrankungen in der hausärztlichen Versorgung. Ziel der Untersuchung war es, Kenntnisse über die Anwendung der pädiatrischen AM-Therapie in Deutschland unter Alltagsbedingungen zu gewinnen. Hierfür wurden das Diagnosespektrum und die klinischen Ergebnisse bei Kindern im Alter von 1–16 Jahren, die wegen einer chronischen Erkrankung mit einer AM-Therapie begannen, untersucht. Die häufigsten Indikationen waren psychische oder Verhaltensstörungen (vorwiegend hyperkinetische Störungen, emotionale Störungen und Entwicklungsstörungen) und Atemwegserkrankungen. Unter AM-Therapie wurden statistisch signifikante Verbesserungen der Krankheitsbeschwerden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beobachtet. Patienten, die keine diagnosebezogene nichtanthroposophische Begleittherapie erhielten, hatten eine ähnliche Verbesserung der Krankheitssymptomatik. Ein starker positiver Prädiktor für die Verbesserung nach 6 bzw. 12 Monaten war eine hohe Intensität der Krankheitssymptomatik bei Studienaufnahme (Ein-

schätzung des Erziehungsberechtigten); schwächere und negative Prädiktoren waren ein hoher Krankheitschweregrad (Einschätzung des Arztes) und eine längere Krankheitsdauer. Nebenwirkungen durch AM-Therapie und AM-Arzneimittel waren selten und nicht schwerwiegend.

Zu den Stärken dieser Studie gehören die detaillierte Dokumentation des Therapie-Settings und der therapiebezogenen Faktoren, der lange Beobachtungszeitraum und eine hohe Repräsentativität durch die Beteiligung von 14 % der für die Studie qualifizierten AM-Ärzte und AM-Therapeuten in Deutschland. Die teilnehmenden Ärzte und Therapeuten waren in Hinblick auf soziodemografische Charakteristika ähnlich wie die Gesamtheit der teilnahmeberechtigten Ärzte bzw. Therapeuten. Ebenso waren die in die Studie eingeschlossenen Patienten ähnlich den nicht eingeschlossenen, gescreenten Patienten in Bezug auf Patientencharakteristika bei Studienaufnahme (ausgenommen einer möglichen Überrepräsentation psychischer Störungen). Demzufolge kann angenommen werden, dass die Studie die gegenwärtige Patientenversorgung mit AM im ambulanten Sektor in Deutschland weitgehend wirklichkeitsgerecht abbildet.

Eine Limitierung der Studie ist das Fehlen einer Vergleichsgruppe, die eine konventionelle Therapie oder keine Therapie erhielt. Demnach können die beobachteten Prä-Post-Verbesserungen mehrere andere Ursachen als die AM-Therapie haben. Deshalb wurden Sensitivitätsanalysen für den Symptomscore durchgeführt, um die Auswirkungen von Dropoutbias, nichtanthroposophischen Begleittherapien und Spontanverbesserung abzuschätzen. Diese drei Faktoren zusammen konnten nur 5 % der Verbesserung erklären. Einer früheren Analyse dieses Forschungsprogramms zufolge (56) kann Regression zur Mitte durch Symptomschwankung und bevorzugte Selbstselektion zur Therapie und Studienaufnahme bei Beschwerdegrad bis zu 0,43 Punkte (14 %) der Verbesserung des Krankheitscores erklären, was ungefähr 18 % der Verbesserung des Symptomcores in der vorliegenden Analyse entspräche. Weitere mögliche Einflussfaktoren sind psychologische Faktoren und unspezifische Effekte. Da jedoch die AM-Therapie als Gesamtsystem evaluiert wurde (48), stellt sich die Frage der Unterscheidung von spezifischen Therapieeffekten und unspezifischen Effekten (Placeboeffekten, Kontexteffekten, Arzt-Patienten-Beziehung, Patientenerwartungen usw.) in der vorliegenden Untersuchung nicht.

Da die Patienten von AM-Ärzten behandelt wurden, die möglicherweise ein Interesse daran haben könnten, dass die AM-Therapie gute Ergebnisse erzielt, wurden die Studiendaten überwiegend durch die Patienten bzw. Erziehungsberechtigten und nicht durch die Ärzte erhoben. Ein eventueller Bias infolge der Arztdokumentation betrifft den Symptomscore und die Lebensqualität nicht, da diese Zielparameter durch die Erziehungsberechtigten oder Patienten dokumentiert wurden.

In dieser Analyse wurde die AM als Gesamtsystem evaluiert (48), mit Untergruppenanalysen der AM-Therapiemodalitäten. In der bivariaten Analyse war die Verbesserung der Symptomatik unter den Patienten stärker ausgeprägt, die eine AM-ärztliche Therapie erhielten, und weniger ausgeprägt in der Gruppe mit Rhythmischer Massage (Tab. 3); dies konnte jedoch in der multivariaten Prädiktoranalyse nicht verlässlich abgesichert werden. Auch andere Messparameter für die Variabilität der AM-Behandlung, wie die Dauer der Erstkonsultation oder die Anzahl der AM-Therapieeinheiten, konnten die Verbesserung der Symptome nicht präzisieren.

Der stärkste Prädiktor für die Verbesserung der Symptomatik war die von den Erziehungsberechtigten dokumentierte Intensität der Symptome bei Studienaufnahme. Dieses Ergebnis kann verschiedene Ursachen haben, wie z. B. mehr Raum für Verbesserung und stärker ausgeprägte Regression zum Mittelwert bei höheren Skalenwerten, den „Hello-Goodbye-Effekt“ und eine höhere Motivation der Patienten mit einem besseren Ansprechen auf die Therapie bei stärkerer Symptomatik (55, 56).

Die Prädiktion des vom Arzt dokumentierten Krankheitsscores war umgekehrt wie die Prädiktion des von den Erziehungsberechtigten dokumentierten Symptomscores, d. h., ein niedrigerer Krankheitsscore prädiizierte eine stärkere Verbesserung, während ein niedrigerer Symptomscore eine geringfügigere Verbesserung prädiizierte. Eine mögliche Erklärung für dieses scheinbare Paradoxon ist, dass die Ärzte bei der Einschätzung des Krankheitsschweregrads ihr medizinisches Wissen über die Prognose für die Kinder mit einbeziehen, während die Erziehungsberechtigten stärker auf die Symptomatik fokussieren.

Eine Limitierung der Prädiktoranalyse ist es, dass die elterliche Schul- und Berufsbildung sowie das Haushaltseinkommen nicht analysiert werden konnten, da diese Parameter für Kinder nicht erhoben wurden. In einer korrespondierenden Prädiktoranalyse mit erwachsenen Patienten aus dem AMOS-Projekt waren diese Faktoren nicht mit der Verbesserung der Symptome assoziiert (57).

Frühere Studien haben AM-Therapie für Kinder mit chronischen Erkrankungen evaluiert, u. a. bei Anorexia nervosa (36, 38), Atopie (37, 43), Hyperkinetischem Syndrom (24, 45), Epilepsie (44), Hepatitis B (39) und bei Immunsuppression mit wiederkehrenden Atemwegsinfekten nach radioaktiver Exposition durch den Unfall im Kernkraftwerk Tschernobyl (40–42). Alle diese Studien hatten günstige Ergebnisse; die drei größten Studien (Wertebereich 79–125 AM-Patienten) zeigten eine hohe Heilungsrate bei Anorexia nervosa (36), verminderte Infektionsraten und Normalisierung der Immunparameter bei Tschernobyl-Kindern (42) und erfolgreiche Epilepsie-Therapie ohne konventionelle Antiepileptika (44). Mit Ausnahme einer Pilotstudie mit fünf Patienten (24) wurde diese Studie mit stationären Patienten in Krankenhäusern (36–39) oder in Klinikambulanzen (40, 45) durchgeführt. In Übereinstimmung mit diesen Studien aus der fachärztlichen Versorgung zeigt unsere Studie,

mit überwiegend hausärztlich versorgten Patienten, signifikante Verbesserungen bei psychischen und Verhaltensstörungen, Atemwegserkrankungen und anderen chronischen Erkrankungen bei Kindern unter einer AM-Behandlung. Die größten Verbesserungen (große Effektstärken, Verbesserung von mindestens 50 % des Ausgangswertes bei der Hälfte der Patienten) wurden bei denjenigen Zielparametern beobachtet, die die Behandlungsindikation für AM-Therapie direkt messen, d. h. Krankheitsscore und Symptomscore.

Diese Studie unterstreicht auch die Bedeutung von naturalistischen Outcomes-Studien bei der Evaluation komplementärer Therapien und anderer komplexer Therapiesysteme (58, 59). Für solche Studien wurden mehrere Merkmale gefordert (48, 58–61), die die vorliegende Studie aufweist: primäre Erfassung des ganzen Therapiesystems und sekundäre Untersuchung der Therapiekomponente; Rekrutierung der Patienten in dem Behandlungssetting, in dem sie normalerweise behandelt werden (hier überwiegend Hausarztpraxen); Dokumentation des Behandlungsverlaufs unter Praxis-Alltagsbedingungen bei Minimierung von Verzerrungen durch experimentelle Studienbedingungen; weit verbreitete Zielparameter (hier: numerische Bewertungsskalen); lange Nachbeobachtungszeit; und, besonders im Fall von einarmigen Studien, eine systematische Vorgehensweise, um Bias zu minimieren.

### Schlussfolgerung

In der vorliegenden Studie erfuhren Kinder, die eine AM-Therapie wegen psychischer oder Verhaltensstörungen, Atemwegserkrankungen oder anderer chronischer Erkrankungen erhielten, eine nachhaltige Verbesserung der Krankheitsbeschwerden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Ähnliche Verbesserungen wurden bei der Untergruppe von Patienten beobachtet, die keine nichtanthroposophische Begleittherapie anwendeten. Obwohl das Prä-Post-Design der vorliegenden Studie keine Schlussfolgerung hinsichtlich vergleichenden Nutzens (engl. comparative effectiveness) zulässt, legen die Studienergebnisse doch nahe, dass AM-Therapie bei der Langzeitbehandlung von Kindern mit chronischen Erkrankungen hilfreich sein kann.

### Interessenkonflikte

Während der letzten fünf Jahre haben HJH und GK projektbezogene Forschungsmittel und CM Vortragshonorare von den AM-Arzneimittel-Herstellern Weleda und WALA erhalten. Alle anderen Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

### Beiträge der Autoren

H. J. Hamre, C. M. Witt, G. S. Kienle, S. N. Willich und H. Kiene haben am Studiendesign mitgewirkt. H. J. Hamre, A. Glockmann, C. Meinecke und H. Kiene waren an der Datenerhebung beteiligt. H. J. Hamre und H. Kiene haben den Auswertungsplan geschrieben, H. J. Hamre und A. Glockmann haben die Daten analysiert. H. J. Hamre war Hauptautor, hatte vollständigen Zugang zu allen Daten und ist Garant für die Publikation. Alle Autoren waren an

der Entstehung und Revision des Manuskripts beteiligt und haben das endgültige Manuskript genehmigt.

#### Danksagung

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

#### Korrespondenzadresse

Dr. med. Harald J. Hamre

Institut für angewandte Erkenntnistheorie  
und medizinische Methodologie e. V.

Zeichenweg 6, D-79111 Freiburg

Tel. +49 (0) 761/1 56 03 07

Fax +49 (0) 761/1 56 03 06

harald.hamre@ifaemm.de

#### Literatur

- 1 Judson L. Global childhood chronic illness. *Nurs Adm Q* 2004, 28: 60–66
- 2 Yeo M, Sawyer S. Chronic illness and disability. *BMJ* 2005, 330: 721–723
- 3 Janse AJ, Sinnema G, Uiterwaal CS, Kimpen JL, Gemke RJ. Quality of life in chronic illness: perceptions of parents and paediatricians. *Arch Dis Child* 2005, 90: 486–491
- 4 Ravens-Sieberer U, Ellert U, Erhart M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Eine Normstichprobe für Deutschland aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KIGGS). *Bundesgesundheitsforsch Gesundheitschutz* 2007, 50: 810–818
- 5 Stein RE. Challenges in long-term health care for children. *Ambul Pediatr* 2001, 1:280–288
- 6 Fielding D, Duff A. Compliance with treatment protocols: interventions for children with chronic illness. *Arch Dis Child* 1999, 80: 196–200
- 7 Barlow JH, Ellard DR. Psychoeducational interventions for children with chronic disease, parents and siblings: an overview of the research evidence base. *Child Care Health Dev* 2004, 30: 637–645
- 8 Costello I, Wong IC, Nunn AJ. A literature review to identify interventions to improve the use of medicines in children. *Child Care Health Dev* 2004, 30: 647–665
- 9 Ernst E. Prevalence of complementary/alternative medicine for children: a systematic review. *Eur J Pediatr* 1999, 158: 7–11
- 10 Simpson N, Roman K. Complementary medicine use in children: extent and reasons. A population-based study. *Br J Gen Pract* 2001, 51: 914–916
- 11 Bode H, Muller O, Storck M. Complementary/alternative medicine in chronic paediatric diseases—prevalence and parental psychological factors. *Pediatr Rehabil* 2001, 4: 37–38
- 12 McCann LJ, Newell SJ. Survey of paediatric complementary and alternative medicine use in health and chronic illness. *Arch Dis Child* 2006, 91: 173–174
- 13 Madsen H, Andersen S, Nielsen RG, Dolmer BS, Host A, Damkier A. Use of complementary/alternative medicine among paediatric patients. *Eur J Pediatr* 2003, 162: 334–341
- 14 Güthlin C, Lange O, Walach H. Measuring the effects of acupuncture and homoeopathy in general practice: an uncontrolled prospective documentation approach. *BMC Public Health* 2004, 4: 6
- 15 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. Deutsche Übersetzung: Anthroposophische Therapien bei chronischen Erkrankungen: Die Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie (AMOS). *Der Merkurstab* 2004; 57 (6): 419–429
- 16 Witt C, Keil T, Selim D, Roll S, Vance W, Wegscheider K, Willich SN. Outcome and costs of homoeopathic and conventional treatment strategies: a comparative cohort study in patients with chronic disorders. *Complement Ther Med* 2005, 13: 79–86
- 17 Moebus S, Lehmann N, Bodeker W, Jockel KH. An analysis of sickness absence in chronically ill patients receiving complementary and alternative medicine: a longterm prospective intermittent study. *BMC Public Health* 2006, 6: 28
- 18 Steiner R, Wegman I. Grundlegendes für eine Erweiterung der Heilkunst nach geisteswissenschaftlichen Erkenntnissen. GA 27. 7. Aufl. Dornach: Rudolf Steiner-Verlag, 1991
- 19 Evans M, Rodger I. Anthroposophical medicine: Healing for body, soul and spirit. London: Thorsons 1992
- 20 Petersen P. Der Therapeut als Künstler. Ein integrales Konzept von Psychotherapie und Kunsttherapie. Paderborn: Junfermann-Verlag 1994
- 21 Treichler M. Mensch – Kunst – Therapie. Anthropologische, medizinische und therapeutische Grundlagen der Kunsttherapien. Stuttgart: Verlag Urachhaus 1996
- 22 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: 77–88
- 23 Cysarz D, von Bonin D, Lackner H, Heusser P, Moser M, Bettermann H. Oscillations of heart rate and respiration synchrony during poetry recitation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004, 287: H579–H587
- 24 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
- 25 Kirchner-Bockholt M. Grundelemente der Heileurythmie. 3. Aufl. Dornach: Philosophisch-Anthroposophischer Verlag, 1981

- 26** Seifert G, Driever PH, Pretzer K, Edelhauser F, Bach S, Laue HB, Langler A, Musial-Bright L, Henze G, Cysarz D. Effects of complementary eurythmy therapy on heart rate variability. *Complement Ther Med* 2009, 17: 161–167
- 27** Hauschka-Stavenhagen M. Rhythmische Massage nach Dr. Ita Wegman. *Menschenkundliche Grundlagen*. 2. Aufl. Boll über Göppingen: Schule für Künstlerische Therapie und Massage, 1978
- 28** Ritchie J, Wilkinson J, Gantley M, Feder G, Carter Y, Formby J. A model of integrated primary care: anthroposophic medicine. London: Department of General Practice and Primary Care, St Bartholomew's and the Royal London School of Medicine, Queen Mary, University of London 2001
- 29** Anthroposophic Pharmaceutical Codex APC, Second Edition. Dornach: The International Association of Anthroposophic Pharmacists IAAP 2007
- 30** Derzeitige Ausbreitung der Anthroposophisch-Medizinischen Bewegung. In (Glöckler M. Hrsg.): 1924–2004 Sektion für Anthroposophische Medizin. Standortbestimmung/Arbeitsperspektiven. Dornach, Freie Hochschule für Geisteswissenschaft 2004: 7–9
- 31** Waldorfschulen weltweit. Stuttgart: Bund der Freien Waldorfschulen 2009
- 32** Einrichtungsverzeichnis. Dornach: Konferenz für Heilpädagogik und Sozialtherapie 2009
- 33** Alm JS, Swartz J, Lilja G, Scheynius A, Pershagen G. Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. *Lancet* 1999, 353: 1485–1488
- 34** Flöistrup H, Swartz J, Bergstrom A, Alm JS, Scheynius A, van Hage M, Waser M, Braun-Fahrlander C, Schram-Bijkerk D, Huber M et al. Allergic disease and sensitization in Steiner school children. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 117: 59–66
- 35** Alm JS, Swartz J, Björkstén B, Engstrand L, Engström J, Kuhn I, Lilja G, Mollby R, Norin E, Pershagen G et al. An anthroposophic lifestyle and intestinal microflora in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2002, 13: 402–411
- 36** Kienle GS, Kiene H, Albonico HU. Schäfer 1997 (Katamnestiche Untersuchung an Patienten mit Anorexia nervosa: Behandlungserfolg und soziale Bewährung. Dissertation). In: *Anthroposophische Medizin in der klinischen Forschung. Wirksamkeit, Nutzen, Wirtschaftlichkeit, Sicherheit*. Stuttgart, New York: Schattauer Verlag 2006: 99–103
- 37** Knol MGP. Die Behandlung von Kindern mit Asthma und/oder Ekzem. Forschungs-jahr „Anthroposophische Kinderheilkunde“ am Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke 1. August 1988 bis 1. August 1989. Herdecke: Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke, 1989
- 38** Schmitz S. Der anthroposophische Ansatz zur Therapie von Magersucht – Eine alternative Behandlungsmethode und ihre Erfolge. Dissertation. Hamburg: Universität Hamburg, 1989
- 39** Sienkiewicz D, Kacmarsi M, Lebensztejn DM. Natural therapy of children with chronic persistent hepatitis B. Preliminary report. *Med Sci Monit* 1997, 3: 446–450
- 40** Lukyanova EM, Chernyshov VP, Omelchenko LI, Slukvin II, Pochinok TV, Antipkin JG, Voichenko IV, Heusser P, Schniederermann G. Die Behandlung immunsupprimierter Kinder nach dem Tschernobyl-Unfall mit *Viscum album* (Isador): klinische und immunologische Untersuchungen. *Forsch Komplementärmed* 1994: 58–70
- 41** Chernyshov VP, Omelchenko LI, Heusser P, Slukvin II, Vodyanik MA, Galazyuk LV, Vykhovanets EV, Pochinok TV, Chernychov AV, Gurmenyuk ME et al. Immunomodulatory actions of *Viscum album* (Isador) in children with recurrent respiratory disease as a result of the Chernobyl nuclear accident. *Complement Ther Med* 1997, 5: 141–146
- 42** Chernyshov VP, Heusser P, Omelchenko LI, Chernyshova LI, Vodyanik MA, Vykhovanets EV, Galazyuk LV, Pochinok TV, Gaiday NV, Gumenyuk ME et al. Immunomodulatory and clinical effects of *Viscum album* (Isador M and Iscador P) in children with recurrent respiratory infections as a result of the Chernobyl nuclear accident. *Am J Ther* 2000, 7: 195–203
- 43** Kienle GS, Kiene H, Albonico HU. Ecker 2001 [Anthroposophische Asthmatherapie im Vergleich. Ersetzt sie das inhalative Corticoid?]. In: *Anthroposophische Medizin in der klinischen Forschung. Wirksamkeit, Nutzen, Wirtschaftlichkeit, Sicherheit*. Stuttgart, New York, Schattauer Verlag 2006: 104–107
- 44** Madeleyn R. Gesichtspunkte zur Epilepsie und deren Behandlungsmöglichkeit bei Kindern. *Der Merkurstab* 1990, 43 (6): 369–384
- 45** Seeskari D, Michésson K. Art therapy for children with ADHD and associated symptoms. Helsinki: MBD-infocenter 1998
- 46** Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Health costs in anthroposophic therapy users: a two-year prospective cohort study. *BMC Health Serv Res* 2006, 6: 65. Deutsche Übersetzung: Krankheitskosten unter anthroposophischer Therapie: Ergebnisse einer zweijährigen prospektiven Kohortenstudie. *Der Merkurstab* 2007, 60 (2): 138–47
- 47** Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Troger 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. Deutsche Übersetzung: Anwendung und Sicherheit anthroposophischer Arzneimittel: eine zweijährige prospektive Kohortenstudie. *Der Merkurstab* 2007, 60 (4): 309–23
- 48** Boon H, MacPherson H, Fleishman S, Grimsgaard S, Koithan M, Norheim AJ, Walach H. Evaluating complex health-care systems: a critique of four approaches. *eCAM* 2007, 4: 279–285
- 49** Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis* 1978, 37: 378–381
- 50** Ravens-Sieberer U, Bullinger M. Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. *Qual Life Res* 1998, 7: 399–407
- 51** Ravens-Sieberer U, Bullinger M. KINDL-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen. Revidierte Form. Manual. Berlin: Robert-Koch-Institut 2000.
- 52** 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
- 53** Feise RJ. Do multiple outcome measures require p-value adjustment? *BMC Med Res Methodol* 2002, 2: 8
- 54** Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum, 1988
- 55** McDowell I, Newell C. *Measuring health. A guide to rating scales and questionnaires*. New York – Oxford: Oxford University Press 1996
- 56** Hamre HJ, Glockmann A, Kienle GS, Kiene H. Combined bias suppression in single-arm therapy studies. *J Eval Clin Pract* 2008, 14: 923–929
- 57** Hamre HJ, Witt CM, Kienle GS, Glockmann A, Willich SN, Kiene H. Predictors of outcome after 6 and 12 months following anthroposophic therapy for adult outpatients with chronic disease: a secondary analysis from a prospective observational study. *BMC Res Notes* 2010, 3: 218
- 58** Heusser P. Kriterien zur Beurteilung des Nutzens von komplementärmedizinischen Methoden. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2001, 8: 14–23
- 59** Walach H, Jonas WB, Lewith GT. The role of outcomes research in evaluating complementary and alternative medicine. *Altern Ther Health Med* 2002, 8: 88–95
- 60** Shadish WR, Cook TD, Campbell DT. *Experimental and quasi-experimental designs for generalized causal inference*. Boston, MA: Houghton Mifflin Company, 2002
- 61** Fønnebo V, Grimsgaard S, Walach H, Ritenbaugh C, Norheim AJ, MacPherson H, Lewith G, Launsø L, Koithan M, Falkenberg T, et al. Researching complementary and alternative treatments – the gatekeepers are not at home. *BMC Med Res Methodol* 2007, 7: 7