

Aus dem Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

# **Bedeutung tibetischer Medizin im Westen**

**Eine systematische Literaturlanalyse klinischer Studien und eine prospektive  
Beobachtungsstudie zur Inanspruchnahme tibetischer Medizin**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor Medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Kai Philip Reuter  
aus Siegen

Datum der Promotion: 9.12.2016



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung</b>	<b>3</b>
2.1	Begriffsklärung	3
2.2	Entwicklung der tibetischen Medizin	4
2.2.1	Geschichte	4
2.2.2	Tibetische Medizin heute	4
2.3	Grundlagen der tibetischen Medizin	7
<b>3</b>	<b>Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit</b>	<b>11</b>
3.1	Systematischer Review	11
3.2	Prospektive Beobachtungsstudie	11
<b>4</b>	<b>Methodik</b>	<b>12</b>
4.1	Systematischer Review	12
4.1.1	Literaturrecherche	12
4.1.2	Ein- und Ausschlusskriterien	13
4.1.3	Qualitätsbewertung	13
4.1.4	Datenextraktion	14
4.1.5	Datenanalyse und -synthese	14
4.2	Prospektive Beobachtungsstudie	16
4.2.1	Einschlusskriterien und Einschränkungen	16
4.2.2	Fragenkatalog	16
4.2.3	Datenmanagement	16
4.2.4	Statistik	17
4.2.5	Datenvergleich	17
<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>18</b>
5.1	Systematischer Review	18
5.1.1	Auswahl der Datenbanken	18
5.1.2	Literaturrecherche	18
5.1.3	Quantitative Beschreibung der Studien	19
5.1.4	Qualitative Studienevaluierung	31
5.1.5	Studienergebnisse	32
5.1.6	Behandelte Krankheiten	32
5.1.7	Endpunkte	38
5.2	Prospektive Beobachtungsstudie	50
5.2.1	Standorte	50
5.2.2	Patienten	51
5.2.3	Diagnosen	52
5.2.4	Konsultationen	55
5.2.5	Bewertung des Beschwerdeverlaufs	55
5.2.6	Konsultationsdauer	57

<b>6</b>	<b>Diskussion</b>	<b>58</b>
6.1	Systematischer Review	58
6.1.1	Kernaussagen	58
6.1.2	Stärken	58
6.1.3	Limitationen des Vorgehens	59
6.1.4	Beschreibung der Studien	60
6.1.5	Behandelte Krankheiten	62
6.1.6	Endpunkte	66
6.1.7	Besonderheiten klinischer Forschung in der traditionellen tibetischen Medizin	71
6.2	Prospektive Beobachtungsstudie	75
6.2.1	Kernaussagen	75
6.2.2	Stärken und Limitationen des Vorgehens	75
6.2.3	Standorte	76
6.2.4	Patienten	77
6.2.5	Diagnosen	78
6.2.6	Konsultationen	80
6.2.7	Therapiebeurteilung	80
6.3	Ausblick	82
6.3.1	Für die Erforschung tibetischer Medizin	82
6.3.2	Strukturelle Veränderungen	83
6.3.3	In der Praxis tibetischer Medizin:	83
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>85</b>
<b>8</b>	<b>Anhang</b>	<b>95</b>
8.1	HTA-Checklisten	95
8.2	Tabellenanhang	97
8.3	Verzeichnisse	101
8.3.1	Abbildungsverzeichnis	101
8.3.2	Tabellenverzeichnis	102
8.3.3	ICD-9/10 Kapitel Definitionen	103
8.4	Abbildungen	104
<b>9</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>105</b>
<b>10</b>	<b>Publikationsliste</b>	<b>108</b>
<b>11</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung</b>	<b>109</b>

# 1 Zusammenfassung

Komplementär- und Alternativmedizin (CAM) erfreuen sich großer Popularität in Deutschland. Hierzu gehören auch fernöstliche Systeme wie auch die weniger bekannte tibetische Medizin (TM).

Im ersten Teil dieser Arbeit wurde der Stand der klinischen Forschung zu TM in einer systematischen Literaturübersicht untersucht. Im zweiten Teil wurden Daten aus einer britischen TM-Praxis analysiert, um Erkenntnisse über die Inanspruchnahme von TM zu erhalten.

In die systematische Literaturübersicht wurden nach Recherche in sieben Datenbanken und spezialisierten Archiven ergänzt durch Expertenempfehlungen 39 Publikationen (40 Studien) eingeschlossen. Wie in anderen CAM-Reviews waren die Studientypen heterogen und die Studiengröße klein, die Qualität der Studien war hingegen gut. Die Anzahl untersuchter Krankheiten war ebenfalls groß (n=21+). Ein großer Teil der Studien wurde in Europa durchgeführt (n=28) und untersuchte aus der TM adaptierte Kräuterpräparate (n=28): Aus den vorliegenden Studien geht die beste Evidenz für die Wirksamkeit des Präparats Padma 28 in der Behandlung von pAVK (neun Studien, davon sechs RCTs) hervor. Studien zur traditionellen TM ergaben trotz Vorliegen methodischer Defizite am ehesten Anhalt für deren Wirksamkeit bei Gelenksbeschwerden und Diabetes mellitus. Für die meisten untersuchten Indikationen fehlen jedoch Studien mit ausreichend großer Fallzahl, um eine Evidenzbewertung zu ermöglichen.

In einem zweiten Teil wurde in einer prospektiven Beobachtungsstudie die Inanspruchnahme von TM in einer britischen Praxis mit fünf Standorten untersucht. Während des Beobachtungszeitraumes von 21 Monaten wurden 269 Patienten (182 Frauen) mit einem Durchschnittsalter von 42,6 Jahren eingeschlossen. 41% der Patienten wurden im Beobachtungszeitraum häufiger als einmal gesehen (Durchschnitt aller Patienten: 2,2). Trotz einer Unterrepräsentanz der über 65jährigen unterschieden sich TM-Patienten nicht signifikant von Patienten aus anderen CAM-Bereichen in Großbritannien. Es wurden durchschnittlich 1,9 Diagnosen bzw. Beschwerden als Behandlungsanlass angegeben: Die am häufigsten genannten Beschwerden waren Müdigkeit/Kraftlosigkeit (17,1%), Gelenkschmerzen (11,5%) und Depressionen (7,8%). 39,7% der Patienten gaben Beschwerdeverbesserungen im Behandlungsverlauf an. Keine Veränderungen beobachteten 50,0%, wobei jüngere und männliche Patienten den Verlauf häufiger positiv beurteilten.

## Abstract

Complementary and Alternative Medicines (CAM) are increasingly popular in Germany. These therapies also include Far Eastern systems including the less known Tibetan medicine (TM). For the first part of this book the current state of clinical research on TM has been investigated in a systematic review. In the second part, I investigated the utilization of TM in the UK.

For the systematic review, a query for clinical studies was conducted in seven databases as well as several specialized archives and supplemented by expert advice. 39 publications (40 studies) were identified. As known from other CAM reviews, study designs were heterogeneous and study sizes small, the quality of the studies, however, was good. The number of investigated diseases was large (n=21+). The majority of studies were carried out in Europe (n = 28) and examined TM-adapted herbal preparations (n=28): The best evidence for the effectiveness of TM is available for the preparation Padma 28 in the treatment of peripheral artery disease (nine studies, of those six RCTs). Despite methodological deficiencies, studies showed some benefits of traditional TM in the treatment of arthritis and diabetes mellitus. For most indications, however, sample sizes were too small to allow conclusions.

In a second part, the use of TM in a British practice was investigated in a prospective observational study. During the observational period of 21 months, 269 patients (of which 182 were women) were included with a mean age of 42.6 years. 41% of patients were seen more than once during the observational period (average: 2.2). Despite an underrepresentation of patients over 65 years of age, TM patients did not differ significantly from patients utilizing other CAM in the UK. The reasons for treatment most commonly reported were fatigue / asthenia (17.1%), joint pain (11.5%) and depression (7.8%), on average 1.9 diagnoses were given. 39.7% of patients described improvements in the course of treatment and 50.0% observed no changes. Younger and male patients were most likely to report improvements after treatment.

## 2 Einleitung

Trotz des großen Interesses, die im Westen der tibetischen Kultur und Religion entgegengebracht wird, ist die tibetische Medizin (TM) bei uns weitgehend unbekannt.<sup>1</sup> Angesicht der hiesigen Popularität anderer fernöstlicher Medizinsysteme wie Ayurveda und traditioneller chinesischer Medizin (TCM) kann dies verwundern.<sup>2,3</sup> Auch die Zahl der hier verfügbaren wissenschaftlichen Publikationen zu TM ist klein. So erbrachte eine Medline-Suche von 12/2011 zum Suchbegriff „tibetan medicine“ gerade 410 Treffer (gegenüber dem 11,0-fachen für „homeopathy“ bzw. dem 54,7-fachen für „traditional chinese medicine“). Die Anzahl wissenschaftlicher Veröffentlichungen stieg jedoch in den letzten Jahrzehnten: Während zwischen 2001 und 2010 bei Medline zum Thema 269 Artikel veröffentlicht wurden, waren es im vorangegangenen Jahrzehnt nur 47 Publikationen.

Aus wissenschaftlicher Perspektive stellen sich vor diesem Hintergrund insbesondere zwei Fragen. Erstens: „Gibt es Anhalt für die Wirksamkeit tibetischer Medizin?“ und zweitens: „In welcher Weise wird tibetische Medizin hier in Anspruch genommen?“ Die vorliegende Arbeit versucht diese Fragen zu beantworten: Im ersten Teil wird der Stand der klinischen Forschung zu tibetischer Medizin in einer systematischen Literaturübersicht untersucht. Im zweiten Teil werden Daten aus einer britischen TM-Praxis analysiert, um Erkenntnisse über die Inanspruchnahme von TM zu erhalten.

### 2.1 Begriffsklärung

In der Literatur werden verschiedene Begriffe für tibetische Medizin benutzt. Meist synonym verwendet werden die Bezeichnungen lamaistische, buddhistische und mongolische Medizin, obwohl letztere aus der tibetischen Medizin hervorging, weißt aber auch Eigenheiten auf.<sup>4,7</sup> Aufgrund dieser Komplexitäten und um eine unnötige Politisierung der TM zu vermeiden wird zudem der Begriff „sowa rigpa“ (tib. „Wissenschaft des Heilens“) etabliert.<sup>8</sup> Diese verschiedenen Bezeichnungen rühren sowohl von der weiten geographischen Verbreitung aus auch von unterschiedlichen (wissenschaftlichen) Blickwinkeln. In dieser Arbeit wird der am weitesten verbreitete Begriff „tibetische Medizin“ (TM) verwendet, um die Medizinform als Ganzes, einschließlich ihrer regionalen Adaptionen zu beschreiben. Die Bezeichnung „traditionelle tibetische Medizin“ (TTM) wird ausschließlich verwendet, um die klassische Anwendung nach den Regeln der tibetischen Schulmedizin (Lebensführung, Diät, Kräuterpräparate und andere Anwendungen) zu beschreiben.

TM wird in dieser Arbeit häufig mit westlicher Schulmedizin verglichen, die im weiteren der sprachlichen Vielfalt halber auch als Schulmedizin bzw. westliche Medizin bezeichnet wird. Die Verwendung dieser Bezeichnungen nimmt durchaus dreierlei zur Kenntnis: Auch andere Medizinsysteme sind „verschult“, westliche Schulmedizin entwickelt sich auch außerhalb des „Westens“ und der kulturelle „Westen“ hat auch weitere Medizinsysteme entwickelt (bspw. Homöopathie). Es wird zudem auf weibliche Endungen an deutschen Substantiven verzichtet. Wenn der einfachen (männlichen) pluralen Form keine feminine gegenübergestellt ist sind beide Geschlechter gemeint. Eine Diskriminierung ist hiermit nicht beabsichtigt.

## **2.2 Entwicklung der tibetischen Medizin**

### **2.2.1 Geschichte**

In Überlieferungen der älteren tibetischen Geschichte sind Mythen mit historischen Fakten untrennbar verwoben, so dass einzelne Ereignisse und Personen nicht sicher immer sicher historisch belegt werden können.<sup>9</sup> Die ältesten Einflüsse in der tibetischen Medizin stammen aus dem seit dem sechsten Jahrhundert (Jh.) v. Chr. in Tibet ansässigen Volk der Bön.<sup>10, 11</sup> Religion und Kultur der Bön waren und sind schamanistisch und animistisch geprägt; sie verfügten über eine Heilkunst, die vorrangig durch Erfahrungsmedizin und magische Rituale geprägt war.<sup>12</sup> Obwohl die Bön-Kultur ab dem siebten Jahrhundert n. Chr. weitgehend in der tibetischen aufging, existieren bis heute parallel zur buddhistischen Kultur Tibets Bön-Klöster und Bön-Heiler.<sup>13</sup>

Der Ursprung der tibetischen Medizin liegt im siebten Jh. n. Chr. zur Zeit der größten territorialen Ausdehnung Tibets.<sup>10, 13, 14</sup> Unter der Herrschaft von Songsten Gampo (ca. 617-650) brachten indische, persische und chinesische Gelehrte ihr medizinisches Wissen nach Tibet und bildeten das Fundament der tibetischen Medizin.<sup>12</sup> Die Einführung des Buddhismus als Staatsreligion durch König Trisong Detsen (742-797) führte zu einer Popularisierung des medizinischen Wissens jenseits der Klostermauern. Aus dieser Zeit stammt das Standardwerk Gyüshi, welches in den folgenden Jahrhunderten ergänzt und kommentiert wurde.<sup>15</sup>

Im 13. Jh. wurde Tibet durch die Mongolen erobert und der tibetische Buddhismus wurde unter Altan Khan im 16. Jh. zur mongolischen Staatsreligion. Tibetische Ärzte praktizierten am mongolischen Hof und brachten ihre Medizin mit der Expansion des mongolischen Reichs in weite Teile Eurasiens.<sup>4, 6</sup>

Unter dem fünften Dalai Lama Lobsang Gyatso (1617-1682) erlebte Tibet erneut einen kulturellen und politischen Höhepunkt. Der Gyüshi wurde erstmals gedruckt, damit mehr Ärzten zugänglich und zur Basis ihrer Behandlung werden.<sup>16</sup> Der Regent Sangye Gyamtso (1653-1705) gründete die erste Lehrinrichtung für tibetische Medizin in Lhasa: Mit der Chagpori-Schule wurde die Vereinheitlichung und Systematisierung von Theorie und Praxis angestrebt. Das Medizinstudium war allerdings buddhistischen Mönchen vorbehalten, wodurch es zu einer engen Verflechtung zwischen Religion und Medizin kam.<sup>17, 18</sup> Die Chagpori-Schule diente weiteren Schulen in Osttibet, Beijing, der Mongolei und Südsibirien zum Vorbild. Mit der Gründung des Instituts für tibetische Medizin und Astrologie (Mentsekhang) 1916 in Lhasa wurde es auch Frauen und religiösen Laien möglich Medizin zu studieren.<sup>19</sup>

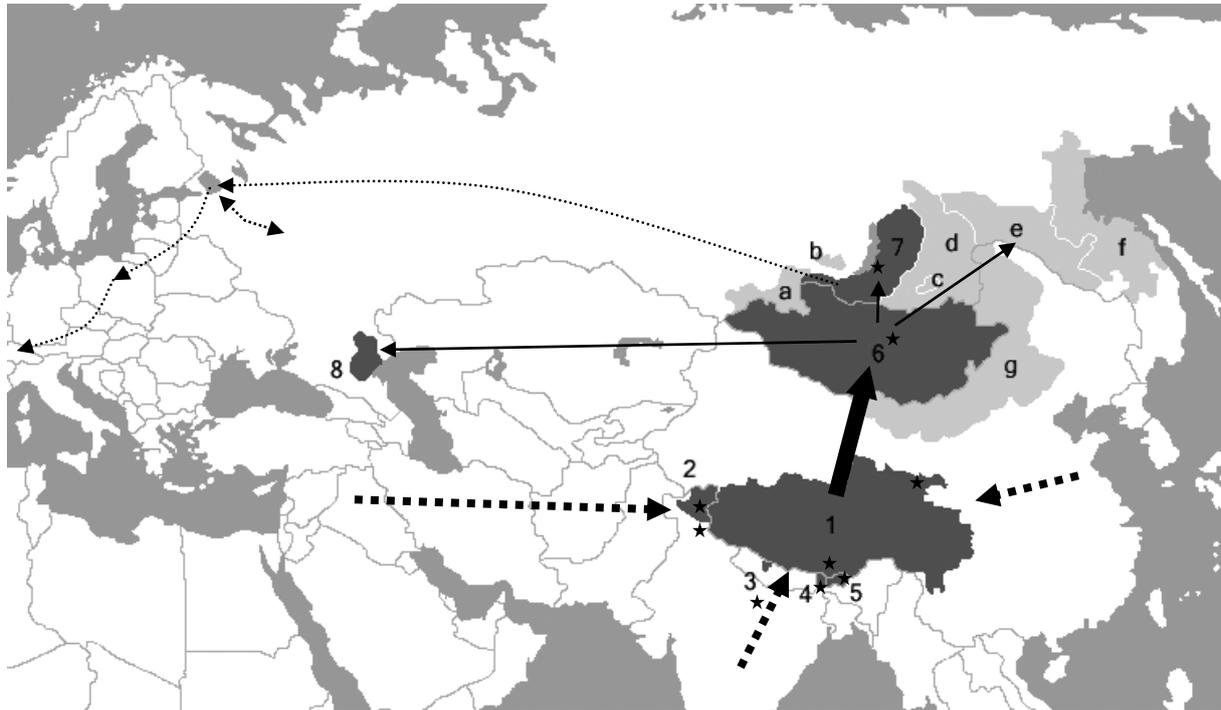
### **2.2.2 Tibetische Medizin heute**

#### **2.2.2.1 Geographische Ausdehnung tibetischer Medizin heute**

Tibetische Medizin bzw. eng verwandte Systeme werden heute in drei geographischen Regionen praktiziert (vgl. Abb. 1). Das Kerngebiet des historischen Tibets umschließt die südwestlichen Provinzen Chinas, Teile Nepals und Nordindiens und das Königreich Bhutan (ca. 2,5 Mio. km<sup>2</sup> mit ca. 6,8 Mio.

Einwohnern).<sup>20</sup> Die Mongolische Republik und die (angrenzenden) Teilrepubliken Südsibiriens (ca. 4,0 Mio. km<sup>2</sup>, 6,4 Mio. Einwohner) sowie die chinesische Provinz Innere Mongolei (ca. 1,2 Mio. km<sup>2</sup>, 23,3 Mio. Einwohner, davon 4,0 Mio. Mongolen) stellen das zweite Gebiet dar. Räumlich isoliert von diesen beiden Regionen im europäischen Teil Russlands liegt die autonome Republik Kalmückien (75.000 km<sup>2</sup>, 0,3 Mio. Einwohner), der dritte geographische Raum tibetisch-medizinischer Praxis.<sup>21-24</sup>

**Abb. 1: Verbreitung Tibetischer Medizin in Asien**



Legende:

Symbole	Bedeutung	Zeit
.....➔	kulturelle Einflüsse auf die tibetische Medizin	8. bis 11. Jh.
➔	tibetische Prägung der Mongolei nach Eroberung Tibets	13. Jh.
➔	Ausbreitung der mongolischen Kultur	17. und 18. Jh.
.....➔	Stationen der Familie Badmajev	19. und 20. Jh.
*	Ausbildungsstätten tibetischer Medizin Asiens (von oben nach unten: Ulan-Ude, Ulaanbaatar, Xining, Leh, Dharamsala, Chengdu, Lhasa, Thimphu, Darjiling, Sarnath)	

Schattierung	Bedeutung	Gebiet
dunkelgrau	Kernregionen tibetischer Medizin	(1) chinesische Provinzen: Tibetische Autonome Region und Teile von Qinghai, Sichuan, Yunnan und Gansu; (2) Ladakh, Indien; (3) Mustang, Nepal; (4) Sikkim, Indien; (5) Bhutan; (6) Mongolei; (7) Burjatien, Russland; (8) Kalmückien, Russland
Hellgrau	tibetische Medizin wird praktiziert in	russische Verwaltungseinheiten: (a) Tuwa, (b) Ust-Ordynsker Burjaten, (c) Aginer Burjaten, (d) Chita Oblast, (e) Amur Oblast, (f) Chabarowsk Krai, (g) chinesische autonome Provinz Innere Mongolei

Quellen: <sup>6, 22, 25-29</sup>; Karte ist Eigenbearbeitung, ursprüngliche Quelle: <sup>30</sup>

### 2.2.2.2 Aktuelle Entwicklung in Asien

Die tibetische Medizin spielt in großen Teilen Asiens weiterhin eine wichtige Rolle.<sup>25</sup> Weltweit praktizieren mehrere Tausend Ärzte TTM, der größte Teil davon in den Provinzen Chinas mit hohem tibetischem und mongolischem Bevölkerungsanteil.<sup>6</sup> 2006 gab es in China 86 Krankenhäuser in der autonomen Region Innere Mongolei (China) und 17 Krankenhäuser in der autonomen Region Tibet (China), in denen (meist neben westlicher Medizin) tibetische Heilkunst praktiziert wurde.<sup>31, 32</sup> Sowohl in

der Mongolei als auch in China werden Teile der medizinischen Leistungen durch das staatliche Gesundheitssystem übernommen.<sup>4, 31</sup> Die Produktion tibetischer Medikamente in den letzten Jahrzehnten industrialisiert: 2003 gab es ca. 70 Pharmahersteller für tibetische Präparate.<sup>33</sup>

Dennoch befindet sich TTM befindet sich aufgrund gesundheitspolitischer Entscheidungen und Migrationsbewegungen in Konkurrenz sowohl zur westlichen Medizin als auch zur TCM.<sup>31, 34</sup> In China wird der Begriff TTM für die zur TCM zugehörig gesehene Medizin mitunter als separatistisch motiviert angesehen und abgelehnt. Um die Medizin zu depolitisieren, gibt es Bemühungen die Begriff der TTM durch Sowa-Rigpa zu ersetzen.<sup>8</sup> Auch von Teilen der tibetischen Bevölkerung wird die TTM als unmodern abgelehnt.<sup>35</sup> In der Tibetischen Autonomen Region (TAR) lassen sich nur ca. 20% der Patienten in TM-Einrichtungen behandeln und auch dort wird nur eine Minderheit hier ausschließlich mit tibetischer Medizin behandelt.<sup>32, 36</sup> Auch in der Mongolei bleibt die traditionelle Medizin nach Jahrzehnten des Verbots bis heute in den urbanen Zentren marginalisiert.<sup>37</sup> Hier nutzen nur 8% der Patienten mongolische Medizin exklusiv, während 51% ausschließlich westliche Ärzte aufsuchen.<sup>4, 6</sup> Einzelne Teildisziplinen tibetischer Medizin haben vollständig an Bedeutung verloren (beispielsweise tibetische Zahnmedizin).<sup>16</sup> Auch in Nepal und Indien bleibt die Rolle tibetischer Medizin insbesondere in den urbanen Regionen oft die einer Zweitlinienmedizin, die erst nach unbefriedigenden Erfahrungen mit westlicher Medizin in Anspruch genommen wird.<sup>38</sup>

### **2.2.2.3 Ausbildung**

Traditionell war die Ausbildung durch das Meister-Lehrling-Verhältnis geprägt.<sup>39</sup> Seit dem 17. Jahrhundert existiert aber auch eine Ausbildung auf Tertiärniveau.<sup>31, 40</sup> Neben den jeweiligen Mentsekhang-Instituten in Dharamsala (Himachal Pradesh, Indien) und Lhasa (Tibet, China) wird eine Ausbildung in tibetischer Medizin heute an verschiedenen Orten (vgl. Abb. 1) als Vollstudium meist im Rahmen eines sechsjährigen Programms angeboten (vgl. auch Abb. 1).<sup>41</sup> Das Ausbildungsniveau asiatischer TTM-Ärzte ist sehr uneinheitlich: während in Tibet der überwiegende Teil der Ärzte noch immer in einem Lehrlingsverhältnis gelernt haben, besitzen 70-80% der mongolischen Ärzte in China (Provinz Innere Mongolei) einen Abschluss auf Bachelor-Niveau.<sup>31, 42</sup>

In Europa gibt es mehrere Ausbildungsstätten für TM; dazu gehören das New Yuthok Institute in Mailand, das Institut für Ost-West-Medizin in Bad Homburg, das Tibetzentrum in Hüttenberg (Österreich) und die Interessengemeinschaft Tibetische Medizin in Zürich.<sup>43-46</sup> In Ungarn werden Grundzüge tibetischer Medizin an den Universitäten im Rahmen des Medizinstudiums gelehrt.<sup>47</sup> Das US-amerikanische Shang-Shung Institute (Conway, MA) scheint die die einzige Ausbildungsstätte außerhalb der Herkunftsgebiete tibetischer Medizin zu sein, in der im Rahmen eines Vollzeitstudiums unterrichtet wird.<sup>48</sup>

### **2.2.2.4 Tibetische Medizin im Westen**

Im Westen spielt die tibetische Medizin im Vergleich zu anderen asiatischen Medizinsystemen (z.B.: ayurvedische oder traditionelle chinesische Medizin) nur eine untergeordnete Rolle. In England und

Schottland praktizieren ca. fünf Ärzte mit Hochschulausbildung in tibetischer Medizin. Vier bis fünf weitere tibetische Ärzte kommen in mehrmonatigem Rhythmus nach Großbritannien (GB) um dort zu praktizieren.<sup>49</sup> Genaue Angaben über die Zahl britischer Ärzte mit einer Zusatzqualifikation (z.B.: durch Weiterbildung) in tibetischer Medizin, die an einer westlichen Ausbildungsstätte erworben wurde, liegen nicht vor.<sup>49</sup> Demgegenüber vertritt die Dachorganisation traditionelle chinesische Medizin praktizierender Ärzte (Register of Chinese Herbal Medicine) über 450 Ärzte in GB (2011), die Vertretung Akupunktur praktizierender Ärzte (British Acupuncture Council) hat 2500 ärztliche Mitglieder. Mehr als 40 Ärzte werden durch die Organisation ayurvedischer Ärzte (Ayurvedic Practitioners Association) vertreten (2008).<sup>50-52</sup>

Nationale und internationale Richtlinien regeln Import und Herstellung von Kräuterpräparaten sowie die Zulassung von Therapeuten komplementärer und alternativer Medizin (CAM). Nationale Auflagen, wie die „herbalist exemption“ (Ausnahmereglung für Herbalisten/Kräuterkenner) des „Medicines Act 1968 12(1)“ in GB, regeln unter strikten Auflagen (bspw. Verzicht auf Quecksilber) den Import und die Abgabe tibetischer Heilmittel durch den Therapeuten.<sup>49, 53</sup>

### **2.2.2.5 Tara Clinic**

Die Tara Clinic (TC) ist Teil des Tara Institute for Tibetan Medicine, welches sich für die Verbreitung tibetischer Medizin im Westen und ihre Erhaltung in Ostasien einsetzt. Neben der Hauptpraxis in Edinburgh existieren Behandlungsräume in Glasgow, London und Dumfriesshire; alle Praxen sind in buddhistischen Kulturzentren untergebracht.<sup>54, 55</sup> Der die TC seit 2001 leitende Arzt Lobsang Dhonden absolvierte seine Ausbildung in Tibet und Indien. Die TC ist auch Mitglied der Britischen Vereinigung für Traditionelle Tibetische Medizin (British Association of Traditional Tibetan Medicine, BATTM). Der jährliche Umsatz beträgt nach Angaben der EHTPA (europäische Vereinigung der Praktiker von pflanzlicher und traditioneller Medizin) ca. £30.000.<sup>56-58</sup>

Aufgrund der rechtlichen Rahmenbedingungen für Komplementär- und Alternativmedizin (CAM) in GB bestehen Einschränkungen in der Art der in der Tara Clinic praktizierten TTM. Die externen Therapien sind auf Moxibustion, heiße Applikationen und Massage begrenzt. Die in der TTM üblichen Verfahren Aderlass und Kauterisation können nicht angewendet werden, ebenso wenig stehen tierische oder mineralische Inhaltsstoffe für tibetische Pharmazeutika zur Verfügung. Kräuterpräparate werden in Xining (China) nach den Auflagen der Britischen Arzneimittelzulassungsbehörde (Healthcare Products Regulatory Agency, MHPR) hergestellt und importiert.<sup>56</sup>

## **2.3 Grundlagen der tibetischen Medizin**

### **Gyüshi**

Während der Ursprung des wichtigsten Schriftwerkes Gyüshi der tibetischen Medizin umstritten ist,<sup>12, 59-61</sup> geht die heutige Form im Wesentlichen auf die Bearbeitung des Mönchs Yuthog Gonpo d. J. (1126-1212) zurück.<sup>16, 62</sup> Das Gyüshi besteht aus vier Teilen oder Tantren:<sup>61</sup> Das *Wurzeltantra* beschreibt die Grundzüge der tibetischen Medizin. Das *Tantra der Erleuchtung* beschreibt die Verände-

rungen im Laufe des menschlichen Lebens und enthält Lehrsätze zur Anatomie und Physiologie des Körpers. Das umfangreichste *Tantra der Mündlichen Überlieferung* enthält ausführliche Beschreibungen der Krankheiten und ihrer Therapien. Im *Letzten Tantra* werden die Methoden der Diagnostik und die Herstellung von Medikamenten beschrieben.<sup>63</sup>

## Elementenlehre und die drei Nyes-pa

Nach der buddhistischen Lehre besteht die Welt aus fünf Elementen.<sup>12</sup> Neben den aus der griechischen Philosophie bekannten Elementen Erde, Wasser, Feuer, Luft kommt in der tibetischen Vorstellung ein allgegenwärtiges Element Raum hinzu. Die Elemente besitzen spezifische sensorische Qualitäten und werden spezifischen Sinnen und Körperteilen bzw. -prozessen zugeordnet.<sup>12, 64</sup>

Neben den Elementen kommen sowohl Diagnostik als auch Therapie auch den drei Seinsprinzipien oder Säften (tib.: Nyes-pa) eine wichtige Rolle zu:<sup>1, 16, 28</sup> *rLung*, *Tripa* und *Beken* oder Wind, Galle und Schleim (vgl. Tab. 1).<sup>28</sup> In jedem Menschen kommt ein individuelles Gleichgewicht der Seinsprinzipien vor, dessen Störungen sich als Krankheiten manifestieren. Das Ziel der Therapie in der tibetischen Medizin ist die Wiederherstellung dieses Gleichgewichts im Körper des Patienten.<sup>61, 65</sup>

**Tab. 1: Die drei Nyes-pa und ihre Charakteristika**

Prinzip	zugehörige Elemente	Eigenschaften	Organsystem	Funktion im Körper
rLung	Luft/Wind	bewegend, kühl, lebenserhaltend	Körperoberfläche, Skelett, Ausscheidungsorgane	Gedanken, Vernunft, Bewegung, Blutfluss, Ausscheidung
Tripa	Feuer	heiss, abbauend, antreibend	Muskeln, Herz, Blutgefäße, Haut, Leber und Teile des Dünndarms	Regulation der Körperwärme, Entschlusskraft, Verdauung, Sehen
Beken	Wasser und Erde	aufbauend, kalt, stabilisierend, verbindend	Lunge, Gehirn, Magen, Lymphdrüsen, Sinnesorgane	strukturelle Grundlage des Körpers, Körperflüssigkeiten, Schlaf, Gelenke

Anmerkung: Das fünfte Element ‚Raum‘ ist vorhanden in allen Nyes-pa  
Quelle:<sup>66</sup>

Neben den Konzepten der Dreiprinzipienlehre und der Elementenlehre existiert die wichtige Dichotomie *warm-kalt* bzw. wärmend-kühlend, in die Krankheiten, aber auch Medikamente und Nahrungsmittel eingeteilt werden.<sup>12</sup>

## Krankheiten

Im Gyüshi werden 84.000 Symptome und 404 Krankheiten beschrieben.<sup>16</sup> Eine besondere Rolle bei deren Pathogenese spielen die drei buddhistischen „Gedankengifte“ Gier, Hass und Ignoranz, welche die Seinsprinzipien *rLung*, *Tripa* und *Beken* negativ beeinflussen.<sup>16</sup> Als weitere Ursachen für Krankheiten gelten: falsche Ernährung oder Lebensführung, schlechte klimatische Bedingungen, schlechtes Karma, sowie negativer Einfluss durch Sterne, Geister und Dämonen. Durch sie hervorgerufene Disbalancen der Seinsprinzipien lassen Krankheiten entstehen.<sup>13, 67</sup>

## Diagnostik und Therapiekonzept

Die Untersuchungstechniken in der TM werden im *Letzten Tantra* des Gyüshi beschrieben: So sollen Patienten nach Krankheitsgeschichte, Lebensumständen und Ernährungsgewohnheiten befragt werden. In der alltäglichen Praxis nehmen jedoch Puls- und Urinanalyse eine herausragende Rolle ein.<sup>16</sup> Mittels Zeige-, Mittel- und Ringfinger können an beiden Armen zwölf Pulse ertastet werden.<sup>61</sup> Urin wird nach Farbe, Geruch, Blasenbildung und gelegentlich Geschmack begutachtet.<sup>68</sup>

Wiederherstellung und Erhalt des Gleichgewichts der Nyes-pa ist Ziel sowohl kurativer als auch präventiver Therapien. Tab. 2 führt die wesentlichen therapeutischen Techniken auf. In der Praxis spielt neben Diät und Lebensführung die medikamentöse Therapie eine herausragende Rolle.<sup>69</sup>

**Tab. 2: Therapien**

Gruppen	Beispiele
Interne Therapien	<i>Medikamente auf pflanzlicher, tierischer oder mineralischer Basis, Diät</i>
Externe Therapien	<i>Lebensführung, Massagen, Bäder, Rauchbehandlungen, Aderlass, Akupressur, Akupunktur, Moxibustion, Schröpfen, Kauterisation</i>
Religiöse Therapien	Chakra Heilung, Handauflegen, Meditation, Tibetisches Yoga, Bäderübungen, Gebete, Mantras, Visualisierungstechniken, buddhistischer Glaube

Anmerkungen: die wichtigsten Therapieformen sind kursiv gesetzt; Quelle: <sup>16, 63, 64</sup>

Hinweise zur Diät berücksichtigen die sensorischen Qualitäten (insb. gustatorisch und taktil) der Elemente und Seinsprinzipien, die sich in Disbalance befinden. Neben eher pragmatischen Hinweisen zur Lebensführung spielen hier auch religiöse Leitsätze eine wichtige Rolle: So schützt die Ausübung buddhistischen Glaubens vor Befall durch „Gedankengifte“.<sup>64</sup>

## Tibetische Kräuterpräparate

Die Mehrheit der über 200 in der TM bekannten Medikamente besteht aus pflanzlichen Rohstoffen aber auch tierische Inhaltsstoffe (z.B. Fleisch, Hirn oder Gallensteine) werden zugesetzt. Die in Tibet verbreitete Anzahl an medizinischen Grundstoffen enorm.<sup>70</sup> Neben organischen Grundstoffen sind Medikamente auf mineralischer Basis (Metalle und Halbedelsteine), oft mit pflanzlichen und tierischen Zusätzen, bekannt („Juwelenpillen“). Außerhalb Tibets spielen tierische oder mineralische Zusätze nur eine untergeordnete Rolle.<sup>67</sup>

In Entsprechung zur tibetischen Ernährungslehre bildet das System der geschmacklichen Eigenschaften pflanzlicher Rohstoffe die Grundlage der Zusammensetzung von Arzneien. Dieses System ermöglicht dem tibetischen Pharmazeuten einerseits, eine Pflanze auf ihre Qualität zu testen, andererseits, Substanzen je nach Verfügbarkeit auszutauschen. Da die Vegetationszonen im tibetischen Kulturraum von tropischen Regenwäldern über Hochgebirge bis in die Taiga eine große Spannweite aufweisen, führte dieser Umstand zu einer großen regionalen Variabilität der Zusammensetzung der Präparate: so stimmen beispielsweise nur ca. 20% der in Burjatien verwendeten Heilkräuter mit den in Tibet verwendeten überein.<sup>71, 72</sup> Hinzu kommt, dass die Beschreibung mancher medizinischer Pflanzen in der tibetischen Literatur nicht eindeutig ist.<sup>10, 73</sup>

Tibetische Präparate bestehen aus bis zu zwanzig, in seltenen Fällen sogar aus über 70 Substanzen.<sup>67</sup> Eine Gruppe von Komponenten wirkt gewöhnlich auf die Dimension warm-kalt, während eine zweite Gruppe die Körperprinzipien reguliert und eine dritte direkt auf Organe oder Prozesse wirkt. Weitere Stoffe werden hinzugegeben, um Nebenwirkungen zu vermeiden.<sup>10</sup>

Die Herstellung tibetischer Kräuterpräparate ist sehr aufwendig und wurde traditionell durch den Arzt selbst vorgenommen.<sup>74</sup> Dem Mischprozess kommt neben der physikalischen auch eine metaphysische Dimension zu, da traditionell während des Mischens zur Steigerung der Wirksamkeit Gebetsformeln rezitiert wurden. Heute stammt der Großteil der Arzneimittel aus industrieller Produktion und liegt allein in China im sechsstelligen Tonnenbereich.<sup>67, 75</sup>

### **3 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit**

Das übergreifende Ziel dieser Arbeit war, den Kenntnisstand über tibetische Medizin im Westen zu verbessern. Grundlage hierfür war eine systematische Zusammenfassung und Analyse der im Westen vorhandenen Literatur zur klinischen Forschung, sowie die beispielhafte Evaluation der Behandlungspraxis im Westen. Die Arbeit wurde in zwei Teile gegliedert:

#### **3.1 Systematischer Review**

Ziel des ersten Teils war, einen systematischen Überblick über den Stand der klinischen Forschung zur tibetischen Medizin herzustellen und hieraus Aussagen über ihren therapeutischen Nutzen zu treffen. Zu diesem Zweck wurden klinische Studien zu tibetischer Medizin evaluiert. Folgende Fragen standen dabei im Vordergrund:

- Wie ist der Stand der Forschung über tibetische Medizin?
- Wie ist die Qualität der vorliegenden Studien zu bewerten?
- Sind Aussagen über die Effektivität der tibetischen Medizin möglich?
- Lassen sich Vergleiche zu anderen Therapieformen (westliche Schulmedizin oder andere CAM) herstellen?
- Gibt es Hinweise auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei tibetischer Medizin?
- Welche speziellen Hürden bestehen in der Erforschung tibetischer Medizin?
- Welche Erkenntnisse lassen sich für die weitere Erforschung ableiten?

#### **3.2 Prospektive Beobachtungsstudie**

Primäres Ziel der prospektiven Dokumentation war die beispielhafte Darstellung der Inanspruchnahme tibetischer Medizin im westlichen Lebensumfeld. Hierfür wurden die Daten von Patienten genutzt, die sich in Behandlung in einer Praxis für tibetische Medizin befanden. Besonderes Interesse galt den soziodemographischen Daten und dem Beschwerdespektrum der Patienten, sowie der Beurteilung der Beschwerdeänderung durch die Patienten. Zusammenfassend stehen dabei folgende Fragen im Vordergrund:

- Welche soziodemographischen Merkmale kennzeichnen die Patienten der Tara Clinic und wie unterscheiden sich die Patienten von den Nutzern anderer medizinischer Verfahren? Hierbei sollen insbesondere Daten aus dem deutschen und britischen Gesundheitssystem verglichen werden.
- Wie ist das Diagnosespektrum, und wie unterscheidet es sich von anderen Bereichen der (komplementären) Medizin?
- Wie verändern sich die Beschwerden aus Sicht der Patienten?

## 4 Methodik

### 4.1 Systematischer Review

#### 4.1.1 Literaturrecherche

Für die Literaturrecherche geeignete Datenbanken wurden im Rahmen einer Vorabrecherche identifiziert (Suchbegriff: „tibetan medicine“). Diese wurde mittels der Recherchedienste von Ovid,<sup>76</sup> DIMDI,<sup>77</sup> ZB MED,<sup>78</sup> über das Rechercheportal PubMed<sup>79</sup> und zwei spezialisierte Datenbanken<sup>80, 81</sup> durchgeführt. Die Auswahl für die entgeltliche Literaturrecherche geeignete Datenbanken erfolgte in Kooperation mit Experten (CW, Gabriele Menzel [Medizinische Bibliothek Charité]) anhand der Anzahl von Stichworttreffern sowie einer spezifischen Relevanz für das Recherchegebiet. Die in diesem Prozess für die entgeltliche Literaturrecherche als geeignet identifizierten Datenbanken sind in Tab. 3 aufgeführt.

**Tab. 3: Datenbanken der Literaturrecherche**

Datenbank	Zugriff	Beschreibung
AMED	DIMDI	Komplementär- u. Alternativmedizin, ca. 600 Zeitschriften
Annotated Bibliography of Indian Medicine (ABIM)	ABIM	Indische Medizin
CAMbase	CAMbase	Komplementär- u. Alternativmedizin, ca. 80 Zeitschriften
CCmed	ZBmed	Medizin, Gesundheitswesen; ca. 600 dt. Zeitschriften
Cochrane Collaborative Library	Ovid	Systematische Übersichtsarbeiten
Embase	Ovid	Medizin, Schulmedizin, Pharmakologie, ca. 3500 Zeitschr.
Medline	pubmed	Medizin, Schulmedizin; ca. 4000 Zeitschriften

Quelle der Beschreibung: <sup>82, 83</sup>

Für die entgeltliche Recherche wurde in den Datenbanken AMED, Cochrane Collaborative Library, Embase und Medline folgende Suchstrategie angewendet:

→ *(Tibet OR Himalaya OR Mongolia OR Buddhist) AND (herbal OR medicine) AND study*

Aufgrund vorrangig deutschsprachiger Literatur in CAMbase und CCmed wurde hier mit folgender Strategie gesucht:

→ *(tibetisch\* OR Himalaya OR mongolisch\* OR buddhistisch\*) AND Medizin*

Aufgrund technischer Einschränkungen wurde bei ABIM folgende Suchstrategie angewendet:

→ *(Tibetan OR Himalaya OR Mongolian OR Buddhist) AND medicine*

Weitere Ergebnisse konnten über dieselben Such-Strategien bei den Suchdiensten medizinischer Informationsdienste des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) und der Zentralbibliothek für Medizin in Köln (ZB MED) erzielt werden.<sup>77, 78</sup> Das Suchverfahren wurde zusätzlich in der *Scholar*-Version der Internetsuchmaschine Google angewendet mit folgender Abänderung des letzten Teils der Suchbegriffe: „AND *clinical study*“.<sup>84</sup>

Die Literaturangaben identifizierter Studien und Fachartikel wurden zusätzlich nach relevanter Literatur gescreent. Zudem wurden die Literaturlisten der Padma AG, der University of Virginia / The Tibetan and Himalayan Library sowie des TM-Experten Jürgen Aschoff durchsucht.<sup>85-87</sup> Über Kontakt zu westlichen TM-Experten (Dr. Brion Sweeny von der BATTM (British Association of Traditional Tibetan Medicine) und Dr. Jörg Melzer (Universitätsspital Zürich)) wurde ebenfalls versucht weitere Studien zu identifizieren.. Die wissenschaftlichen Abteilungen der medizinischen Fakultäten (Mentsekhang) in Lhasa (TAR, China) und Dharamsala (Indien) sowie der privaten Forschungseinrichtung ITTM in Kalimpong (Indien) wurden kontaktiert. Anfragen wurden zudem an verschiedene europäische (Ausbildungs-)Zentren für tibetische Medizin gestellt.<sup>43-45</sup>

Es wurden nur Studien mit einem Erscheinungsdatum bis spätestens 31.12.2010 eingeschlossen.

#### **4.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien**

Es wurden klinische Studien unabhängig von Randomisierungs oder Verblindung sowie Dauer des follow-ups eingeschlossen. Es wurden sowohl prospektive als auch retrospektive Studien zugelassen. Bezüglich des behandelten Patientenkollektivs wurden hinsichtlich Geschlecht, Alter oder ethnischer Zugehörigkeit keine Einschränkungen vorgenommen. Es wurden keine Einschränkungen hinsichtlich spezifischer Erkrankungsfelder gemacht. Die Ergebnismessung musste jedoch klinisch relevant sein.

Die Intervention musste als zur tibetischen Medizin zugehörig identifizierbar sein, unabhängig davon, ob sie das ganze Spektrum der TTM oder ein einzelnes Verfahren beinhaltete. Zugelassen waren die in Tab. 2 genannten therapeutischen Verfahren. Es wurden nur Studien in deutscher, englischer, französischer oder spanischer Sprache zugelassen. Bei Doppelpublikationen wurde die zuletzt veröffentlichte Publikation ausgewählt.

#### **4.1.3 Qualitätsbewertung**

Es wurden zwei im Folgenden erläuterte Verfahren zur Qualitätsbewertung angewendet, die HTA-Checkliste und der Jadad-Score. Um eine präzise Bewertung der Studien anhand dieser Instrumente zu ermöglichen, wurde durch den Review-Autoren (PR) eine eigene Ausfüllanleitung für beide Verfahren erstellt. In unklaren Fällen wurde eine Zweitmeinung (CW) eingeholt und im Konsens entschieden.

##### **4.1.3.1 Checkliste zur Bewertung von Primärstudien bei HTA**

Die im Screening-Verfahren benutzte *Checkliste zur Bewertung von Primärstudien in Health Technology Assessments* (HTA, vgl. Anhang 8.1) wurde von der German Scientific Working Group (GSWG) erstellt und wird seitens des Deutschen Instituts für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) für die Bewertung unterschiedlicher Primärstudientypen für den Einschluss in HTA verwendet.<sup>88, 89</sup> Es werden 31 Items aus sieben Kategorien zur Studienqualität abgefragt, die jeweils mit „ja“, „nein“ oder „unbekannt/unklar“ beantwortet werden. Nicht alle Items trafen für jeden Studientyp zu, in diesem Fall blieben die Fragen unbeantwortet („nicht zulässig“). Die Items besitzen eine unterschiedliche Wertigkeit (QA, QB und QC) bzw. einen informativen Character (I). Für die Bewertung

der Güte einer Primärstudie wiegen QA-Kriterien am meisten und QC-Kriterien am wenigsten. Für den Studieneinschluss in HTAs beim DIMDI müssen alle Items der Wertigkeit QA positiv beantwortet werden. In dieser Arbeit wurde die Qualitätsbewertung jedoch nicht zum Studienausschluss verwendet, sondern besaß einen ausschließlich deskriptiven Anspruch. Für das Item D1 „Gibt es Anhaltspunkte für ein ‚Overmatching‘“ (QB) entspricht die Beantwortung mit „ja“ einem methodischem Defizit der Studie, für alle anderen Items entspricht eine positive Beantwortung einer guten Studienqualität. Zum Zweck der kollektiven Auswertung der HTA-Checklisten wurde eine Beantwortung des Items D1 mit „nein“ als „positiv“ gewertet. Eine Ausfüllanleitung der GSWG zur Bewertung der einzelnen Items der HTA-Checkliste wurde nicht veröffentlicht.<sup>89</sup> Daher wurde eine eigene Ausfüllanleitung zur einheitlichen Bewertung der Items durch den Review-Autor erstellt und verwendet.

#### **4.1.3.2 Jadad-Score**

Der von Jadad (1996) publizierte Bewertungsmaßstab wurde zur Beurteilung von randomisierten, klinischen Studien (RCT) entwickelt. Er ist trotz häufiger Kritik ein etablierter Bewertungsmaßstab für Artikel über RCTs.<sup>88-92</sup> Im Score werden null bis fünf Punkte für drei Kriterien vergeben: Randomisierung, Verblindung und Dokumentation von Gründen für den Studienabbruch. Für die ersten beiden Kriterien werden bei Beschreibung und sinnvoller Anwendung der (Randomisierungs- bzw. Verblindungs-) Verfahren jeweils zwei Punkte vergeben. Für die Dokumentation von Dropouts wird maximal ein Punkt vergeben. Üblicherweise werden null bis zwei Punkte als qualitativ schlecht, drei Punkte als gut und vier bis fünf Punkte als sehr gut eingestuft.<sup>92-94</sup> Eine unverblindete, quasi-randomisierte Studie mit einfacher, abwechselnder Gruppenzuweisung ohne Dokumentation der Studienabbrecher würde null Punkte erreichen.

#### **4.1.4 Datenextraktion**

Die Datenauslesung erfolgte anhand eines Formblattes und einer tabellarischen Darstellung (MS Access und Excel, vgl. auch Tab. 5).<sup>95, 96</sup> Neben methodischen und inhaltlichen Angaben (Studienergebnissen) wurden auch technische Daten (Studientyp, Patientenanzahl etc.) dokumentiert.

Die publizierten Endpunkte der Studien wurden je nach Autorenbezeichnung als primäre und sekundäre Endpunkte dargestellt. Falls die Autoren hierzu keine Aussage machten, wurde die Zuweisung durch den Review-Autoren im Prozess der Datenauswertung vorgenommen. Hierbei wurde derjenige Parameter, der in der Studie (Titel, Abstract) zuerst angegeben wird, als primärer Endpunkt gesetzt. Wo dieses Vorgehen nicht erfolgreich angewendet werden konnte, erfolgte die Bestimmung in Rücksprache mit einem Methodiker (CW). In Tab. 17 (im Anhang) werden das Vorgehen und die Kriterien für die Dokumentation der Primärstudienresultate auf dem Formblatt erläutert.

#### **4.1.5 Datenanalyse und -synthese**

Die Studien wurden hinsichtlich Outcome-Messungen; Interventionsart sowie behandelter Krankheit in Gruppen unterteilt und kollektiv beschrieben. Zudem wurden Übergruppen geschaffen insbesondere

nach Kategorie der Endpunkte (Klinik, Laborwerte usw.) bzw. Krankheitsübergruppen (bspw. Arteriosklerose, Infektionskrankheiten usw.). Der Effekt der Intervention im Vergleich zur Baseline bzw. zur Kontrollgruppe wurde beschrieben und nach Möglichkeit externen Studienergebnissen aus CAM- oder schulmedizinischer Forschung gegenübergestellt. Absolute Zahlen wurden wo notwendig in relative Darstellungen umgerechnet (und vice versa) um Vergleiche zwischen Studien möglich zu machen. Die für die Analyse notwendigen Rechenprozesse wurden in MS Access und Excel vorgenommen.<sup>95, 96</sup>

## 4.2 Prospektive Beobachtungsstudie

Die Beobachtungsstudie wurde von Colin Millard in der Tara Clinic (TC, vgl. Kap. 2.2.2.4) von 2002 bis 2004 durchgeführt.<sup>55, 97</sup> Die TC hatte zum Studienbeginn fünf Standorte in London, den drei schottischen Großstädten Edinburgh, Glasgow und Dundee, sowie einem ländlich gelegenen Zentrum für tibetischen Buddhismus (Samye Ling) ebenfalls in Schottland. Millard begleitete den tibetischen Arzt Lobsang Dhonden während der Patientengespräche als Übersetzer und dokumentierte die für die Behandlung notwendigen Daten mit Einwilligung von Arzt und Patienten. Die Daten wurden für diese Arbeit von der TC anonymisiert zur Verfügung gestellt. Die Behandlungen wie auch die Dokumentation fanden an fünf Standorten in Großbritannien (England und Schottland) durch denselben Arzt respektive Wissenschaftler statt.

### 4.2.1 *Einschlusskriterien und Einschränkungen*

Bei ihrem ersten Besuch der TC im Beobachtungszeitraum (14.09.02 bis 11.06.04) wurden Patienten prospektiv dokumentiert und über einen Zeitraum von maximal 21 Monaten bei den folgenden Behandlungsterminen nachbeobachtet. Es bestanden keine Einschränkungen bezüglich Alter, Geschlecht oder Diagnose der Patienten. Voraussetzung für die Studienteilnahme war die Erstbehandlung im Studienzeitraum.

### 4.2.2 *Fragenkatalog*

Die demographischen und medizinischen Daten wurden mit Hilfe standardisierter Interviews mit Patienten und Arzt anhand eines Fragenkataloges erhoben. Folgende Parameter wurden hier erhoben und ausgewertet:

- (1) Ort, Datum und Dauer der Konsultation (Dauer nur für den Standort Edinburgh)
- (2) Alter und Geschlecht der Patienten
- (3) Art (Mehrfachnennungen möglich) und Dauer der Beschwerden (nach Angabe des Patienten, keine externe Validierung)
- (4) Verlauf der Beschwerden unter der Behandlung (Einschätzung durch Patient)

### 4.2.3 *Datenmanagement*

Die Daten wurden in eine Access-Datenbank eingegeben.<sup>96</sup> Es erfolgte eine Plausibilitätsprüfung einzelner Angaben wie Erkrankungsdauer und Patientenalter. Es wurden Kategorien entwickelt, um die erhaltenden Antworten zu klassifizieren und deskriptive bzw. ungenaue Einträge (z.B.: „mehrere“, „wenige“ oder „und weitere“) wurden nach einem einheitlichen und vordefinierten Verfahren in statistisch verwertbare Größen umgesetzt. Die Erkrankungsdauer wurde in Monate umgerechnet, für allgemeine Angaben (z.B.: „einige Jahre“) wurden Festlegungen getroffen. Für die Therapiebewertung wurden die ausschließlich qualitativen Angaben in ein quantitatives drei Stufen-System zusammenge-

fasst: Verbesserung (+1), keine Veränderung ( $\pm 0$ ) und Verschlechterung (-1). Patienten, die in einem vom Standort der Erstkonsultation abweichenden Standort weiterbehandelt wurden, wurden unter dem Standort ihrer Erstbehandlung weitergeführt.

Die zu einem großen Teil auf Symptomebene angegebenen Beschwerden wurden vom englischen Originalsprachlaut gemäß der ICD-10 (International Classification of Diseases) verschlüsselt. Grundlage hierfür war die ICD-10 in der Version der Weltgesundheitsorganisation von 2006.<sup>98</sup> Da ein Großteil der Vergleichsdaten aus dem Britischen Gesundheitssystem ausschließlich im ICD-9 vorlag, wurden die Krankheitsdaten zusätzlich in dieser Klassifikation verschlüsselt. Grundlage hierfür war die ICD-9-CM in der Version des National Center for Health Statistics von 2006).<sup>99</sup> Das Alter wurde bei Studieneinschluss ermittelt.

#### **4.2.4 Statistik**

Die statistische Auswertung wurde mit Microsoft Excel 2003 und SPSS 14.0 durchgeführt.<sup>95, 100</sup> Die deskriptive Analyse erfolgte durch Darstellung von Mittelwerten, Medianen, Standardabweichungen und Häufigkeitsverteilungen.

#### **4.2.5 Datenvergleich**

Vergleichsdaten zu soziodemographischen Merkmalen und Diagnosespektrum von Nutzern sowie zu Therapieeffekten von westlicher Schulmedizin und CAM wurden gesucht. Hierzu wurde in Medline sowie den online vorhandenen Datenbanken des britischen National Health Systems (NHS), des Office for National Statistics (ONS), des Robert Koch Instituts (RKI) und mit Hilfe von Internet-Suchmaschinen (bspw. Google) recherchiert. Die so gewonnenen Daten wurden den Daten der Tara Clinic gegenübergestellt.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Systematischer Review

#### 5.1.1 Auswahl der Datenbanken

Im Rahmen der Vorabrecherche im Juli 2009 wurden 16 Datenbanken abgefragt, inklusive aller Doppelungen wurden 1746 Publikationen identifiziert. Für die entgeltliche Recherche wurden sieben Datenbanken ausgewählt (vgl. Tab. 3, mit 646 Recherchetreffern). Dabei wurden Embase und Medline aufgrund ihrer hohen spezifischen Trefferzahl in der Vorabsuche ausgewählt. CAMbase, ABIM und AMED wurde aufgrund ihrer Relevanz für CAM bzw. asiatische Medizin ausgewählt. Zusätzlich wurden die Cochrane Collaborative Library wegen ihrer Relevanz für Übersichtsstudien und CCmed aufgrund ihres Fokus auf deutschsprachige Literatur (bei aufgrund deren mutmaßlich hohem Anteil aufgrund der Padma-Präparate) ausgewählt.

#### 5.1.2 Literaturrecherche

**Tab. 4: Stichworttreffer bei Datenbanken**

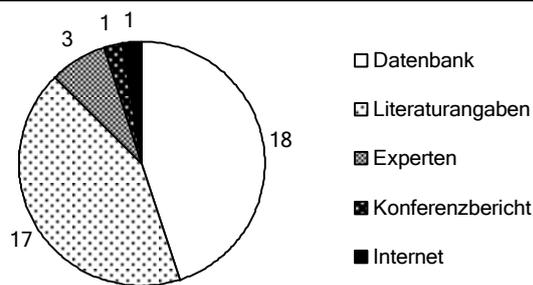
Datenbank (Zugang über)	Stichworttreffer	Relevante Studien	Recall*	Präzision
ABIM (Rijksuniversiteit Groningen)	235	2	5%	1%
AMED (DIMDI)	82	0	0%	0%
CAMbase (cambase)	30	3	8%	10%
CCmed (DIMDI)	20	0	0%	0%
Cochrane Collaborative Library (OVID)	18	5	13%	28%
Embase (OVID)	454	8	20%	2%
Medline (pubmed)	649	12	30%	2%
<b>Summe (ohne Dopplungen)</b>	<b>985</b>	<b>18</b>	<b>45%</b>	<b>2%</b>

Hinweis: Recherchezeitpunkt 12/2011; \*unter der Voraussetzung, dass alle relevanten Studien in dieser Arbeit identifiziert wurden

Die Studienrecherche in den oben beschriebenen Datenbanken erbrachte 1488 Zitierungen, davon konnten 503 Studien aufgrund von Mehrfachnennungen eliminiert werden (vgl. Tab. 4). Weitere 398 originäre Studien wurden durch die Durchsicht der Bibliographien relevanter Publikationen, sowie durch oben beschriebene Literaturlisten sowie Experten-Gespräche identifiziert. Von diesen 1383 Veröffentlichungen entsprachen 203 nicht den gesetzten Sprachkriterien. Von den 1179 Artikeln behandelten nur 159 tibetische Medizin. Von diesen waren 40 Publikationen zu klinischen Studien über tibetischer Medizin. Ein Artikel wurde ausgeschlossen, da es sich um eine Zweitveröffentlichung handelte.<sup>101</sup> In 39 Artikeln wurden 40 Studien veröffentlicht.

Weniger als die Hälfte der letztendlich eingeschlossenen Studien wurden über die Datenbankrecherche identifiziert (vgl. Abb. 2). Fünf Studien konnten weder in der initialen Datenbankrecherche noch in der konsekutiven Auswertung der Literaturverzeichnisse ausgemacht werden: Die Auswertung von Konferenzberichten, Expertengespräche und Internetrecherche führten hier zum Erfolg.

**Abb. 2: Anzahl Studien nach Fundort (n=40)**



Der Großteil der Publikationen, die über die Datenbankrecherche gefunden wurden, wurde über Medline- und Embase identifiziert. Zwei Datenbanken mit Schwerpunkten für CAM (AMED) bzw. für deutschsprachige Literatur (CCmed) erbrachten keine Treffer. Die Suchbegriffe „Himalaya“, „Mongolia“, „buddhist“ und „herbal“ erbrachten gegenüber „tibet\* AND medicine“ keine zusätzlichen Treffer. Der Anteil der primär über die Recherche in Literaturverzeichnissen ermittelten Studien war klein (vgl. Abb. 2). Die größte Trefferquote (Recall) wurde über Medline erreicht. Die höchste Präzision für die Suchbegriffe wurde in der Cochrane Collaborative Library erreicht (vgl. Tab. 4).

### **5.1.3 Quantitative Beschreibung der Studien**

In Tab. 5 werden alle eingeschlossenen Studien aufgeführt.

**Tab. 5: Klinische Studien zu tibetischer Medizin**

Bezeichnung Studienort	Studien- typ*	Erkran- kung	Teilneh- mer†	Intervention Dauer / Art	Zielparameter (Veränderung unter Intervention)§ 1. Haupt-Zielparameter, 2. Neben-Zielparameter	Dropouts
<b>Aschoff 1997</b> Ulm, Deutschland	OT	Migräne	I: 22	6 Monate 1x Byu-Dmar 13 Juwelentablette	1. Stärke der Attacken (82% Besserung) 2. Frequenz der Migräneattacken (keine Besserung), Analgetikareduktion (mehrheitlich)	Keine
<b>Bommeli 2001</b> Schweiz MC	CS, retro- spektiv	Ver- schie- dene (75% Arthritis)	I: 147	Wenige Tage bis 13,5 Jahre: 2-6 Tbl. P28/d	1. Symptomstärke (Besserung: pAVK 94%, Arthritis: 80%)	18 (7 mangelnde Wirksamkeit, 6 UAW, 5 Incompliance)
<b>Brunner-La Rocca 2005</b> Basel, Schweiz	RCT (5)	leichte Hyper- choleste- rinämie	I: 30, K: 30	4 Wochen I: 3x2 Tbl. P28/d K: 403mg Stärke/d	1. Gesamt Cholesterin (k.V.) 2. TG, HDL, LDL, gesChol, alpA1, alpB (k.V.), Lipid-Oxidierbarkeit (V: p=0,01, K: p>0,1)	Keine
<b>Brzosko 1991</b> Wroclaw, Polen	CT	chroni- sche juvenile Arthritis	I: 12 (f9 m3 DA 11) K: 27	6 Wochen I: 2-4 Tbl. P28/d	1. Klinik: Ritchie Index (=Gelenkschmerzen/-schwellung; Besserung bei 83%) 2. BSG, IgG, IgM, Seromuroid, CD8-Lymphozyten (alle Abfall), CD4/CD8-Quotient Verbesserung	k.A.
<b>Brzosko 1992</b> Warschau und Wroclaw, Polen MC	OT	Hepatitis B	I: 178 (126 Erw., 52 Kdr.)	2 Jahre I: 3x2 Tbl. P28/d	1. „biochemische Messgrößen“ (90% verbessert) 2. T-Lymphozyten (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8 - Zellzahlen 90% ver- bessert), hepatozellulärer Virusbefall (in 15% eliminiert), Immunhisto- chemie (Anstieg HBe-Ak in 70%), Klinik (Besserung 90%)	k.A.
<b>Changbar 1998</b> Kalkutta, Indien	CS	aplasti- sche Anämie	I: m1 DA 63	15 Monate 1 rin chen yu snying 25 special zweitgl., 2x zhi ru zweitgl., 4x gur gum 8 special tgl., 3x se 'bru kun bde tgl., 4x a gar 8 tgl., Ernährungs- hinsweise	1. Hämoglobin (Anstieg 3,1 auf 10,4mg/dl) 2. Klinik (Besserung), Medikation (Reduktion)	Keine
<b>Cohen 2004</b> Houston, Texas USA	RCT (2)	Lym- phome	I: 19 (f12 m7 DA 51) K 19 (f12 m7 DA 51)	7 Wochen Tsa lung Trul khor Joga	1. Schlafstörung (p<0,0004) 2. Verzweiflung, Angst, Depression, Erschöpfung (ns), Patientenbe- wertung (positiv)	9 im follow up, unter- schiedliche Inan- spruchnahme der Intervention
<b>Feldhaus 2004</b> Brunnen, Schweiz	CS	pAVK	V1 (f1, DA 61)	1 Jahr P28 3x2 Tbl/d, weitere CAM	1. Allgemeinzustand (dtl. Besserung) 2. Gehstrecke: Steigerung von <100m auf >2000m	Keine
<b>Feldhaus 2006</b> Baar, Schweiz	CS	chr. Obstipa- tion	V3 (f2 m1 DA63)	1-3 Monate, I: 1x1-2 Tbl. Plax, weitere CAM	1. Obstipation (Besserung 100%)	keine

Bezeichnung Studienort	Studien- typ*	Erkran- kung	Teilneh- mer†	Intervention Dauer / Art	Zielparameter (Veränderung unter Intervention)§ 1. Haupt-Zielparameter, 2. Neben-Zielparameter	Dropouts
<b>Flück 1970</b> Zürich, Schweiz MC	OT	chr. Obstipa- tion	I: 285, 256 ambu- lant, 29 stationär	mehrere Wochen 1x1 Tbl Plax	1. Symptomestärke (Besserung 82%) 2. UAW (bei 6,3%)	k.A.
<b>Füllemann 2006</b> Krohnbühl, Schweiz	OT	Zahn- pulpiti- den	I: 53 (f31 m22 DA 45)	15 Tage 2x2 Tbl P28	1. Schmerzen (Besserung bei 82%) 2. Verhinderung Wurzelbehandlung (bei 82%)	4 (Ausschluss auf- grund Incompliance?)
<b>Gladysz 1993</b> Wroclaw, Polen	OT	Hepatitis B	I: 34 (f16 m18 DA 48)	12 Monate 3x2 Tbl P28	1. T-Lymphozyten (Besserung bei 76,5%) 2. Immunserologie (Besserung bei 76,5%/Elimination bei 17,6%), Histologie (Besserung bei 55,9%), Labor (GGT, GPT, Bilirubin, Al- bumin: k.V.)	k.A.
<b>Günsche 2005</b> Braunwald, Schweiz	CS	bipolare Störung	I: 1 (f1 DA 44)	6 Wochen 3x2 Tbl. P28, dann Reduktion	1. Tagesmüdigkeit (Besserung) 2. Konzentrationsschwäche (Besserung), Antriebsschwäche (Besse- rung)	keine
<b>Hürlimann 1979(1)</b> Luzern, Schweiz	RCT (3)	pAVK	I: 13, K: 11 (f7 m17 DA 60)	12 Wochen 3x2 Tbl/d, I: P28, K: k.A.	1. schmerzfreie Gehstrecke (Besserung um 54%, p < 0,02) 2. Crampi und Parästhesien (Besserung bei 69%)	keine
<b>Hürlimann 1979(2)</b> Luzern, Schweiz	OT	pAVK	I: 10 (f2 m8 DA 62)	keine Angabe zur Dauer 3x2 Tbl P28/d.	1. Ruheschmerz: Rückgang bei 70%	keine
<b>Jankowski 1986</b> Wroclaw, Polen	OT	rez. Atem- wegs- infekte	I: 61 (f25 m36 DA 2)	8 Wochen (30d P28, 2Wo Pause, 2Wo P28) 3x1 Tbl. (=1,5g)/ 3x0,5 Tbl. (=0,75g)	1. Infekthäufigkeit/-stärke (bei 80% reduziert) 2. Immunglobuline (k.V.), T-Zellen (Normalisierung p<0,01)/B-Zellen (k.V.), Phagozytoseaktivität der Leukozyten (Anstieg, p<0,01), Appetitzunahme (bei 43%)	keine
<b>Jankowski 1991</b> Wroclaw, Polen	CT	rez. Atem- wegs- infekte	I: 19 K: 10 (f11 m18 DA 3)	8 Wochen (4Wo P28, 2Wo Pause, 2Wo P28) 3x1 Tbl. (=1,5g)/ 3x0,5 Tbl. (=0,75g)	1. bakterozider Index (Besserung bei 84%)	keine
<b>Jankowski 1992</b> Wroclaw, Polen	OT	rez. Atem- wegs- infekte	I: 305 (DA 4)	10 Wochen 3x1 Tbl. P28/ 3x0,5 Tbl. P28	1. Infekthäufigkeit/-stärke (bei 72% reduziert) 2. T-Lymphozyten (Normalisierung p=0,01)	k.A.

Bezeichnung Studienort	Studien- typ*	Erkran- kung	Teilneh- mer†	Intervention Dauer / Art	Zielparameter (Veränderung unter Intervention)§ 1. Haupt-Zielparameter, 2. Neben-Zielparameter	Dropouts
<b>Korwin- Piotrowska 1992</b> Szczecin, Polen	RCT (2)	multiple Sklerose	I: 50 (f33 m 17 DA 38), K: 50 (f29 m21 DA 40)	12 Monate I: 3x2 Tbl. P28/d K: symptomatische Behandlung	1. Schubfrequenz bzw. Krankheitsprogredienz (Besserung: I: 44% K 0%) 2. evozierte Potentiale: visuell: gebessert bei 33%; auditorisch: k.V.	keine
<b>Leeman 2001</b> San Francisco, USA	OT	Brust- krebs	gs 30 I: 11 (f11)	2-4 Kräuterpräparate	1. UAW (keine UAW Grad III oder IV) 2. Krankheitsprogress (Beeinflussung uneinheitlich)	I: 2 (k.A. zu Gründen)
<b>Li 2001</b> Lhasa Präfektur, China MC	OT	Hp- Gastritis	I: 86	max. 8 Wochen TTM (nicht näher beschrieben)	1. Hp-Nachweis (k.V.) 2. Symptomlinderung (Besserung 76,3-100%, p<0,001)	k.A.
<b>Mansfeld 1988</b> Davos-Wolfgang Schweiz	CT	rez. Atem- wegs- infekte	I: 218 C 205 (DA 11)	6 Wochen I: 3x1Tbl P28/d, b.B. Schulmedizin + Kur K: b.B. Schulmedizin + Kur	1. Infektfrequenz und -stärke (Besserung: tendenziell aber ns) 2. Immunglobuline: ns, Entzündungslabor: ns	I: 3 (Incompliance - bitterer Geschmack)
<b>Mehlsen 1995</b> Frederiksberg, Dänemark	RCT (5)	pAVK	gs 86, rd 40, I: 20, K: 20 (f20 m20, DA 67), PP 36	4 Monate I: 2x2 Tbl P28 340mg/d K: 2x2 Tbl Gelatine 340mg/d	1. maximale Gehstrecke (Zunahme, p < 0,001) 2. schmerzfreie Gehstrecke p < 0,01, RR (ns), ABI (ns)	I: 2, K: 2 (3x keine Zeit, 1x nicht erschienen)
<b>Miller 2009</b> Lhasa, China MC	RCT (5)	Postpar- tale Blutun- gen (PPH)	gs 2303, rd 967, I: 480, K 487 PP 960 (DA 27)	Einmalgabe: I: 3 Kps Zhi Byed 11+ Placebo K 600µg Misoprostol + Placebo	1. PPH (≥500ml)+maternaler Tod+Einsatz Uterotonika p=0,019 2. PPH (≥500ml) p=0,219, Einsatz Uterotonika p=0,1606, PPH (500- 999ml) p=0,0494, PPH (>1000) p=0,2908, durchschnittlicher Blutver- lust p=0,1545, medianer Blutverlust p=0,0858	V4 (2xMedikation erbrochen, 1xPräeklampsie, 1xUnfähigkeit Medika- tion einzunehmen K3 (Präeklampsie, 2xMedikation erbro- chen)
<b>Namdul 2001</b> Bangalore und Neu Delhi, Indien MC	RCT (1)	Diabets mellitus	I: 100, K 100 (f64 m136), PP 112	24 Wochen I: mehrere Tbl./d aus: Kyura-6, Aru- 18, Yungwa-4, Sugmel-19 I+K:Lebensstil-/ Diätänderung ge- mäß American Diabetes Association	1. nBZ (Reduktion p<0,0003) 2. ppBZ (Reduktion p<0,05), HbA1c (Reduktion p<0,02), TG, HDL, gesChol, BMI (ns)	V+K: 88 (nach zwölf wochen 64), k.A. zu Gründen

Bezeichnung Studienort	Studien- typ*	Erkran- kung	Teilneh- mer†	Intervention Dauer / Art	Zielparameter (Veränderung unter Intervention)§ 1. Haupt-Zielparameter, 2. Neben-Zielparameter	Dropouts
<b>Neshar 2000</b> Bangalore, Indien	OT, retro- spektiv	Diabetes mellitus	gs 225 eing 82 (m54 f28 DA 50,3)	mindestens 6 Monate mehrere Tbl./d aus: Yung-4, Kyuru- 6, Chinni-Aru-18, Sugmel-10 und Lebensstil-/Diätänderung	1. BZ (Besserung 70%, Stabilisierung 100%) 2. subjektive Klinik (92%), Einnahme Schulmedizin (Reduktion 68%), Compliance (gut 92%), UAW (keine: 96%), subj. Therapiebewertung („TTM heilt DM“ 63%)	keine (retrospektive Studie anhand von Patientenakten)
<b>Neshar 2007</b> Südl. Indien MC	OT	Maligne	I: 647 (m309 f338)	Unterschiedliche Studiendauer TTM (nicht näher beschrieben)	1. Allgemeinzustand (deutliche Besserung) 2. Verlauf (verlängert), Infektionen (Reduktion), Schmerzen (Verbes- serung), NW von Chemo- u. Strahlentherapie (Reduktion)	340 (k.A. zu Gründen)
<b>Pauwliet 1997</b> Amsterdam, Nie- derlande	OT	Rheuma- tische Er- kran- kungn.	V35 (f30 m5), PP 28	6 Monate TTM (nicht näher beschrieben)	1. Schwere der Erkrankung (Besserung $p < 0,02$ ) 2. Schmerzen (Rückgang $p = 0,02$ ), Anzahl betroffener Körperteile (Rückgang $p = 0,001$ ), Krankheitsgefühl (Besserung $p = 0,0005$ )	I: 7 (2x incompliance, 4x Schmerzzunahme, 1x Verfärbung der Gesichtshaut)
<b>Prusek 1987</b> Wroclaw, Polen MC	CT	rez. Atem- wegs- infekte	I: 30 C 107 (f67 m70 DA 4)	unterschiedlich (s.u.) I: 3x1 Tbl P28/d: 1 M K1: Levamisol 3mg/kgKG: für 2x3d, K2: Thymusfaktor X: 1mg/kgKG: 3 W, K3: Bakterienlysate 3,5mg/d für 3x10d K4: Klima-Kur 6W	1. Infekthäufigkeit und Stärke (Besserung bei 57% - Kontrollen unter- legen) 2. Immunglobuline (k.V.), T-Zellpopulation (Besserung)	keine
<b>Rüttgers 2004</b> Braunwald, Schweiz	CS	chro- nisch venöse Insuffizi- enz	f1 DA 76	3 Monate Padma 28 3x1 Tbl/d	1. Lokalbefund (dtl. Besserung) 2. Schmerzen (dtl. Besserung)	keine
<b>Ryan 1997</b> McLeod Ganj, (Nord)Indien	RCT (3)	Arthritis	gs 103, I: 15, K 15, PP 28	3 Monate TTM (nicht näher beschrieben)	1. Extremitätenbeweglichkeit (Besserung $p = 0,0005$ ) 2. keine	I: 1 K 1 (keine Anga- ben)
<b>Sallon 1998</b> Jerusalem, Israel	RCT (4)	pAVK	gs 83, rd 72, V37, K: 35 (f30 m42, DA 73), PP 59	6 Monate, I: 2x2 Tbl P28 403mg/d, K: 2x2 Tbl Kartoffelstärke 400mg/d	1. ABI (ns) 2. Druckabfall nach Belastung ( $p = 0,03$ ), Druckerholungszeit (Verkür- zung: ns), Ischämiefenster (Besserung $p = 0,04$ ), Patientenselbststein- schätzung (Besserung: ns)	I: 6 (3x gastrointestina- le Beschwerden, 1x schlechte Compliance, 1x keine Verbesse- rung, 1x tödl. Myokard- infarkt) K: 7 (1x gastrointesti- nale Beschwerden, 3x keine Verbesserung, 3x Verschlechterung mit Notfallversorgung)

Bezeichnung Studienort	Studien- typ*	Erkran- kung	Teilneh- mer†	Intervention Dauer / Art	Zielparameter (Veränderung unter Intervention)§ 1. Haupt-Zielparameter, 2. Neben-Zielparameter	Dropouts
<b>Sallon 2002</b> Jerusalem, Israel	RCT (4)	chr. Obstipa- tion	rd 80, V42 (f30 m12 DA48) K: 38 (f28 m10 DA46) PP 61	12 Wochen I: 2x2 Tbl Plax 482mg/d, K: 2x2 Tbl Kartoffelstärke 387mg/d	1. Stuhlverhalten (Besserung p=0,002) 2. abdominale Schmerzen (Besserung p=0,2), Einschränkung im Alltag (Reduktion: p=0,002), Obstipation (Besserung p=0,0001)	I: 8 (4x non- compliance, 2x Beschwerdeverstärkun g, 1x Allergie, 1x lost to follow-up), K: 11 (8x non- compliance, 1x Rückenverletzung, 1x diarrhö, 1x lost to follow-up)
<b>Samochowiec 1987</b> Szczecin, Polen	RCT (4)	pAVK	gs 300, rd 100, I: 55, K: 45 (f33 m67 DA 57), ITT=PP	4 Monate, I: 2x2 Tbl P28 380mg/d K: 2x2 Tbl Laktose 400mg/d	1. Gehstrecke, max. (Besserung p = 0,001) 2. RR-Oberarm (Reduktion: ns), Gesamtlipide (Reduktion p<0,05), alpha/beta-Lipide (Reduktion p < 0,001), Blutbild (Veränderungen: ns) Thrombozytenaggregationsschwelle (Reduktion p < 0,001)	keine
<b>Sangmo 2007</b> Bylakuppe, Indien	RCT (2)	Hepatitis B	I: 24 (m18 f6) K 25 (m18 f7) PP 49	6 Monate I: spezielle TM (nicht näher be- schrieben) K TTM (nicht näher beschrieben)	1. Leberfunktionstest (unverändert) 2. Hepatitis-Serologie (Serokonversion 0%); Serum-Bilirubin, Transa- minasen, AP, Proteine (Besserung: Tendenz, nicht signifikant), Klinik (Besserung: Tendenz, nicht signifikant)	I: 1 (drastischer Krankheitsprogress)
<b>Schleicher 1990</b> München, Deutschland	OT	AIDS	I: 15	6 Monate 3x3 Tbl. P28	1. Gesamt T-Zellen (k.V.) 2. B-Zellen (k.V.), aktivierte T-Zellen (Aktivierung), Suppressor- Zytotoxische Zellen (k.V./Stabilisierung), Helfer-Inducer Zellen (k.V./Stabilisierung), Killer Zellen (k.V.), Leu 2+, 7+-T-Zellen und NK- Subpopulationen (tendentiell Verbesserung), Ratio Helfer:Supressor- Zellen (k.V./Stabilisierung), Gesamt-Lymphozyten (k.V.), Monozyten (geringfg. Abnahme), Granulozyten (Anstieg), Phagozytoseleistung (starke Steigerung)	5 (keine weiteren Angaben)
<b>Schräder 1985</b> Bern, Schweiz	RCT (4)	pAVK	gs 72, rd 53, I: 27, K: 26 (f12 m41, DA 69), PP 43	4 Monate, I: 3x2 Tbl P28 380mg/d K: 3x2 Tbl Laktose 400mg/d	1. maximale Gehstrecke (Zunahme p < 0,05) 2. schmerzfreie Gehstrecke (Zunahme p = 0,06), ABI (Reduktion: ns), RR (k.V.)	I: 4 (Rückenschmer- zen, 2*AZ- Verschlechterung, Zehenamputation), K: 6 (Dyspnoe, 3*keine steady state, Apoplex, Lumbalgie)

Bezeichnung Studienort	Studien- typ*	Erkran- kung	Teilneh- mer†	Intervention Dauer / Art	Zielparameter (Veränderung unter Intervention)§ 1. Haupt-Zielparameter, 2. Neben-Zielparameter	Dropouts
<b>Smulski 1994</b> Szczecin, Polen	RCT (5)	pAVK	gs 500, rd 100, l: 50 K: 50 (f40 m60 DA56), PP 93	4 Monate, l: 2x2 Tbl P28 380mg/d K: 2x2 Tbl Laktose 400mg/d	1. maximale Gehstrecke (Zunahme p < 0,001) 2. Patientenbewertung der Wirksamkeit (gut/sehr gut: l: 82%, K: 16%), RR-Oberarm: (Reduktion p < 0,001), Lipide (Gesamtlipide, Cholester- in, Triglyzeride - Abnahme p < 0,001), LDL (Abnahme p < 0,01), Thrombozytenaggregationsschwelle (Reduktion p < 0,001)	l: 1 (Diagnose Bla- senkarzinom), K: 6 (Verschlechterung der Symptomatik)
<b>Split 1998</b> Lodz, Polen	RCT (2)	Apoplex	rd 120, l: 60, K 60	14 Tage l: 3x2 Tbl P28 K schulmedizinischer Standard	1. Karnofsky Index (Besserung: l: p<0,05, K k.A.) 2. T-Zell und B-Zell-Lymphozyten (Besserung), Hautreaktion (auf verschiedene Noxen dtl. Besserung)	k.A.
<b>Wojcicki 1986</b> Szczecin, Polen	CT	KHK, Angina pectoris	l: 50 (f14 m36 DA51)	14 Tage Placebo, 14 Tage 2x2 Tbl. P28/d, 14 Tage Placebo	1. Klinik (=Reduktion des Nitrobedarfs p<0,001) 2. Belastungstoleranz (Besserung p<0,001), Plättchenaggregation (p<0,001), Blutfettwerte (Reduktion p<0,05)	k.A.

Abkürzungen: Studienort: MC=Multi center Studie; Studientypen: CS=Fallbericht/Fallserie (engl.: case study), CT=vergleichenden Beobachtungsstudie (engl.: controlled trial), OT=Beobachtungsstudie (ohne Kontrolle, engl.: observational trial), RCT=randomisierte, kontrollierte Studie (randomized controlled trial); Indikation: pAVK=periphere, arterielle Verschlusskrankheit; Patientenzahlen/Zielparameter: gs=gescreent, rd=randomisiert, ITT=Intention to treat, l:=Interventionsgruppe, K=Kontrollgruppe, f=weiblich, m=männlich, DA=Durchschnittsalter in Jahren; k.A. keine Angabe, k.V.=keine Veränderung, ns=nicht signifikant; P28=Padma 28, Plax=Padma Lax; Tbl.=Tablette/Kapsel, nBZ=nüchtern Blutzucker, ppBZ=postprandialer Blutzucker, HbA1c=Glykohämoglobin; UAW=unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Hinweis: \*In Klammern ist der Jadad-Score angegeben (bei RCT); †fehlende Angaben gemäß Publikation; Angaben zu Geschlecht und DA werden nur gemacht, wo publiziert;

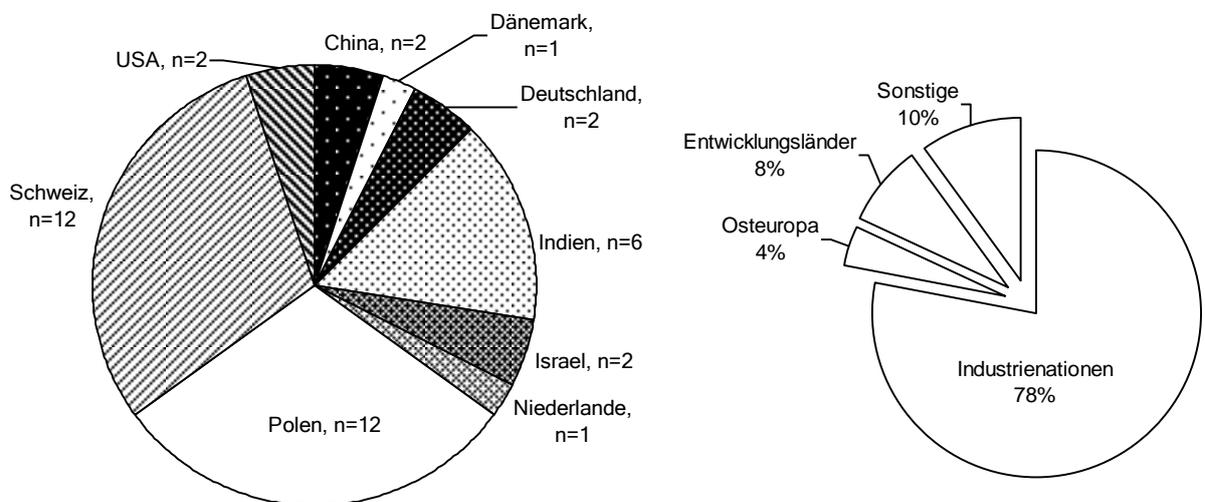
§Signifikanzen beziehen sich bei kontrollierten Studien immer auf den Vergleich zur Kontrolle, bei nicht-kontrollierten Studien auf die Baseline.

### 5.1.3.1 Publikation der Studien

Die 39 identifizierten Artikel wurden in 24 unterschiedlichen Medien veröffentlicht. Fünf Studien wurden in der *Schweizer Zeitschrift für Ganzheitsmedizin*, vier Studien in der Zeitschrift *Forschende Komplementärmedizin* sowie drei in der Zeitschrift der Hochschule für tibetische Medizin in Dharamsala (Indien) *sMan-rTsis* publiziert, in allen anderen Medien erschienen jeweils nur ein oder zwei Studien. Eine Studie wurde ausschließlich an verschiedenen Orten im Internet veröffentlicht (Leeman 2001).

Es gab 34 verschiedene Erstautoren, Brzosko, Feldhaus, Hürlimann, A. Jankowski, Neshar und Sallon veröffentlichten jeweils zwei Studien.<sup>7, 102-111</sup> 53,8% Publikationen (n=21) erschienen in englischer und 46,2% (n=18) in deutscher Sprache. Die meisten Studien wurden in Polen (n=12) und der Schweiz (n=12) durchgeführt. Nur acht Studien fanden im ost- und südasiatischen Raum statt (vgl. Abb. 3a/b). Alle in Polen und der Schweiz abgehaltenen Studien untersuchten Padma 28 bzw. Padma Lax. Sieben von acht Studien aus China und Indien intervenierten mit traditioneller tibetischer Medizin. Im Vergleich zu den Studienorten bei schulmedizinischen Studien am Beispiel von kardiovaskulären Erkrankungen zeigten sich im Fall von tibetischer Medizin eine Überrepräsentation von Osteuropa und den Entwicklungsländern (vgl. Abb. 3a/b).<sup>112</sup>

**Abb. 3a/b: Studienorte**



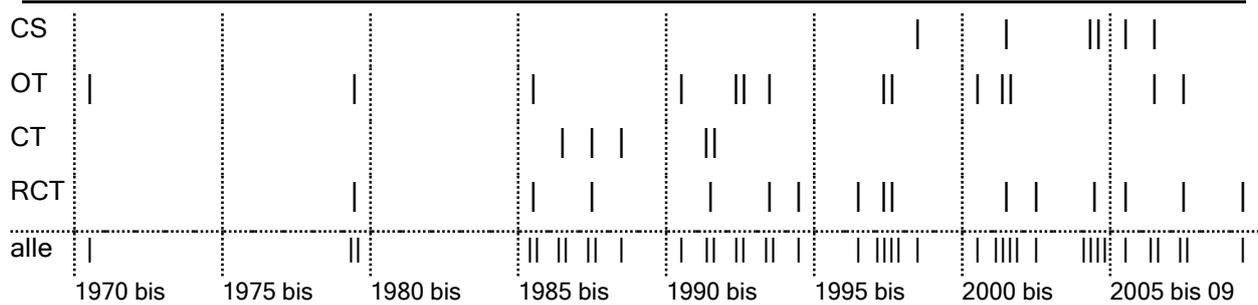
a) klinischer Studien zu tibetischer Medizin

b) klinischer Studien zu westlicher Schulmedizin

Hinweis: Prozentuale Verteilung von durch Medline aufgeführte Publikationen über Herz-Kreislaufkrankung  
Quelle für (b): <sup>112</sup>

Die eingeschlossenen Studien wurden zwischen 1970 und 2009 veröffentlicht, über 90% der Studien ab Mitte der 1980er Jahre. Seit dieser Zeit wurde ca. alle zwei Jahre ein RCT zu tibetischer Medizin veröffentlicht. Alle kontrollierten, nicht-randomisierten Studien (CT) wurden in einem kurzen Zeitraum von 1986 bis 1991 veröffentlicht. Seit Ende der 1990er wurden Fallberichte aus der klinischen Praxis veröffentlicht. Das vergangene Jahrzehnt war mit 16 veröffentlichten Studien das proliferativste (vgl. Abb. 4).

## Abb. 4: Publikationsjahr nach Studientyp

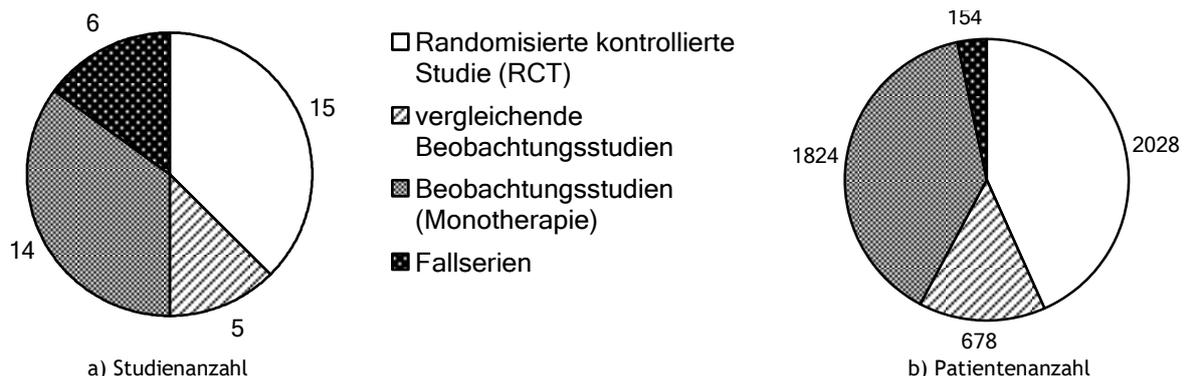


**Abkürzungen:** CS=Fallbericht/-serie, OT=Beobachtungsstudie, CT=kontrollierte, nicht randomisierte Studie, RCT=kontrollierte, randomisierte Studie

### 5.1.3.2 Studiendesign

In der Hälfte der Studien (n=20, davon 15 RCTs) wurde die Intervention kontrolliert, 15 waren. Davon waren 18 Studien zweiarmig angelegt (Verum- und Placebogruppe). Bei Brzosko (1991) werden vier Arme (zwei Interventionen, zwei ([unterschiedliche] Kontrollgruppen) und bei Prusek (1987) sechs Arme untersucht (vgl. Abb. 5).<sup>103, 113</sup>

### Abb. 5a/b: Studien- (n=40) und Patientenanzahl (n=4684) nach Studiendesign



Sieben Studien waren multizentrisch konzipiert.<sup>5, 109, 113-117</sup> 3,5% der Patienten (n=102) aus sechs Studien wurden stationär behandelt.<sup>5, 105, 113, 118-120</sup> Vier Studien waren retrospektiv angelegt.<sup>102, 108, 109, 114</sup>

### 5.1.3.3 Patienten

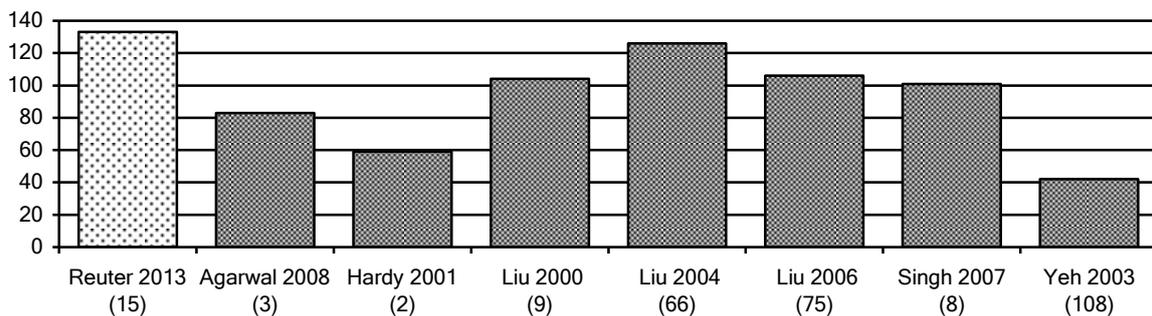
Pro Studie waren durchschnittlich 117 Patienten eingeschlossen (Median [M]: 53). Dies entspricht den Erfahrungen aus anderen systematischen CAM-Reviews: Zwei Arbeiten mit unterschiedlichen Studientypen zu ayurvedischer Medizin bzw. verschiedenen CAM-Therapien sahen durchschnittliche Studiengrößen von 74 bzw. 115 Patienten.<sup>121, 122</sup>

Randomisierte, kontrollierte Studien aus diesem Review hatten mit 135 Patienten (M: 72) die höchste Durchschnittsgröße. In Abb. 6 zeigen sich vergleichbare durchschnittliche Patientenzahlen der RCT-Reviews, die in dieser Arbeit zitiert wurden (vgl. Kap. 5.1.6).

Nicht-randomisierte kontrollierte Studien (durchschnittliche Anzahl Studienteilnehmer [D]: 136, M: 50) und unkontrollierte Beobachtungsstudien (D: 130, M: 57) hatten eine ähnliche Anzahl Studienteilnehmer wie RCTs. Fallserien (D: 26, M: 1) waren deutlich kleiner.

In 29 Studien wurden Angaben zum Geschlecht der Patienten gemacht: hierbei waren 1956 Frauen und 1080 Männer. Zu einem guten Drittel aller Patienten lagen keine Angabe über das Geschlecht vor. Jenseits der Einzelfallberichte untersuchten ein RCT (Miller 2009, postpartale Blutung) und eine Beobachtungsstudie (Leeman 2001, Brustkrebs) ausschließlich weibliche Patienten.<sup>116, 123</sup> Die Geschlechterverteilung in den übrigen Studien ist nicht gleichmäßig: In neun Studien über arteriosklerosebedingte Krankheiten wurden mehrheitlich Männer (65%) eingeschlossen. Bei sechs Studien zu Infektionskrankheiten ist das Verhältnis von Männern zu Frauen mit 1:1,06 ausgeglichen (fünf weitere Studien über Infektionskrankheiten machten keine Angaben zum Geschlecht) (vgl. Kap. 5.1.3.2).

**Abb. 6: Durchschnitt Studiengröße in CAM-Reviews (nur RCTs)**



Quellen: 122, 124-130

Anmerkung: in Klammern wird die RCT-Anzahl des jeweiligen Reviews angegeben

Angaben zum Alter der Patienten (Durchschnitt, Minimum/Maximum) wurden in 31 Studien gemacht (77%). Das Durchschnittsalter wurde in 27 Studien mit 2968 Studienteilnehmern publiziert und liegt über diese Studien gewichtet nach Probandenzahl bei 31 Jahren. In 24 Studien wurden die minimalen und maximalen Altersgrenzen des Patientenkollektivs angegeben. Sie lagen bei zehn Monaten und 95 Jahren. Fünf Studien mit 955 Patienten untersuchten ausschließlich Kinder zwischen zehn Monaten und 16 Jahren (Durchschnittsalter sieben Jahre).<sup>106, 107, 113, 131, 132</sup> Das Durchschnittsalter in den Studien mit ausschließlich erwachsenen Studienteilnehmern betrug 42 Jahre. Das Durchschnittsalter liegt in neun Studien über Erkrankungen des arteriosklerotischen Formenkreises bei 61 Jahren.

Obwohl die Lokalisation der Studienorte Hinweise auf die ethnische Herkunft der Patienten geben, werden nur in drei Studien konkrete Angaben gemacht (hier Tibeter).<sup>115, 133, 134</sup> Über zwei Drittel der Studien wurden in europäischen Ländern durchgeführt, jeweils zwei weitere in den USA und Israel, so dass von einer überwiegend kaukasischen Studienpopulation ausgegangen werden kann.

#### 5.1.3.4 Dropouts

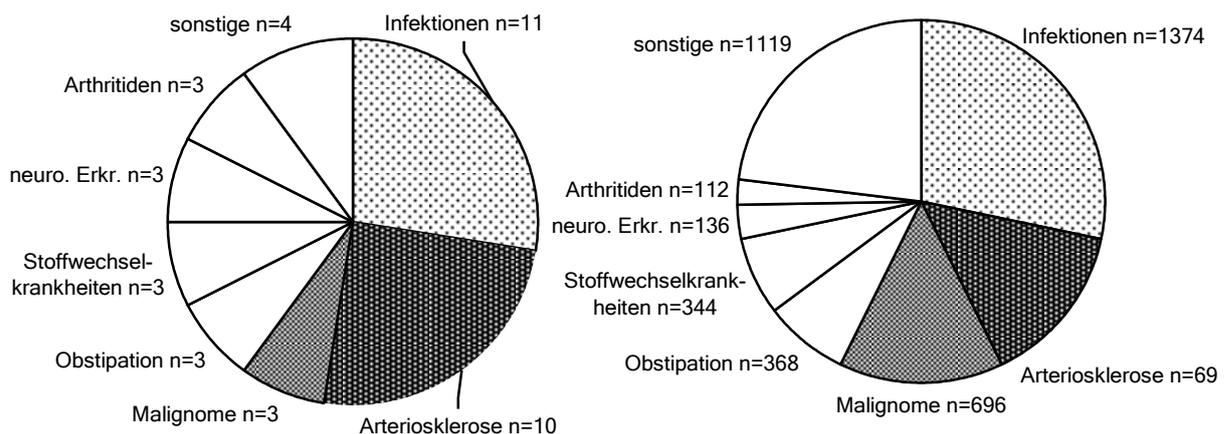
In 32 Studien mit 3577 Patienten werden direkte oder indirekte Angaben zu dropouts gemacht. Die Abbrecherquote lag zwischen 0% (15 Studien) und 53% (Neshar 2007) mit einem Durchschnitt von 15%. In den kontrollierten Studien ergaben sich kein signifikanter Unterschiede in Anzahl bzw. Begründung für den Studienabbruch zwischen den Gruppen. Bei 14 RCTs (bei Split 1998 fehlen Angaben zu Abbrechern) brachen durchschnittlich 8% der Studienteilnehmer ab, mit einem leichten Übergewicht in der Kontrollgruppe (n=82) gegenüber der Interventionsgruppe (n=72). In drei nicht-

randomisierten, kontrollierten Studien lag die Abbrecherquote bei 0,5%, bei neun Beobachtungsstudien bei 38% (ohne Neshar 2007: 6%) und bei sechs Fallstudien bei 0%. In 21 von 28 Studien über Padma 28 und Padma Lax werden Angaben zu Dropouts gemacht, hierbei liegt die Abbrecherquote bei 6%. Bei den elf der zwölf übrigen Studien (Intervention mit traditioneller tibetischer Medizin oder Teilverfahren) mit Angaben zu dropouts liegt die Quote bei 22% (vgl. Tab. 5). Die Abbrecherquoten pharmakologischer Monotherapie gegenüber komplizierteren Studienschemata war noch stärker aufgespreizt.

### 5.1.3.5 Diagnosen

In allen Studien wurden schulmedizinischen Diagnosen angegeben. Zur Therapieplanung wurden in den neun Studien, die mit traditioneller tibetischer Medizin intervenierten, zusätzlich tibetische Diagnosen erhoben.<sup>108, 109, 115, 117, 118, 123, 133-135</sup> In zwei weiteren Studien wurden tibetische Diagnosen angegeben; für die Therapieplanung waren diese jedoch nicht relevant.<sup>116, 136</sup> Die übrigen Studien verabreichten tibetische Heilverfahren ausschließlich auf der Basis schulmedizinisch erhobener Diagnosen.

**Abb. 7: Studien- (n=40) und Patientenanzahl (n=4684) nach Diagnosen**



Hinweis: Die Summe der Patienten je Diagnose überschreitet die Gesamtteilnehmeranzahl um 40, da in der retrospektiven Beobachtungsstudie von Bommeli 2001 für 147 Patienten 187 Diagnosen dokumentiert wurden.

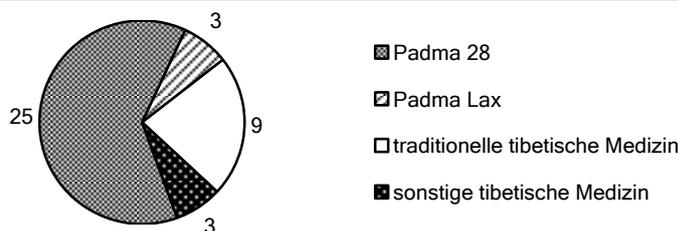
In 38 Studien wurden 21 unterschiedliche Krankheiten untersucht. In einer Fallserie wurde die Anwendung von Padma 28 bei 19 verschiedenen Krankheiten beobachtet<sup>114</sup> und in einer Beobachtungsstudie wurde die Wirksamkeit von TTM bei über zwanzig Krebserkrankungen untersucht (vgl.: Abb. 7).

### 5.1.3.6 Intervention

75% (n=3497) des Patientenkollektivs nahm an 30 Studien mit Einzelpräparaten teil; davon befassen sich 28 Studien mit den Präparaten Padma 28 und Padma Lax der Schweizer Padma AG. Zwei Studien intervenierten mit den tibetischen Einzelpräparaten Byu Dmar 13 und Zhi Byed 11.<sup>116, 136</sup> 24% (n=1140) aller Patienten wurden in neun Studien mit der TTM behandelt (Kräuterpräparate, Diät und Lebensstilmodifikationen). In einer Studie wurde die Wirkung von tibetischem Yoga als Teilbereich tibetischer Medizin untersucht (vgl. Tab. 5 und Abb. 8).<sup>137</sup>

Die Interventionsdauer betrug zwischen einem Tag und zwei Jahren (Durchschnitt 148 Tage; Median 91 Tage). Beobachtungsstudien intervenierten mit durchschnittlich 221 Tagen am längsten und nicht-randomisierte, kontrollierte Studien mit 66 Tagen am kürzesten (Fallserien 90 Tage, RCTs 114 Tage). Exakte Angaben zur Dauer der Intervention fehlten für fünf Studien (eine Fallserie und vier Beobachtungsstudien). Flück beschrieb eine mehrwöchige Behandlung, Bommeli einen Zeitraum zwischen wenigen Tagen bis zu über 13 Jahren und Li eine TTM-Behandlung über bis zu acht Wochen.<sup>5, 114</sup> Bei Neshar (2007) wurden keine genauen Angaben gemacht, jedoch wurde erwähnt, dass in dieser Studie tibetische Kräuterpräparate durchschnittlich über einen Zeitraum von 15 bis 30 Tagen eingenommen wurden.<sup>109</sup> Bei Hürlimann (1979(2)) fehlen Angaben über die Dauer der Intervention gänzlich.<sup>7</sup>

**Abb. 8: Studienanzahl nach Art der Intervention (n=40)**



Angaben zum „run in“ werden in 13 Publikationen gemacht (davon neun RCTs, drei Beobachtungsstudien, eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie). Die Dauer liegt bei zwischen einer Woche und „mindestens einem Jahr“. In 14 Studien werden Angaben zur Dauer der Nachkontrolle (follow-up) gemacht (zwei RCTs, sechs Beobachtungsstudien, drei nicht-randomisierte, kontrollierte Studien, drei Fallserien/-berichte). Die Dauer der Nachkontrolle lag zwischen 15 Tagen und „mehreren Jahren“.

### 5.1.3.7 Kontrollgruppe

In der Hälfte der eingeschlossenen Studien (n=20) wurde die Intervention mit einer Kontrolle verglichen (15 RCTs, 5 kontrollierte nicht-randomisierte Studien). Neun dieser Studien waren placebokontrolliert. Fünf Studien verglichen die Wirksamkeit tibetischer Medizin gegenüber keiner zusätzlichen Behandlung.<sup>117, 120, 131, 132, 137</sup> In drei Studien erfolgte die Kontrolle mittels verschiedener experimenteller Therapien (z.B.: Thymusextrakt oder „spezielle tibetische Medizin“).<sup>103, 113, 134</sup> Zwei weitere Studien kontrollieren mit einer schulmedizinischen Therapie.<sup>116, 133</sup> In einem RCT erfolgt die Kontrolle mit einer rein symptomatischen Behandlung.<sup>138</sup>

### 5.1.3.8 Studienendpunkte

Die Outcomes wurden in folgende vier Kategorien nach der Art ihrer Messung unterteilt: Klinik, Laborparameter, klinische Testverfahren und sonstige Untersuchungen. Unter klinischen Testverfahren werden Untersuchungen, die unmittelbar am Patienten erfolgen, eingeschlossen, u.a.: Arm-Knöchel-Blutdruckquotient, Blutdruckmessungen, Gewichtsmessung. „Sonstige“ schließen viele unterschiedliche Untersuchungen ein, u.a.: mikrobiologische und histologische Messungen. In 37 Studien mit 98% der Patienten (n=4580) wurden klinische Endpunkte untersucht. 19 Studien (2702 Patienten) nahmen laborchemische Parameter als Endpunkte.

## **5.1.4 Qualitative Studienevaluierung**

### **5.1.4.1 HTA-Checkliste**

Mittels der HTA-Checkliste wurden alle eingeschlossenen Studien auf ihre methodische Qualität untersucht. Je nach Studientyp und -setting konnten 10 bis 26 Kriterien beantwortet werden. Von denjenigen Kriterien, denen seitens der Checklistenautoren die größte Wichtigkeit („A-Kriterien“) beigegeben wurden, wurden über alle Studien 80% positiv bewertet. Für B- und C-Kriterien lag der Durchschnitt positiver Beurteilungen bei 43% bzw. 48%. Ein nur zur Information dienendes I-Kriterium bei 90% der Studien positiv beantwortet.

Nur ein Fallbericht und ein RCT erfüllten alle A-Kriterien.<sup>118, 139</sup> Ohne das Kriterium G2 („Wurden für Mittelwerte und Signifikanztests Konfidenzintervalle angegeben?“) hätten 13 Studien (davon acht RCTs) den Anforderungen für DIMDI-HTAs entsprochen. Gemäß des Jadad-Scores wären hiervon alle RCTs guter (eine Studie) bzw. sehr guter Qualität (sieben Studien).

Auch anhand des Anteils positiv beantworteter Kriterien (A, B, C und I) lässt sich eine Bevorzugung von RCTs gegenüber anderen Studientypen in dieser Übersichtsarbeit erkennen: Während bei RCTs dieser Anteil bei 79% lag (Standardabweichung  $\pm 15\%$ ), war er bei den übrigen Studientypen deutlich niedriger ( $64\% \pm 11\%$ ). Der Anteil positiv beantworteter Items bei RCTs korrespondierte zudem gut mit der Höhe des Jadad-Scores: Die Studien mit hoher Qualität nach Jadad (drei bis fünf Punkte) erzielten in 88% ( $\pm 9\%$ ) aller Items positive Bewertungen, wohingegen Studien mit minderer Qualität (ein oder zwei Jadad-Punkte) mit 63% ( $\pm 6\%$ ) schlechter als Nicht-RCTs abschnitten.

Zudem zeigte sich dass Studien, deren Intervention aus einer Monotherapie bestand, einen höheren Anteil positiver Antworten erzielten (70%), als diejenigen mit komplexerer Intervention (61%). Dies galt auch für Padma-Studien (69%) gegenüber den übrigen Studien (64%). Die ausgefüllten HTA-Checklisten sind im Anhang aufgeführt (vgl. Kap. 8.1) und in Tab. 16 zusammengefasst.

### **5.1.4.2 Jadad-Score**

Die 15 eingeschlossenen RCTs wurden mit Hilfe des Jadad-Scores bewertet (vgl. Kap. 4.1.3.2). Die Studien zeigten hierbei überwiegend eine hohe bis sehr hohe Qualität, d.h. zwei Drittel der Studien erzielten mindestens drei Punkte auf dem Jadad-Score. Die durchschnittlich erreichte Punktzahl betrug 3,4 (Median = 4,0; Standardabweichung  $\pm 1,35$ , vgl. Tab. 6). In fünf randomisierten, kontrollierten Studien wurden spezifische Randomisierungsverfahren (z.B.: Geigy, Minimisation) genannt. In sechs Studien wurde keine Verblindung vorgenommen, in allen anderen wurde spezielle Verfahren zur Verblindung dokumentiert (z.B.: Verum und Placebo in identischen Kapseln). Zwölf Artikel beschrieben Studienabbrecher mit jeweiligen Begründungen, bzw. vermerkten, dass es keine Abbrecher gab (vgl. Tab. 6). Studien über Padma 28 oder Padma Lax erreichten einen durchschnittlichen Punktwert von 3,8 gegenüber 2,6 bei den übrigen Studien. Studien, deren Intervention aus einem Einzelpräparat bestand, erreichten einen durchschnittlichen Wert von 3,9 Punkten. Studien mit einer komplizierten Intervention (bspw. individualisiert) erreichten nur einen durchschnittlichen Wert von 2,0 Punkten.

**Tab. 6: Einzelwertungen des Jadad-Scores**

Studie	Randomisierung	Verblindung	Dropouts	Jadad Score
Brunner-La Rocca 2005	2	2	1	5
Cohen 2004	2	0	0	2
Hürlimann 1979(1)	1	2	0	3
Korwin-Piotrowska 1992	1	0	1	2
Mehlsen 1995	2	2	1	5
Miller 2009	2	2	1	5
Namdul 2001	1	0	0	1
Ryan 1997	2	0	1	3
Sangmo 2007	1	0	1	2
Sallon 1998	1	2	1	4
Sallon 2002	1	2	1	4
Samochowicz 1987	1	2	1	4
Schräder 1985	1	2	1	4
Smulski 1994	2	2	1	5
Split 1998	1	0	1	2

Hinweis: Angaben zum Jadad-Score im Methodik-Teil (vgl. 4.1.3.2)

### 5.1.5 Studienergebnisse

Die Studien wurden einheitlich anhand der in Kapitel 4.1.4 dokumentierten Kriterien in einem Formblatt zusammengefasst. Formblatt und die entsprechenden Kriterien wurden durch den Review-Autoren in Zusammenarbeit mit einem Experten (CW) erstellt (vgl. Tab. 17 im Anhang). Eine tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse und ihrer Bewertung findet sich zudem in Tab. 5. Die Ergebnisse der Studien wurden zudem gruppiert nach behandelten Krankheiten und untersuchten Endpunkten in den Kapiteln 5.1.6 und 5.1.7 zusammengefasst.

### 5.1.6 Behandelte Krankheiten

Im Folgenden werden die Studien nach den jeweils untersuchten Krankheiten aufgeführt. Die relevanten Endpunkte und die Wirksamkeitsbeurteilung seitens der Studienautoren sowie wo angebracht weitere wichtige Aspekte werden zudem zusammengefasst. Die Ergebnisse der Studienendpunkte werden im folgenden Kapitel 5.1.7 dargestellt.

#### 5.1.6.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Neun Studien mit 511 Patienten untersuchten die Wirkung von Padma 28 auf pAVK: sechs RCTs, eine OT und zwei Fallstudien/-serien. Die Interventionsdauer betrug zwischen 12 Wochen und 24 Monaten. Folgende primäre Studienendpunkte wurden untersucht: Fünf Studien erhoben die maximale oder schmerzfreie Gehstrecke unter kontrollierten aber uneinheitlichen Bedingungen (vgl. Kap. 5.1.7.1),<sup>7, 139-142</sup> beide Fallstudien und die Beobachtungsstudie bewerten die allgemeine Klinik,<sup>7, 104, 114</sup> in einem RCT wurde der Knöchel-/Oberarmdruckindex untersucht.<sup>110</sup> Die Studienautoren ziehen

durchweg ein positives Fazit hinsichtlich der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Padma 28 in der Behandlung der pAVK, in einer Studie kam es trotz dieser Bewertung zu keiner signifikanter Veränderung des Hauptendpunktes.<sup>110</sup> Die Dosierung von Padma 28 variierte mit zwei bis sechs Tabletten täglich zwischen den Studien deutlich (vgl. Tab. 5).

### **5.1.6.2 Rezidivierende Atemwegsinfekte bei Kindern**

Zwei OT<sup>106, 107</sup> und drei CT<sup>113, 131, 132</sup> untersuchten die prophylaktische Wirksamkeit von Padma 28 bei 955 Kindern mit rezidivierenden Atemwegsinfekten (vgl. Tab. 5). Die Dauer der Intervention lag zwischen einem Monat und zehn Wochen. Vier Studien zogen zur Bewertung der Wirksamkeit die Infekthäufigkeit als primären Studienendpunkt heran.<sup>106, 107, 113, 132</sup> Zwei Studien untersuchten (zudem) der bakterizide Aktivität des Vielkräuterpräparats. ).<sup>106, 131</sup> Die Bewertung von Padma 28 war in allen Studien positiv, obwohl in einer Studie alle Kontrolltherapien Padma 28 überlegen waren.<sup>113</sup> In zwei Studien wurden Angaben zu Nebenwirkungen gemacht, zu denen es in keinem Fall gekommen sei.<sup>132,</sup>

143

### **5.1.6.3 Arthrose / Arthritis**

Zwei Studien (RCT und OT) untersuchen die symptomatische Wirksamkeit traditioneller tibetischer Medizin sowohl bei entzündlichen als auch degenerativen Gelenkerkrankungen.<sup>133, 135</sup> Eine Beobachtungsstudie schloss ausschließlich Patienten mit chronischer juveniler Arthritis ein.<sup>103</sup> Im Rahmen einer Padma 28-Anwendungsstudie wurden zehn Patienten mit Beschwerden des Bewegungsapparates behandelt.<sup>114</sup> Insgesamt wurden 117 Patienten mit Gelenkbeschwerden über einen Zeitraum von sechs Wochen bis sechs Monaten mit tibetischer Medizin behandelt. Alle vier Studien untersuchten als Hauptzielparameter die Symptomstärke und kamen zu dem Ergebnis einer positiven Beeinflussung der Behandlung mit tibetischer Medizin, bzw. im Fall des RCT zu .

### **5.1.6.4 Obstipation**

Ein RCT, ein OT und eine Fallserie untersuchten die Wirksamkeit von Padma Lax bei 368 Patienten mit chronischer Obstipation.<sup>5, 105, 111</sup> Die Interventionsdauer betrug zwischen acht und zwölf Wochen. Zwei Studien untersuchten die Stuhlfrequenz als Hauptzielparameter,<sup>105, 111</sup> in dem OT wurde diese unter allgemeinen Symptomstärke subsummiert.<sup>5</sup> Die Autoren aller drei Studien zeichnen ein positives Fazit über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Padma Lax bei chronischer Obstipation. Zusätzlich zu Padma Lax kamen im Fallbericht noch eine Zahl weiterer CAM-Therapien zum Einsatz.<sup>105</sup>

### **5.1.6.5 Hepatitis B**

In drei Studien wurden 262 Patienten mit chronischer Hepatitis B eingeschlossen. Die Intervention in zwei OT bestand aus Padma 28, die Interventionszeit betrug ein bzw. zwei Jahre.<sup>102, 144</sup> In einem RCT erfolgte eine halbjährige Intervention mit „spezieller“ tibetischer Medizin; die Kontrolle bestand aus TTM. Nähere Angaben zur „speziellen“ TM und zu Unterschieden zur TTM fehlten in der Publikation.<sup>134</sup> Alle Studien diagnostizierten Hepatitis B per Antigennachweis (HBsAg). Der Therapieerfolg

wurde in allen Studien primär laborchemisch beurteilt: Beide Padma 28-Studien stützten sich hierbei vorrangig auf immunserologische Parameter (u.a. Serokonversion), während im RCT neben verschiedenen Aspekten der Klinik die klinische Chemie benutzt wurde. Alle drei Autoren beurteilten die Wirksamkeit tibetischer Medizin durch die Studienergebnisse belegt: Der Autor einer Beobachtungsstudie gab an, dass die Ergebnisse der Studie sich in eine Reihe vorheriger (für diese Arbeit nicht zugängliche) Untersuchungen einfüge und bestätige, dass Padma 28 am „besten geeignet sei die klinischen, biochemischen, immunologischen und histologischen Parameter günstig zu beeinflussen“. <sup>102</sup> In der anderen Beobachtungsstudie wurde festgestellt, dass Virus-Aktivität und der Progress der Leberentzündung günstig beeinflusst werde und somit die beiden wesentlichen Aufgaben einer Pharmakotherapie erfüllt seien. <sup>144</sup> Der RCT-Autor beurteilte beide tibetischen Medizinformen (traditionell bzw. speziell) als gleich wirksam, gab jedoch zu bedenken, dass es in keinem Fall zu einer Serokonversion gekommen sei, von einer Heilung im schulmedizinischen Sinne also nicht ausgegangen werden könne. <sup>134</sup>

#### **5.1.6.6 Diabetes mellitus Typ 2 (DM)**

Ein RCT und eine Beobachtungsstudie untersuchten die Wirkung von TTM auf Diabetes mellitus Typ 2 (DM) bei 282 Patienten. <sup>108, 117</sup> Beide wurden in Indien in Kooperation mit der Universität für tibetische Medizin und Astrologie in Dharamsala durchgeführt. In beiden Studien wurden Arzneimitteln aus der selbe Auswahl verwendet (Kyura-6, Aru-18, Yungwa-4, and Sugmel-19). Hinsichtlich der einzuhaltenen Diät und der Lebensstilmodifikationen bestanden Unterschiede:

Im RCT wurden 200 nicht insulinabhängige Patienten mit neu aufgetretenem DM eingeschlossen. <sup>117</sup> Die Intervention bestand aus einer gemäß tibetischer Diagnostik individuell verordneten Auswahl von Kräuterpräparaten (s.o.). Beide Gruppen wurden zusätzlich beraten Diät- und Lebensstilmodifikationen entsprechend der Empfehlungen der American Diabetes Association einzuhalten. Die Kontrollgruppe erhielt keine Pharmakotherapie (und kein Placebo). Im Vergleich zur Kontrolle zeigte sich eine signifikante Überlegenheit der tibetischen Pharmakotherapie hinsichtlich verschiedener Blutzuckerwerte (Nüchtern-, postprandialen und HbA1c). Die Werte verbesserten sich in der Interventionsgruppe im Verlauf der Untersuchung kontinuierlich bis zum Studienende. <sup>117</sup>

Im OT wurden alle Patienten mit TTM behandelt, eine Subgruppe wurde jedoch zusätzlich schulmedizinisch behandelt. <sup>108</sup> Die Autoren urteilten, dass TTM eine effektive Behandlung des DM sei und verglichen mit schulmedizinischen Pharmazeutika zwar länger bis zur Normalisierung der BZ-Werte brauche, aber ein günstigeres Nebenwirkungsprofil besitze.

#### **5.1.6.7 Malignome**

In einem RCT und zwei Beobachtungsstudien wurde die Wirksamkeit tibetischer Medizin auf den Verlauf einer malignen Erkrankung bzw. auf die Begleitsymptomatik untersucht. Der RCT untersuchte den Effekt von tibetischem Yoga auf Erschöpfungszustände bei Patienten mit malignen Lymphomen. Während ein positiver Einfluss auf Schlafstörungen nachgewiesen werden konnte, blieb eine

Vielzahl weiterer psychischer Beschwerden unverändert. Es zeigte sich eine schlechte Therapieadhärenz: nur 58% der Patienten besuchten mindestens fünf von insgesamt sieben Behandlungsterminen.<sup>137</sup> Zwei OTs untersuchten die Wirksamkeit von TTM auf Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium bzw. auf eine Vielzahl von Krebserkrankungen.<sup>109, 123</sup> Die Patienten beider Studien wurden zuvor mit westlicher Schulmedizin behandelt. Während die erste Studie nicht wissenschaftlich publiziert wurde und zu einer pessimistischen Bewertung des Therapieerfolges kam, sahen die Autoren in der zweiten Studie die Wirksamkeit von TTM auf Symptomatik und Verlauf unterschiedlicher Krebserkrankungen bestätigt. So sei der Tumorprogress auch im Vergleich zur vorangegangenen schulmedizinischen Therapie sowie die Begleitsymptomatik (bspw. Schmerzen, psychische Befindlichkeit) positiv beeinflusst worden. Es brach jedoch mehr als die Hälfte der Patienten die Behandlung ab. 34% der verbliebenen Patienten verstarben bzw erlebten einen Progress, 20% wurden als „gut“, 31% als „stabil“ und 3% als „fast geheilt“ eingeschätzt.

### 5.1.6.8 Postpartale Hämorrhagien

In der größten eingeschlossenen Studie mit 967 Patientinnen wurde die Wirksamkeit des tibetischen Präparats Zhi Byed 11 bei postpartalen Blutungen (PPH) mit dem dem Prostaglandin-Derivat Misoprostol verglichen.<sup>116</sup> Zhi Byed 11 besteht aus elf Inhaltsstoffen pflanzlichen, mineralischen und tierischen Ursprungs. Bezüglich des kombinierten Endpunkts aus PPH  $\geq$  500ml, Einsatz von Uterotonika und mütterlichem Tod zeigte sich eine statistisch signifikante Überlegenheit von Misoprostol ( $p=0,02$ ). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im mittleren und medianen Blutverlust beider Gruppen, auch besonders schwere Blutungen (PPH  $\geq$  1000ml) traten unter Zhi Byed 11 nicht häufiger auf. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) waren in der Misoprostol-Gruppe tendentiell häufiger, statistisch signifikant war jedoch nur das Auftreten von Fieber ( $p=0,03$ ). In keiner Gruppe kam es zu einem maternalen Tod. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass trotz der Überlegenheit von Misoprostol die Behandlung mit Zhi Byed 11 wirksam sei. Misoprostol wird in Deutschland geburts-hilflich nur off-label eingesetzt.<sup>145</sup>

### 5.1.6.9 Weitere Krankheiten

- Unter Behandlung mit Kräuterpräparaten und Diät besserte sich der Hb-Wert (von 3,1 auf 10,4g/dl) und die Klinik eines Patienten mit **aplastischer Anämie** deutlich. Die vorbestehende schulmedizinische Behandlung mit Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten konnte beendet werden. Der Fall wurde retrospektiv rekonstruiert anhand eines großen Patientenregisters.<sup>118</sup>
- In einem RCT wurde die Hälfte der 120 eingeschlossenen Patienten nach **ischämischen Hirninfarkt** für 14 Tage zusätzlich mit Padma 28 behandelt. Funktionelle Einschränkungen waren nach Beendigung der Behandlung gegenüber dem Einschlusszeitpunkt in der Interventionsgruppe geringer (Kornofsky Skala: 6,7 auf 8,1,  $p<0,05$ ) als in der Kontrollgruppe (6,0 auf 6,3). Anhand weiterer Tests wurde zudem unter Padma 28 eine Besserung des Immunstatus befunden. Eine klinische Besserung wurde bei 88,3% aller Patienten in der Interventionsgruppe gesehen (in der Kon-

trollgruppe: 66,6%), 28,3% der Patienten in der Interventionsgruppe seien nach 14 Tagen ohne Residuen geblieben gegenüber 20,0% in der Kontrolle.<sup>120</sup>

- 86 Patienten mit symptomatischer **Helicobacter pylori-Gastritis** wurden über maximal acht Wochen mit TTM behandelt. In keinem Fall zeigte sich eine Erradikation, aber es kam zu einer signifikanten Reduktion verschiedener gastrointestinaler Symptome. In einem fünfmonatigen Follow up eines Teils der Patientengruppe blieben über 90% der Patienten in Remission der Beschwerden. Die angewendete TTM wurde mit Kenntnis des Pathomechanismus gemäß westlicher medizinischer Erkenntnisse („Säure“, „Bakterien“) abweichend der medizinischen Traditionen modifiziert.<sup>115</sup>
- In einer kleinen Beobachtungsstudie mit 15 **HIV-infizierten** Patienten ohne Manifestation AIDS wurden über einen Zeitraum von sechs Monaten unter Behandlung mit Padma 28 verschiedene Leukozytenpopulationen gemessen. Besonders die Aktivierung der T-Lymphozyten und die Zunahme der Granulozyten wurden durch den Autor als prognostisch positive Entwicklungen bewertet. Weitere Lymphozytentypen seien über den Untersuchungszeitraum stabil gewesen, was ebenfalls als Zeichen für einen guten Immunstatus gedeutet wurde.<sup>146</sup>
- In einem placebokontrolliertem RCT wurden 60 asymptomatische Patienten mit grenzwertiger **Hyperlipoproteinämie** mit Padma 28 behandelt (Gesamtcholesterin: 5,2-8,0 mmol/l und keine Arteriosklerose). Nach Behandlung über vier Wochen zeigte sich keine signifikante Veränderung der Blutfettwerte.<sup>147</sup>
- In einer doppelverblindeten Studie mit einem modifizierten Cross-over Design wurden 50 Patienten mit einer belastungsabhängigen Angina pectoris sowie elektrokardiographischen Zeichen einer **koronaren Herzkrankheit** jeweils zwei Wochen mit einem Placebo, mit Padma 28 und erneut mit einem Placebo behandelt. Erst im zweiten Block (Verum) kam es zu signifikanter Reduktion des Auftretens pectanginöser Beschwerden und des Nitratbedarfs (jeweils  $p < 0,001$ ), der in der folgenden Placebophase erneut vollständig regredient war. Ein entsprechender Verlauf zeigte sich hinsichtlich subjektiver Zufriedenheit, ergometrischer Belastbarkeit bis Auftreten von ST-Veränderungen, Senkung von Blutfettwerten und Blutdrucksenkung, so dass die Autoren zu einer hochgradig positiven Bewertung der Wirksamkeit kommen. Als Erklärung für den Effekt wird unter anderem auf den auch in dieser Studie nachgewiesenen Effekt auf die Thrombozytenaggregation hingewiesen.<sup>148</sup> 11 Patienten wurden in einer Padma 28-Anwendungsbeobachtung aufgrund kardiovaskulärer Beschwerden mit Padma 28 behandelt, 92% der angegebenen Beschwerden besserten sich unter der Medikation, Auch hier wurde eine deutliche Regredienz von Häufigkeit und Stärke pectanginöser Anfälle beschrieben. Die Behandlung erfolgte über Monate bis Jahre.<sup>114</sup>
- Unter Behandlung mit Padma 28 wurde in einem Fallbericht einer **manisch-depressiven** Patientin mit dominierend depressiven Episoden eine Verbesserung von Tagesmüdigkeit, Antriebsschwäche und Konzentrationsstörung beobachtet. Zudem sei es zu einem gewünschten Gewichtsverlust gekommen. Es bestand eine Vormedikation mit Paroxetin und Lithium<sup>149</sup>

- In einem OT wurde die Wirksamkeit der Juwelenpille Byu-Dmar 13 bei 22 Patienten mit schwerer **Migräne** ohne erfolgreiche Prophylaxe unter Betablockern über sechs Monate untersucht. Hierbei zeigte sich bei 82% der Patienten (n=18) eine Besserung der Symptomstärke und -dauer sowie eine geringere Einnahme von schulmedizinischen Analgetika nach zwei bis vier Wochen. Die Frequenz der Attacken konnte nicht gesenkt werden. Byu Dmar 13 ist eine an europäische Arzneimittelgesetzgebung angepasste Version des Präparats Byu-Dmar 25 (u.a. ohne Quecksilber, Lapis-Lazuli und Drachenknochen).<sup>136</sup> In einer weiteren Studie (Fallserie) wurden drei Patienten erfolgreich mit Padma 28 behandelt.<sup>114</sup>
- 100 Patienten mit primär progredienter und schubförmig remittierender **Multipler Sklerose** erhielten in einem RCT über zwölf Monate symptombezogene schulmedizinische Behandlung. In der zusätzlich mit Padma 28 behandelten Interventionsgruppe besserte sich die neurologische Symptomatik bei 44% der Fälle, bei 12% kam es zu Verschlechterungen. In der Kontrolle (kein Placebo) kam es zu keinen Verbesserungen, die Symptomatik verschlechterte sich jedoch in 40% der Fälle. In der Padma-Gruppe sei es ebenfalls zu einer Reduktion und Abschwächung der Schübe gekommen. Akustische und visuell evozierte Potentiale wurden bei allen Patienten abgeleitet aber für die Interventionsgruppe veröffentlicht. Hierbei zeigte sich bei einem Drittel der Patienten mit Verzögerung der visuell evozierten Potentiale eine Verkürzung der Latenz unter Padma 28. Es wurden keine Verbesserungen der akustisch evozierten Potentiale beobachtet, bei einem Patienten verschlechterte sich der Befund gegenüber der Baseline.<sup>138</sup>
- Ein Bericht einer 75jährigen Patientin mit **chronisch venöser Insuffizienz** beschreibt das Abheilen multipler Ulcera cruris innerhalb von drei Monaten unter Einnahme von Padma 28 und schulmedizinischer Wundversorgung sowie Rezidivfreiheit über ein Jahr. Der Autor führte den raschen Verlauf auf die Behandlung mit Padma 28 zurück.<sup>119</sup> In einer Fallserie wurden bei vier von sechs Patienten mit Venenleiden nach mehrmonatiger Behandlung mit Padma 28 Besserungen beobachtet.<sup>114</sup>
- In einer Beobachtungsstudie wurden 53 Patienten mit **Zahnmarkentzündungen** über 15 Tage mit Padma 28 behandelt. Obwohl gemäß des Autors in der Mehrzahl der Fälle eine Wurzelbehandlung notwendig geworden wäre, konnte diese bei 82% der Patienten vermieden werden. 55% der Patienten waren innerhalb des ersten Monats beschwerdefrei, 73% innerhalb von zwei Monaten. Der gleiche Anteil war zu Publikationszeitpunkt bereits mindestens zwei Jahre beschwerdefrei.<sup>150</sup>
- In einer Fallserie wurde **Erfahrungsberichte** niedergelassener schweizer Ärzte aus der Behandlung mit Padma 28 untersucht. Padma 28 kam bei mindestens 33 **unterschiedlichen Krankheiten** bzw. Symptomen zum Einsatz: 65% der behandelten Beschwerden waren mit Arteriosklerose, 7% mit Arthrose und 3% mit Venenerkrankungen assoziiert. Daneben wurde eine große Zahl weiterer Erkrankungen und Beschwerden mit Padma 28 behandelt. In folgenden Fällen bzw. Indikationsbereichen kam es zu einer Verbesserung der Symptome: saisonale Allergie (n=5), Bronchitis (n=2), chronische Sinusitis (n=2), Lungenemphysem (n=1), Wundheilung bei zahnmedizinischen Ein-

griffen (n=1), Parkinson (n=1), Haarausfall (n=1), trophische Hautstörungen im Gesicht (n=1), Appetitmangel (n=1), Angst mit Müdigkeit (n=1), Schlafstörungen (n=1), psychoorganisches Syndrom (n=1). Keine Wirkung des Vielkräuterpräparats wurde bei jeweils zwei Fällen von Depression und Diabetes erhoben. Nicht beschrieben wurde das Behandlungsergebnis bei Schwäche-Schwindel-Müdigkeit (n=8), eingeschränkten kognitiven Funktionen (n=7), Ohrensausen (n=5), arteriellem Hypertonus (n=3) und Sehstörungen (n=3). Es wurden 79 unterschiedliche Beschwerden beschrieben, gegen die Padma 28 eingesetzt wurde.

Der Autor beschrieb ableitend aus den Ergebnissen vorangegangener Studien drei Einsatzgebiete bzw. Wirkprinzipien für Padma 28 und subsummierte die behandelten Leiden diesen zu.<sup>110, 151-154</sup> Von 226 behandelten Beschwerden basierten 87% auf Durchblutungsstörungen, 81% auf oxidativen Stress und 88% auf chronischen Entzündungsreaktionen.

Von den 15 kooperierenden Ärzten waren neun Allgemeinmediziner, drei Chirurgen und jeweils einer Internist, Zahnarzt und ein Beinleidenspezialist. Zwölf der Ärzte praktizierten weitere CAM-Verfahren (Phytotherapie, Akupunktur, Homöopathie u.w.), drei gaben an neben Padma 28 keine CAM-Therapien einzusetzen. Die behandelten Patienten waren durchschnittlich 65 Jahre alt (21-95 Jahre).<sup>114</sup>

## **5.1.7 Endpunkte**

### **5.1.7.1 Klinische Endpunkte**

#### **Körperliche Belastbarkeit:**

In acht Studien (368 Patienten) wurde der Effekt von TM auf verschiedene Formen der körperlichen Belastungsfähigkeit untersucht; in allen Studien wurde mit Padma 28 interveniert.<sup>7, 104, 114, 139-142, 148</sup> In vier Studien wurden täglich sechs,<sup>7, 104, 114, 142</sup> in den übrigen vier Tabletten Padma 28 verabreicht.

Sieben Studien mit 318 Patienten bewerteten die Wirksamkeit von TM bei peripherer, arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) anhand der schmerzfreien bzw. maximalen Gehstrecke (SGS/MGS).<sup>7, 104, 114, 139-142</sup> In zwei Fallberichte zeigten fünf Patienten Gehstreckenzunahmen um 50% bis 267% bzw. über 2000%.<sup>104,114</sup> Die übrigen fünf pAVK-Studien waren laut Jadad-Skala (drei und mehr Punkte) hochwertige RCTs. In drei Studien erfolgte die Gehstreckenmessung nach einem einheitlichen Schema: Geschwindigkeit 3,0-3,2 km/h bei 13° Steigung.<sup>139, 141, 142</sup> In einer Studie wurde eine patientenspezifische, konstante Anpassung innerhalb einer Spanne von 2,5-4,0km/h und 8-16° Steigung vorgenommen.<sup>140</sup> Angaben zum Untersuchungsablauf fehlten in der letzten Studie.<sup>7</sup> Die Dauer der Intervention variierte zwischen zwölf Wochen und vier Monaten. Alle Patienten (65% Männer) waren im Stadium II nach Fontaine. Drei Studien machten Angaben zu SGS oder MGS, in zwei Studien wurden beide Outcomes gemessen. In allen Studien wurden Angaben dazu gemacht, inwieweit Unterschiede zwischen Verum und Placebo signifikant waren (vgl. Tab. 7).

**Tab. 7: relative Gehstreckenverlängerung bei pAVK unter Padma 28/Plazebo in RCTs**

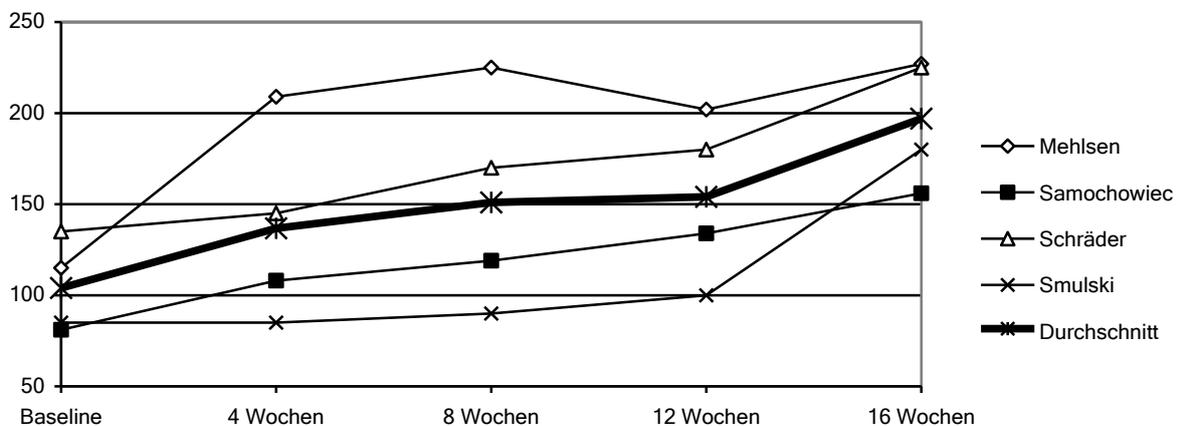
Studie	# Pat.	Alter	Dauer*	SGS		MGS		Signifikanz	
				Verum	Placebo	Verum	Placebo	SGS	MGS
Hürlimann 1979(1)	24	60	12 W	+53%	+6%	-	-	<0,02	-
Mehlsen 1995	36	67	4 M	+65%	+1%	+97%	+6%	k.A.	<0,02
Samochowiec 1987	100	57,4	16 W	-	-	+98%	-1%	-	<0,001
Schräder 1985	53	68,9	16 W	+106%	+53%	+99%	+23%	0,06	0,03
Smulski 1994	100	56	16 W	-	-	+115%	+17%	-	<0,001
<i>Gesamt §</i>	<i>313</i>	<i>60</i>	<i>-</i>	<i>+82%</i>	<i>+26%</i>	<i>+104%</i>	<i>+10%</i>	<i>-</i>	<i>-</i>

Hinweis: Die Angaben wurden in Prozente umgerechnet (wo Primärdaten als absolute Angaben vorlagen) um eine Vergleichbarkeit herzustellen; \*Dauer der Intervention ohne run-in oder follow-up, § gewichtet nach Patientenzahlen.

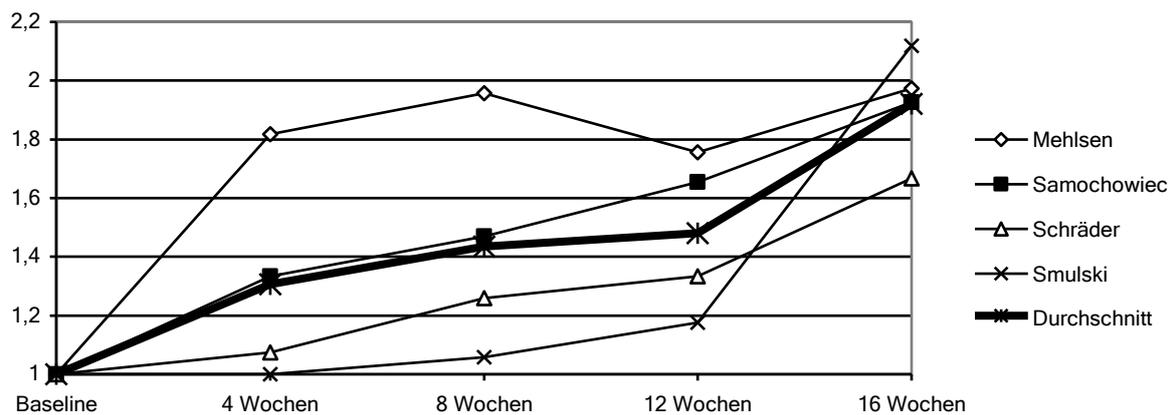
Abkürzungen: # Pat. = Anzahl der Studienteilnehmer; Alter = Altersdurchschnitt; Dauer: W = Woche, M = Monat; SGS = schmerzfreie Gehstrecke; MGS maximale Gehstrecke; Signifikanz jeweils im Vergleich Verum zu Placebo für schmerzfreie GS / max. GS; k.A. = keine Angabe

In einer der fünf RCTs wurden nur Angaben zu den relativen Veränderungen der Gehstrecken zum Ende der Therapie gemacht.<sup>7</sup> In den anderen vier Studien lag die durchschnittliche und patientenzahlgewichtete MGS bei 95m vor und 193m nach Therapie in der Padma 28-Gruppe (Placebo-Gruppe: 87m/97m). In einer Studie wurde der wesentliche Gehstreckenzugewinn bereits nach dem ersten Monat dokumentiert,<sup>140</sup> in den drei anderen Studien zeigte sich insbesondere zwischen der 12. und 16. Woche eine Gehstreckenzunahme. Dies überwog auch bei der Mittelung der Gehstreckenveränderungen aller vier Studien (vgl. Abb. 9 und Abb. 10). Die Gehstreckenzunahme in der nur auf zwölf Wochen angelegten Studie von Hürlimann entsprach mit 53% zum Studienende weitgehend dem durchschnittlichen Zwischenwert der anderen RCTs nach zwölf Wochen (48%, vgl. Abb. 10).

**Abb. 9: maximale Gehstrecke nach Studiendauer (in Meter)**



**Abb. 10: relative Veränderung der maximalen Gehstrecke nach Studiendauer**



Hinweis: Die maximale Gehstrecke zum Studienbeginn wurde gleich „eins“ gesetzt, Veränderungen über den Studienzeitraum werden relativ zur Baseline angegeben. Der angegebene Durchschnitt ist nicht nach Patientenzahl gewichtet.

Eine weitere kontrollierte Studie untersuchte die Belastbarkeit bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit in einem modifiziertem Cross-over Design: In der doppelt-verblindeten Studie nahmen die Patienten jeweils zwei Wochen ein Placebo, anschließend Padma 28 und dann erneut ein Placebo ein. Hierbei zeigte sich nach der Intervention eine ergometrisch gemessene, signifikante ( $p < 0,001$ ) Verlängerung der Belastungsdauer bis Auftreten von pektanginösen Beschwerden (APS) um 21% gegenüber der ersten Placebo-Periode (6,7 min. bzw. 8,1 min.). Auch das Leistungsniveau bei Auftreten von APS war gegenüber der ersten Placebo-Einnahme erhöht (Zunahme von Baseline um 39% von 149,2 auf 206,8W,  $p < 0,001$ ). Nach erneutem Wechsel auf das Placebo näherten sich alle Werte wieder dem Ausgangsniveau an.<sup>148</sup>

In einem weiteren RCT wurde der einschränkende Einfluss chronischer Obstipation auf alltägliche Aktivitäten anhand einer 4-Punkte-Skala (0 = kein Einfluss, 3 = starker Einfluss) erhoben. Im Vergleich zur Placeboeinnahme nimmt dieser unter Padma Lax signifikant ( $p = 0,002$ ) ab. Die Anzahl der Patienten, die angaben, Obstipation habe keinen limitierenden Einfluss auf ihre Alltagsaktivitäten, lag bei Studienende bei 54% (im Vergleich zu 28% in der Placebogruppe).<sup>111</sup>

## Psychische Beeinträchtigungen

In acht Studien mit 910 Patienten werden mit unterschiedlicher Methodik direkte Angaben zur Lebensqualität unter Behandlung mit tibetischer Medizin gemacht.<sup>109-111, 114, 123, 135, 137, 149</sup> Davon wurden in drei Studien psychische Beeinträchtigungen als primäre Endpunkte bei psychisch erkrankten Patienten untersucht.<sup>114, 137, 149</sup> In allen anderen Studien wurden psychische Krankheitsaspekte im Rahmen somatischer Erkrankungen miterhoben. Nur wo angegeben wurde ein etabliertes Testverfahren angewendet.

Im Rahmen einer Fallserie wurden 26 Patienten mit einer Vielzahl psychischer Beschwerden mit zwei bis sechs Tabletten Padma 28 täglich behandelt. Es besserten sich 82% der Beschwerden, bei den zerebrovaskulär bedingten Beschwerden lag dieser Anteil bei 91%.<sup>114</sup> Der Fallbericht einer bipolar erkrankten Patientin mit Tagesmüdigkeit, Konzentrationsschwäche und Antriebslosigkeit beschrieb eine

Verbesserung aller Beschwerden nach mehrmonatiger Behandlung mit Padma 28.<sup>149</sup> In einem RCT über die Behandlung von Erschöpfungssymptomen bei Lymphompatienten mit tibetischem Yoga wurden Verzweiflung, Angst, Depression, Erschöpfung und Schlafqualität untersucht. Es zeigte sich in der Interventionsgruppe allerdings ein signifikanter Effekt nur auf Schlafqualität, Einschlafphase und Schlafdauer ( $p < 0,004$ ).<sup>137</sup> Eine Verbesserung der Lebensqualität wurde in einer kleinen Beobachtungsstudie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs unter Behandlung mit TTM dokumentiert.<sup>123</sup> In einer großen Beobachtungsstudie wurde bezüglich des körperlichen und seelischen Leidens (engl.: „physical and mental suffering“) krebserkrankter Patienten (verschiedene Malignome) allgemein eine deutliche Besserung nach Behandlung mit traditioneller tibetischer Medizin angegeben.<sup>109</sup> Mit dem „profile of mood state“ wurde in einer Beobachtungsstudie die psychische Verfassung von Patienten mit Gelenkbeschwerden im Laufe der Behandlung bestimmt. Nach sechs Behandlungsmonaten (Kräuterpräparate und Anweisungen zur Lebensführung) besserten sich Wohlbefinden, Stimmungslage, Lebenskraft, Krankheitsgefühl und der Depressions-Score signifikant gegenüber der Baseline. Gegenüber dem Ergebnis nach dreimonatiger Behandlung war dieser Befund deutlich ausgeprägter.<sup>135</sup> In der Interventionsgruppe (Padma 28) eines RCTs gaben 40% der pAVK-Patienten eine Zunahme des „Wohlbefindens“ (Energie, Stimmung, Konzentrationsfähigkeit) gegenüber 15% in der Placebo-Gruppe ( $p = 0,04$ ) an.<sup>110</sup>

## **Stuhlverhalten**

Ein RCT, ein OT und eine Fallserie untersuchen den Einfluss von Padma Lax auf chronische Obstipation bei insgesamt 368 Patienten.<sup>5, 105, 111</sup> In allen Studien wurde ein positiver (steigernder) Einfluss auf die Stuhlfrequenz nachgewiesen. Im OT profitierten 81,5% der Patienten von Padma Lax. Sowohl beim OT als auch beim Fallbericht konnte nach vollständiger Remission bei ca. einem Drittel der Patienten die Medikation abgesetzt werden, ohne dass es zu einem Beschwerderezidiv kam. Beim RCT zeigte sich eine statistisch relevante ( $p = 0,002$ ) Erhöhung der Stuhlfrequenz gegenüber der Placebogruppe. Im OT und RCT wurden UAW dokumentiert: Hier standen leichte Diarrhoen im Vordergrund (meist unter Dosisreduktion regredient). Im RCT wurden in der Verumgruppe häufiger UAW registriert.

Im Rahmen der TTM-Behandlung von gastroenterologischen Infektionen bei 135 Patienten wurden in einem OT und einem RCT Angaben zum Stuhlverhalten dokumentiert: so waren Diarrhoen im Rahmen von B-Gastritiden nach Behandlung signifikant rückläufig ( $p < 0,001$ )<sup>115</sup> bzw. „schwache Verdauung“ bei Hepatitis B signifikant gebessert ( $p = 0,01$  bis  $0,04$ ).

## **Infekthäufigkeit**

Der Einfluss von Padma 28 auf die Infekthäufigkeit von Kindern mit rezidivierenden Infektionen der Atemwege war die Hauptzielgröße in zwei OT und zwei CT mit 926 Patienten.<sup>106, 107, 113, 132</sup>

**Tab. 8: Veränderung der Infekthäufigkeit unter Padma 28**

Studie/-typ	Patientenanzahl		++		+		0 / -	
	Verum	Kontrolle	Verum	Kontrolle	Verum	Kontrolle	Verum	Kontrolle
Jankowski 1986 (OT)	61	---	28%	---	36%	---	36%	---
Jankowski 1992 (OT)	305	---	20%	---	52%	---	29%	---
Mansfeld 1988 (CT)	218	205	14%	16%	65%	57%	21%	28%
Prusek 1987 (CT)*	30	25	20%	20%	37%	40%	43%	40%
<i>Mansfeld/Prusek§</i>	<i>248</i>	<i>230</i>	<i>15%</i>	<i>17%</i>	<i>62%</i>	<i>55%</i>	<i>24%</i>	<i>29%</i>
<i>Gesamt</i>	<i>614</i>	<i>230</i>	<i>19%</i>	<i>---</i>	<i>54%</i>	<i>---</i>	<i>28%</i>	<i>---</i>

Hinweis: \*Prusek vergleicht vier experimentelle Therapien mit Kurbehandlung, die Gesamtpatientenzahl beträgt 137. § Zusammenfassung der kontrollierten Studien von Mansfeld und Prusek (Ergebnisse nach Pat.-Zahl gewichtet). Abweichungen von 100% entstehen durch Rundungsfehler.

Abkürzungen: OT=Beobachtungsstudie, CT=kontrollierte nicht-randomisierte Studie; ++ = dtl. Verbesserung; + = Verbesserung; 0/- = keine Verbesserung oder Verschlechterung;

In allen Studien wurde der Therapieerfolg in vier Stufen anhand der Frequenzreduktion der respiratorischen Infektionen bewertet: deutliche Verminderung, leichte Verminderung, Gleichbleiben und Erhöhung. Es wurde eine Verbesserung der Befunde bei 57-79% der Patienten beobachtet (vgl. Tab. 8). Eine Zunahme von Schwere und Frequenz der Erkrankungen wurde bei 1,6% (n=5) bzw. 3,3% (n=1) der Kinder in zwei Studien berichtet.<sup>107, 113</sup> Beide kontrollierten Studien zeigten nur geringe Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.<sup>113, 132</sup> In einem sechsarmigen CT war die Intervention mit Padma 28 allen anderen Therapien unterlegen.<sup>113</sup>

Ein weiterer OT untersuchte die immunmodulative Wirkung von Padma 28. 81% von 49 Patienten mit chronischen Pulpitiden wurden schmerzfrei unter der Behandlung. Der Autor schloss, dass der Schmerzfreiheit ein Abklingen der Infektion zugrunde läge.<sup>150</sup>

## Schmerzen

In elf Studien mit 1046 Patienten wurde der Einfluss tibetischer Medizin auf Schmerzen als Haupt- (vier Studien) bzw. Nebenzielwert (sieben Studien) erfasst. Die dabei zugrundeliegende Krankheiten waren vielseitig und schlossen unter anderem Arteriosklerose, Infektionskrankheiten und Neoplasien ein.

In sieben Studien wurde mit Einzelpräparaten (Padma 28, Padma Lax, Byu-Dmar 13) interveniert. Dabei zeigte sich eine Besserung in 69-100% der Patienten: In einem OT ist das Ausmaß der abdominalen Schmerzregredienz bei Hepatitis B nach Gabe von Padma 28 vergleichbar mit dem der Kontrolle (Immunstimulanz).<sup>102</sup> In zwei Studien eines Autors (OT, RCT) zeigte sich eine Besserung von Ischämieschmerzen bei pAVK unter Padma 28 in ca. 70% der Fälle. Dabei zeigte sich im RCT eine Überlegenheit gegenüber dem Placebo (Besserung bei 27%).<sup>7</sup> In einem Fallbericht kam es zu einer „deutlichen Regredienz“ der durch ein Ulcus cruris venosum hervorgerufenen Schmerzen durch Einnahme von Padma 28.<sup>119</sup> In einem Padma 28-OT waren innerhalb von zwei Monaten 73% der Zahnpulpitis-Patienten dauerhaft schmerzfrei.<sup>150</sup> In einem Padma Lax-RCT nahmen obstipationsbedingte

Schmerzen zwar signifikant gegenüber der Baseline ab ( $p < 0,001$ ), zeigten jedoch keinen signifikanten Unterschied zum Placebo ( $p = 0,2$ ). Nur besonders symptomatische Fälle profitierten gegenüber dem Placebo.<sup>111</sup> In einem OT wurde nach Behandlung von Migräne mit der Juwelenpille Byu-Dmar 13 bei 82% der Patienten eine Symptomverbesserung festgestellt. Beschwerdefreiheit wurde bei keinem Patienten erreicht.<sup>136</sup>

Vier Studien intervenierten mit dem ganzen Spektrum traditioneller tibetischer Medizin. In einem OT reduzierten sich bei ca. 90% der Patienten mit B-Gastritis die abdominellen Schmerzen, 60% wurden schmerzfrei.<sup>115</sup> Die „Minimierung“ von Tumorschmerzen wurde in einem OT beschrieben, eine Quantifizierung der Veränderung wurde nicht vorgenommen.<sup>109</sup> In einem dritten OT ging die Anzahl schmerzhafter Körperteile bei Arthrose- und Arthritiserkrankten signifikant zurück ( $p = 0,02$ ). Bei vier von sieben Dropouts dieser Studie wurden jedoch starke Schmerzen als Abbruchkriterium angegeben.<sup>135</sup> In der Behandlung von Hepatitis B mit traditioneller und spezieller tibetischer Medizin reduzierten sich abdominelle, Leber-, Kopf- und Gelenkschmerzen zwischen 60 bis 96%. Unterschiede zwischen beiden Medizinformen ließen sich nicht nachweisen.<sup>134</sup>

## **Sonstige Klinik**

Weitere untersuchte klinische Parameter wurden im Anhang in Tab. 18 zusammengefasst.

### **5.1.7.2 Laborwerte**

In 18 Studien gehörten Laborparameter zu den Haupt- oder Nebenzielwerten. Davon intervenierten 13 Studien mit Padma 28 und fünf Studien mit traditioneller tibetischer Medizin (vgl. Tab. 19). In zusätzlichen fünf Studien, in denen zur Beurteilung von UAW Laborwerte erhoben wurden, kam es nicht zu signifikanten Veränderungen; quantitative Angaben zum Labor fehlen in diesen Studien.<sup>110, 111, 135, 138,</sup>

<sup>142</sup>

## **Blutbild**

Bestandteile des Blutbildes gehörten in zwölf Studien zu den Haupt- (5) oder Nebenzielparametern (7). Neben dem klinischen Verlauf der behandelten Erkrankung untersuchten die sieben in Polen durchgeführten Studien, sowie eine Studie über die Wirksamkeit von Padma 28 bei HIV die unterschiedlichen Subtypen der T-Lymphozytenpopulation zur Evaluation des „immunmodulatorischen/immunkorrektiven Effekts“ von Padma 28 (vgl. Tab. 9).<sup>106</sup> Die sieben erstgenannten Studien bewerten die Wirkung von Padma 28 auf das Immunsystem durchweg positiv.<sup>102, 103, 106, 107, 113, 120, 144</sup>

Eine Beobachtungsstudie berichtete zudem eine Erhöhung der Leukozytenzahlen innerhalb des Normbereichs während der Behandlung von juveniler Arthritis mit Padma 28.<sup>103</sup> Ebenfalls unter Behandlung mit Padma 28 wurde in einer weiteren Beobachtungsstudie bei Behandlung von HIV-positiven Patienten ein seitens des Studienautors als bedeutsam angesehener Anstieg des Granulozytenanteils von 51,0% auf 53,8% gesehen (beides im Normbereich).<sup>146</sup> In der selben Studie wurde ein Abfall des Anteils der Monozyten von 7,4% auf 6,0% beobachtet – dieser wurde als nicht relevant erachtet.

Vier weitere Studien untersuchten weitere Parameter des Blutbildes: Ein Fallbericht und eine große Beobachtungsstudie stellten eine deutliche Erhöhung des Hämoglobinwertes bei aplastischer bzw. Tumoranämie während der Behandlung mit TTM fest.<sup>109, 118</sup> Zwei RCTs konnten keinen signifikanten Einfluss von Padma 28 auf das Blutbild in der Behandlung von chronischen respiratorischen Infekten bzw. pAVK feststellen.<sup>132, 141</sup>

**Tab. 9: Einfluss von Padma 28 auf Lymphozyten (LZ)-Populationen**

Studie	Lymphozyten-Subtypen	Bewertung
Brzosko 1991	Gesamtzahl Lymphozyten, T-Zellen (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8)	Normalisierung der initial erhöhten CD8-Zellen und der erniedrigten CD4/CD8-Ratio, sowie der erniedrigten CD3- und CD4-Zellen
Brzosko 1992	T-Zellen (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8)	Verbesserung aller T-LZ-Zahlen
Gladysz 1993	T-Zellen (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8)	Stabilisierung der T-LZ-Zahlen
Jankowski 1986	T-/B-Zellzahl	Verbesserung aller T-LZ-Zahlen
Jankowski 1992	T-Zellen (CD2, CD4, CD8, CD4/CD8)	Normalisierung der initial erhöhten CD8-Zellen und der erniedrigten CD4/CD8-Ratio, sowie der erniedrigten CD2- und CD4-Zellen
Prusek 1987	T-/B-Zellzahl	Erhöhung der T-LZ-Zahl, kein Einfluss auf B-LZ
Schleicher 1990	Gesamt T-Zellen, B-Zellen, aktivierte T-Zellen, Suppressor-Zytotoxische Zellen, Helfer-Inducer Zellen, Killer Zellen, Leu 2+, 7+-T-Zellen und NK-Subpopulationen, Ratio Helfer-/Supressor-Zellen, Gesamt-Lymphozyten	Aktivierung aktiver T-Zellen; Stabilisierung von Suppressor-Zytotoxische Zellen, Helfer-Inducer Zellen und Ratio Helfer:Supressor-Zellen; sonst keine Veränderungen
Split 1998	T-/B-Zellzahl (aktivierte T-Zellen, Suppressor)	Erhöhung der T- und B-LZ-Zahlen

Hinweis: CD (engl. „cluster of differentiation“) sind immunphänotypische Oberflächenmerkmale von Zellen<sup>155</sup>

### Immunglobuline (Ig)

Vier Studien mit 904 Patienten untersuchen die Wirkung von Padma 28 auf das humorale Immunsystem bei chronischen Entzündungen von Kindern.<sup>103, 106, 113, 132</sup> In einer Veröffentlichung wurden qualitative Angaben zur Veränderung der Ig gemacht,<sup>132</sup> aus den anderen Studien liegen numerische Angaben vor. Zudem wurden in einzelnen Studien der Effekt auf das akute Phase Protein Serummukoid,<sup>103</sup> die Blutsenkungsgeschwindigkeit<sup>103, 132</sup> und das IgD<sup>113</sup> untersucht. Die Menge der Immunglobuline veränderte sich gegenüber der Baseline uneinheitlich: Über die drei Studien mit numerischen Angaben nahm IgG und IgM durchschnittlich um 2,1% bzw. 2,9% ab, IgA stieg um 6,3% an. In zwei Studien näherten sich die Ig-Werte nach Behandlung denjenigen einer gesunden Vergleichsgruppe tendenziell an.<sup>103, 113</sup> In einer Studie wurde bei jüngeren Kindern eine Erhöhung der Ig-Werte beobachtet, während es bei älteren zu einer Absenkung kam.<sup>106</sup> Signifikante Veränderungen wurden in keiner Studie beobachtet.

In drei weiteren Studien wurden Immunglobuline bei 262 Patienten, die aufgrund chronischer Hepatitis B behandelt wurden, untersucht. Ein RCT mit 50 Patienten zeigte weder unter Behandlung mit spezieller noch mit traditioneller tibetischer Medizin eine Serokonversion von HBs-Ag und Anti-HBs-Antikörper.<sup>134</sup> In einer Beobachtungsstudie mit 178 Patienten wurde bei 70% der Patienten im Rahmen der Serokonversion von HBe-Ag ein Anstieg von Anti-HBe-Antikörpern berichtet.<sup>102</sup> In einer zweiten Beobachtungsstudie wurde bei 35% der Patienten (n=12) im Rahmen der Serokonversion ein Anstieg von Anti-HBe gesehen, davon zeigte ein Drittel auch einen Anstieg von Anti-HBs-Immunglobulinen.<sup>144</sup>

### **Blutfette**

Drei RCTs<sup>139, 141, 147</sup> und eine kontrollierte nicht-randomisierte Studie<sup>148</sup> mit zusammen 310 Patienten untersuchten den Einfluss von Padma 28 auf Blutfette als Nebenendpunkte. In einem weiteren RCT mit 200 eingeschlossenen Patienten wurde der Effekt traditioneller tibetischer Medizin auf Blutfettwerte im Rahmen der Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 beschrieben.<sup>117</sup>

Während sich bei letzterer Studie kein signifikanter Einfluss auf Serum-Triglyzeride und Gesamtcholesterin nachgewiesen wurde, zeigten sich bei zwei RCTs und der nicht-randomisierten Studie im Rahmen der Behandlung von pAVK mit täglich vier Tabletten Padma 28 signifikante Senkungen von Gesamtcholesterin<sup>139, 141</sup> und Triglyzeriden<sup>139, 141, 148</sup>. In Folge dieser Ergebnisse wurde der dritte RCT durchgeführt, in dem sich dieser Effekt in der Behandlung von asymptomatischen Patienten mit leichter Hyperlipoproteinämie unter sechs Tabletten Padma 28 nicht wiederholen ließ. In den Padma 28-Gruppen nahm das Gesamtcholesterin gewichtet nach Patientenzahlen von 6,19 auf 5,95mmol/l um 3,7% (Placebo: -0,7%) und die Triglyzeride von 2,17 auf 1,89mmol/l um 13,0 % ab (Placebo: +3,2%). In den Studien mit positiven Ergebnissen erhöhten sich sowohl Gesamtcholesterin als auch Triglyzeride die beobachteten Effekte mit der Dauer der Intervention.

Zudem zeigten sich signifikante Senkungen des LDL-Cholesterin<sup>139</sup> bzw. der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Lipoproteine<sup>141</sup>.

### **Leberwerte**

Leberwerte wurden in einem OT<sup>144</sup> und einem RCT<sup>134</sup> als sekundäre Endpunkte in der Behandlung von bei Hepatitis B untersucht. Im OT normalisierten sich Bilirubin, GOT und Gallensäuren bei sechs von 34 Patienten unter Behandlung mit Padma 28 (qualitative Angaben). Die Behandlung mit spezieller TM führte weder im Vergleich zur Baseline noch zur TTM-Kontrollgruppe zu einer Veränderung von Bilirubin, Transaminasen, Gesamtprotein, Albumin und Globulin.

### **Blutzucker**

Die zusätzliche Gabe von individuell verordneten Kräuterpräparaten zeigte sich gegenüber der ausschließlichen diätetischen Führung (nach schulmedizinischen Leitlinien) hinsichtlich des postprandialen und Nüchtern-Blutzuckers, sowie des Langzeitparameter HbA<sub>1c</sub> in einem RCT mit 200 Patienten signifikant überlegen.<sup>117</sup> In einem retrospektiven OT wurden Blutzuckerwerte von 82 Patienten, die über mindestens sechs Monate mit einer Auswahl aus vier Präparaten, sowie mit Empfehlungen zu

Lebensstil und Diät behandelt wurden, dokumentiert. Es bestand überwiegend eine Vorbehandlung mit westlicher Schulmedizin. Angaben zu den Blutzuckerwerten vor Einschluss fehlten. Nach Behandlung lagen die Nüchtern-Blutzuckerwerte bei 32% der Patienten unter 140mg/dl, bei 37% unter 160mg/dl und bei 30% darüber. Patienten mit einer vorbestehenden Insulintherapie erreichten schlechtere Ergebnisse als diejenigen mit einer oralen antidiabetischen Therapie. Von einer Subgruppe von 24 Patienten wurde bei 23 Patienten eine Verbesserung der Blutzuckerwerte während einer sechsmonatigen Behandlung beschrieben (96%).

### Thrombozytenaggregation

Zwei RCTs<sup>139, 141</sup> und eine CT<sup>148</sup> untersuchten im Rahmen der Behandlung von pAVK mit Padma 28 als Nebenzielgröße die Thrombozytenaggregationsschwelle (TAS). In den drei Studien zeigte sich signifikante Erhöhungen der TAS im Mittel um 106% (Placebo +1%) trotz der deutlich abweichenden Behandlungsdauer (vgl. Tab. 10).

**Tab. 10: Effekt von Padma 28 auf die TAS**

Studie	Patienten V- / P-Gruppe	Dauer Wochen	TAS baseline*		TAS Ende*		p-Wert§	
			Verum	Placebo	Verum	Placebo	Verum	Placebo
Samochowicz 1987	55 / 45	16	1,21	1,34	2,41	1,35	< 0,001	> 0,9
Smulski 1994	50 / 50	16	1,28	1,44	2,46	1,40	< 0,001	k.A.
Wójcicki 1986	50 / 50	2	0,65	0,62	1,47	0,65	< 0,001	> 0,8

Hinweis: \* benötigte Menge Adenosindiphosphat bis zur Auslösung der Thrombozytenaggregation in µmol bzw. mmol bei Wójcicki (Bezugsgröße, bspw. Volumen, nicht angegeben); § Vergleich Einschluss mit Studienende.

### 5.1.7.3 Blutdruck

#### Oberarmblutdruck (RR)

Fünf Studien mit 382 Patienten untersuchten den Oberarmdruck (RR) im Rahmen der Behandlung von arteriosklerotischen Erkrankungen mit Padma 28.<sup>139-142, 148</sup> In vier Studien wurden RR-Werte publiziert.<sup>139-141, 148</sup> Gewichtet nach Patientenzahlen ergab sich hierbei eine mittlere, systolische RR-Senkung um 9mmHg in der Interventionsgruppe (vgl. Tab. 11). In zwei der Studien zeigte sich keine signifikante Veränderung unter Therapie (oder Placebo).<sup>140, 142</sup>

Zwei weitere RCTs untersuchten den RR als sekundäre Endpunkte im Rahmen der TTM-Therapie von Diabetes mellitus<sup>117</sup> bzw. Hepatitis B<sup>134</sup> und stellten keine Veränderungen fest.

#### Knöchel-Arm-Index (ABI)

In drei RCTs wurde der Einfluss von Padma 28 auf systolischem Knöchel- und Oberarmblutdruck bei 161 Patienten mit pAVK untersucht.<sup>110, 140, 142</sup> Dabei zeigte sich in zwei Studien kein signifikanter Effekt auf den ABI.<sup>110, 140</sup> In der dritten Studie wurde anstelle des ABI die Differenz von Oberarm- und Knöchelblutdruck untersucht: Gegenüber der Baseline wurde in der Padma 28-Gruppe eine Abnahme der Ruhedruck-Differenz gemessen (p=0,03). In der Placebogruppe sowie unter Belastung zeigten sich keine signifikanten Veränderungen.

**Tab. 11: Veränderung des Blutdrucks unter Padma 28**

Studie	Anzahl Patienten *	Dauer	Ausgangs-RR (mmHg)		End-RR (mmHg)	
			systolisch	diastolisch	systolisch	diastolisch
Mehlsen 1995	18/18	4 M	152/154	k.A.	150/151	k.A.
Samochowiec 1987	55/45	16 W	156/157	92/88	148/157	87/89
Schröder 1985	27/26	16 W	142/146	82/79	k.A.†	k.A.†
Smulski 1994	49/44	16 W	163/162	105/100	143‡/153‡	92/93
Wójcicki 1986	50/50	2 W	133/133	k.A.	127‡/131	k.A.
<i>Alle Studien§</i>	<i>199/183</i>	<i>-</i>	<i>150/150</i>	<i>-</i>	<i>141/147</i>	<i>-</i>

Hinweise: \*Intervention-/Kontrollgruppe; § Durchschnitt aller Studien unter Annahme unveränderter Werte zum Studienende bei Schröder, Gewichtung nach Anzahl der Studienteilnehmer zum Studienende; † laut Studie „keine Veränderung gegenüber der Baseline“; ‡ lt. Studie  $p < 0,001$  im Vgl. zur Baseline;  
Abkürzungen: M = Monate, W = Wochen; k.A. = keine Angabe, mmHg = Millimeter Quecksilbersäule

#### 5.1.7.4 Mikrobiologie / Virologie

Sieben Studien mit 453 Patienten untersuchen die Wirkung von TTM bzw. Padma 28 auf mikrobiologische Befunde im Rahmen von viralen und bakteriellen Infektionen.<sup>102, 106, 115, 131, 134, 144, 146</sup>

In drei Studien wurde die Wirksamkeit von TM bei Hepatitis B-Infektionen anhand virologischer Marker untersucht: In einem OT kam es bei Behandlung mit Padma 28 bei 15% der Patienten zur Elimination des hepatozellulären Virusbefalls und bei 70% der Patienten zur Serokonversion von positivem HBeAg zum Anstieg von Anti-HBe.<sup>102</sup> Ebenfalls bei Intervention mit Padma 28 wurde in einem zweiten OT bei 18% eine Elimination von HBsAg, HBeAg and HBV-DNA und bei weiteren 32% eine Elimination von HBeAg and HBV-DNA beobachtet (Serokonversion bei ~70%).<sup>144</sup> Im RCT konnte unter TTM und „spezieller“ TM weder Antigen-Elimination noch Serokonversion beobachtet werden.<sup>134</sup>

Die granulozytäre Phagozytoseleistung als Marker für antibakterielle Aktivität bei mit Padma 28 behandelten Patienten mit chronischen Infektionen wurde in drei OT untersucht: In zwei Studien mit an Atemwegsinfekten leidenden Kindern zeigte sich an verschiedenen Bakterienkulturen eine signifikante Steigerung,<sup>106</sup> bzw. Steigerung bei 85%<sup>131</sup>. Ein weiteres OT beobachtete bei HIV-positiven Patienten eine gegenüber der Baseline um das Doppelte gesteigerte Rate zersetzter Zymosan-Partikel<sup>a, 156</sup>

In der Beobachtungsstudie von Li konnte nach fünfmonatiger Behandlung mit TTM eine gastrale *Helicobacter pylori*-Besiedlung nicht erradiziert werden.

#### 5.1.7.5 Histologie

In einer Beobachtungsstudie über chronisch-aktive Hepatitis B wurde eine Lebergewebeuntersuchung von 34 Patienten vor und nach einjähriger Behandlung mit täglich sechs Tabletten Padma 28 vorge-

<sup>a</sup> Hefe-Glukan, welches zur Induktion steriler Entzündungsreaktionen experimentell genutzt wird

nommen: Der histologische Befund besserte sich bei 56% der Patienten (n=19) und bei 3% der Patienten (n=1) kam es zu einer Verschlechterung.<sup>144</sup>

### **5.1.7.6 Schulmedizinische Begleittherapie**

In sieben Studien gehörte der Einfluss tibetischer Behandlung auf die Begleittherapie mit westlicher Schulmedizin zu den sekundären Studienendpunkten. Im Verlauf aller Studien konnten schulmedizinische Medikamente reduziert oder abgesetzt werden beziehungsweise deren Nebenwirkungen reduziert werden.<sup>108, 109, 118, 136, 137, 148, 150</sup>

In einer Beobachtungsstudie wurde im Rahmen der Behandlung von Migräne mit Juwelenpillen ein „deutlicher“ Rückgang des Analgetika-Bedarfs dokumentiert, ohne jedoch eine Quantifizierung vorzunehmen.<sup>136</sup> Im Rahmen der Behandlung eines Patienten mit aplastischer Anämie konnte auf zuvor monatlich durchgeführte Transfusionen verzichtet werden. Ebenfalls konnte auf Steroidgaben verzichtet werden (zuvor zweiwöchentlich 50mg Nandrolon).<sup>118</sup> In der Behandlung krebskranker Patienten mit tibetischem Yoga zeigte sich ein signifikanter Rückgang des Bedarfs an Schlafmedikation ( $p<0,02$ ); Angaben über die Art und Dosis der Medikation wurden nicht gemacht.<sup>137</sup> In der Behandlung von Zahnpulpitiden mit Padma 28 konnte bei der Mehrzahl der Patienten auf eine Zahnwurzelbehandlung verzichtet werden, welche gemäß Autor ohne Intervention mit TM im Verlauf notwendig geworden wäre.<sup>150</sup> In einer weiteren Studie konnte nach Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 mit TTM die schulmedizinische Therapie bei 67% der Patienten aufgrund normalisierter Blutzuckerwerte beendet werden.<sup>108</sup> In mehreren Fällen eines Berichts über die ergänzende Behandlung durch TTM bei Malignomen zeigte sich in der eine Reduktion der Nebenwirkungen von Chemo- und Strahlentherapie.<sup>109</sup> Bei einem Padma 28-RCT nahm im Rahmen der Behandlung von Angina pectoris die vasodilatatorische Nitrat-Einnahme unter doppelblinden Bedingungen signifikant um 77% ( $p<0,001$ ) ab.<sup>148</sup>

### **5.1.7.7 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)**

Bei 24 der eingeschlossenen Studien (zehn RCT, vier CT, neun OT, eine Fallserie) mit insgesamt 65% der Patienten (n=3065) wurden Angaben zu unerwünschten Nebenwirkungen gemacht. Zu den beschriebenen UAW gehörten: abdominelle Beschwerden, Kopfschmerzen, Heiserkeit, Schwindel, Gesichtsdyskolorisation sowie ein abgebrochener Zahn (an einer Juwelenpille).

In vier Studien bestand die Intervention aus dem ganzen Spektrum tibetischer Medizin.<sup>108, 115, 123, 135</sup> In den übrigen Studien wurde mit Einzelpräparaten interveniert (Padma 28: 15, Padma Lax: 2, Byu-Dmar 13: 1, Zhi Byed 11: 1) (vgl. Tab. 20). In elf Studien wurde angegeben, dass es nicht zu Nebenwirkungen gekommen sei. In drei weiteren Studien wurden keine Angaben zu der Anzahl betroffener Patienten gemacht: In zwei Studien sei es zu leichten (bis mittleren) Nebenwirkungen gekommen<sup>115, 123</sup> und in einer dritten wurden die UAW als vergleichbar zwischen Interventions- und Kontrollgruppe beschrieben.<sup>141</sup>

In den übrigen zehn Studien wurden bei 299 von 1794 eingeschlossenen Patienten (17%) UAW beobachtet. Die Streuung des Anteils war mit Werten zwischen 5%-55% zwischen den Studien groß. Bei

fünf RCTs lag dieser Wert (22%) deutlich über jedem bei den fünf nicht kontrollierten Studien (6%; vier Beobachtungsstudien, eine Fallserie; vgl. Tab. 20).

Eine statistische Signifikanz des Unterschieds der UAW-Rate zwischen Interventions- und Kontrollgruppe wurde in vier RCTs verneint.<sup>111, 116, 142, 147</sup> In einem RCT wurde keine Bewertung der UAW vorgenommen.<sup>110</sup> Ergänzend wurde in einem RCT im Rahmen der Behandlung chronischer Obstipation mit Padma Lax angegeben, dass die durch sieben Patienten angegebene Diarrhö (64% aller UAW in der Verumgruppe dieser Studie) nach Dosisreduktion des Verums rasch regredient war.<sup>111</sup>

Routine Blutbild und Laborchemie erbrachten in fünf Studien keine systematischen Veränderungen zwischen Interventions- oder Kontrollgruppe und gegenüber der Baseline.<sup>110, 111, 135, 138, 142</sup>

### **UAW bei Padma 28**

In 25 Studien wurde mit Padma 28 interveniert. In neun Studien fehlten Angaben zu UAW, in zwölf Studien wurden UAW verneint. In einem RCT wurden die UAW als leicht und zwischen Verum- und Kontrollgruppe vergleichbar beschrieben.<sup>141</sup> In einer größeren Fallserie traten bei 4% der Patienten gastrointestinale Beschwerden bzw. Stenokardien auf.<sup>114</sup> In zwei RCTs wurden quantitative Angaben zu unerwünschten Ereignissen in der Behandlung von pAVK und Hyperlipoproteinämie gemacht: In ersterem überwogen diese in der Verumgruppe,<sup>111</sup> in zweiterem hingegen in der Placebogruppe,<sup>147</sup> obgleich in dieser Studie die höhere Tagesdosis eingesetzt wurde (sechs statt vier Tbl. täglich). Über beide RCTs kam es in der Padma 28-Gruppe bei 32% und in der Placebogruppe bei 37% zu unerwünschten Nebenwirkungen; in beiden Studien wurden nur leichten Beschwerden dokumentiert.

Die gemäß Herstellerangaben häufigen gastrointestinalen Beschwerden wurden auch in den beiden RCTs mit detaillierten Angaben besonders häufig genannt (8,2%), ebenfalls beschriebene kutane Beschwerden und Palpitationen waren dagegen selten (1,2% bzw. 0,4%).<sup>157</sup>

### **Mortalität**

In zwei Studien wurden Todesfälle dokumentiert: Bei einer nicht-kontrollierten Beobachtungsstudie verstarben 114 von 647 Patienten (18%) im Verlauf des Studienzeitraumes (27 Monate) an ihrer bösartigen Tumorerkrankung unter Behandlung mit TTM.<sup>109</sup> In einem Padma 28-RCT (pAVK) starb ein Patient aus der Verumgruppe im Behandlungszeitraum an einem Myokardinfarkt.<sup>110</sup>

## 5.2 Prospektive Beobachtungsstudie

In einer multizentrischen Beobachtungsstudie an fünf Standorten einer tibetischen Arztpraxis im Vereinigten Königreich wurden in 21 Monaten der Jahre 2002 bis 2004 soziodemographische Daten und Informationen über Art und Grund der Behandlung von 269 Patienten erhoben. Im Folgenden werden Ergebnisse der Dokumentation dargestellt und mit Daten aus dem britischen und europäischen Gesundheitswesen verglichen.

### 5.2.1 Standorte

Während des Beobachtungszeitraumes fanden 139 Praxistage (Konsultationstermine) statt. In Edinburgh fanden Konsultationstermine im wöchentlichen, in den anderen Standorten im monatlichen Rhythmus statt. Im Samye Ling fanden in den letzten drei Monaten des Studienzeitraums keine Behandlungen mehr statt. In Dundee wurde die Klinik nach sieben Monaten geschlossen.

**Tab. 12: Alter und Geschlecht nach Standort**

Standort	Anzahl Absolut	Geschlecht Prozent	Alter (in Jahren)				
			Mittel	Std. Abw.	Median	Min.	Max.
alle Standorte							
alle Patienten	269		42,6	13,5	44,0	5,0	88,0
Frauen	182	67,7	43,4	12,6	44,0	5,0	73,0
Männer	87	32,3	41,0	15,2	39,0	8,0	88,0
Edinburgh							
alle Patienten	78		41,1	14,5	40,0	5,0	76,0
Frauen	50	64,1	41,4	13,5	44,0	5,0	73,0
Männer	28	35,9	40,6	16,4	33,5	14,0	76,0
Glasgow							
alle Patienten	24		47,3	10,5	48,5	26,0	63,0
Frauen	16	66,7	45,8	10,4	44,0	26,0	63,0
Männer	8	33,3	50,3	10,8	54,5	32,0	59,0
London							
alle Patienten	91		41,3	14,2	40,0	7,0	74,0
Frauen	69	75,8	43,5	13,8	44,0	7,0	73,0
Männer	22	24,2	34,6	13,5	31,0	8,0	74,0
Dundee							
alle Patienten	9		45,7	8,9	48,0	29,0	60,0
Frauen	6	66,7	42,0	8,0	44,5	29,0	50,0
Männer	3	33,3	53,0	6,1	50,0	49,0	60,0
Samye Ling							
alle Patienten	67		44,0	12,8	44,0	21,0	88,0
Frauen	41	61,2	44,9	11,1	46,0	26,0	64,0
Männer	26	38,8	42,6	15,5	41,0	21,0	88,0

Anmerkungen: Std. Abw. = Standardabweichung; Min./Max. = niedrigster/höchster Wert

Zwischen den Standorten wurden deutliche Unterschiede in den relativen Häufigkeiten der behandelten Krankheiten festgestellt (vgl Tab. 13). Im ländlich gelegenen buddhistischen Zentrum Samye Ling dominierten im Vergleich zu übrigen Großstadtstandorten insbesondere psychische Erkrankungen (21,5% vs. 11,8%). Am Standort mit wöchentlichen Konsultationsterminen (Edinburgh) zeigte sich

gegenüber den andere Standorten (monatliche Termine) ein höherer Anteil an gastrointestinalen Beschwerden (15,8% vs. 7,1%).

**Tab. 13: Behandlungsdiagnosen je Standort**

Diagnosen ICD-10	Edinburgh %	Glasgow %	London %	Dundee %	Samye Ling %	alle Standorte %
A00-B99	2,7	0,0 -	3,7	3,7	2,5	2,7
C00-D48	3,4	0,0 -	4,9	0,0 -	3,3	3,3
D50-D89	0,7	3,8 +	0,0	0,0	0,8	0,8
E00-E90	3,4	5,7 +	3,0	3,7	3,3	3,5
F00-F99	11,6	15,1	11,0	11,1	21,5 +	14,1
G00-G99	5,5 -	7,5 +	6,7	7,4	7,4	6,7
H00-H59	2,1 +	0,0 -	1,2	0,0 -	0,0 -	1,0
H60-H95	0,7	1,9	0,6	3,7 +	1,7	1,2
I00-I99	3,4	5,7	5,5	0,0 -	4,1	4,3
J00-J99	4,8	5,7	3,7	7,4 +	8,3 +	5,5
K00-K93	15,8 +	9,4	9,1	0,0 -	5,0	9,6
L00-L99	8,9	5,7	5,5	14,8 +	3,3	6,5
M00-M99	8,9	9,4	7,9	11,1	12,4 +	9,6
N00-N99	10,3	11,3 +	7,3	3,7 -	6,6	8,2
R00-R99	15,8	18,9	27,4 +	29,6 +	17,4	20,9
S00-T98	0,7	0,0 -	0,6	0,0 -	0,0 -	0,4
Z00-Z99	1,4	0,0	1,8	3,7 +	2,5	1,8

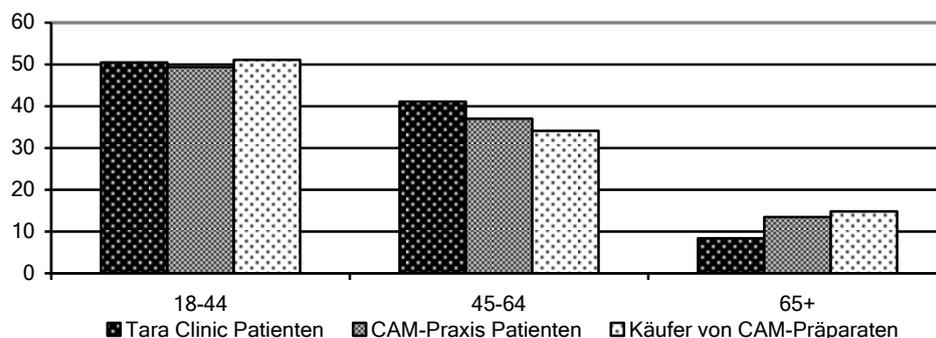
**Hinweis:** relative Häufigkeiten aller im Studienzeitraum behandelten Diagnosen angegeben in % von 100 je Standort; +/- bei Abweichung um mehr als einfacher Standardabweichung von relativer Krankheitshäufigkeit „aller Standorte“

A00-B99 = Infektiöse u. parasitäre Krankheiten (Kh.), C00-D48 = Neubildungen, D50-89 = Kh. d. Blutes u. d. Immunsystems, E00-90 = Endokrine u. Stoffwechselkh., F00-99 = Psychische Störungen, G00-99 = Kh. d. Nervensystems, H00-59 = Kh. d. Auges, H60-95 = Kh. d. Ohres, I00-99 = Kh. d. Kreislaufsystems, J00-99 = Kh. d. Atmungssysteme, K00-93 = Kh. d. Verdauungssysteme, L00-99 = Kh. d. Haut, M00-99 = Kh. d. Muskel-Skelett-Systeme u. d. Bindegewebes, N00-99 = Kh. d. Urogenitalsysteme, R00-99 = Symptome u. abnorme klinische u. Laborbefunde, S00-T98 = Verletzungen, Vergiftungen, Z00-99 = Inanspruchnahme d. Gesundheitswesens.

## 5.2.2 Patienten

Über zwei Drittel der 269 eingeschlossen Patienten waren Frauen (n=182). Der Frauenanteil war in den schottischen Standorten weitgehend gleich, jedoch in Samye Ling mit gut 60% am niedrigsten. Der höchste Frauenanteil bestand in London mit mehr als 75% (vgl. Tab. 12).

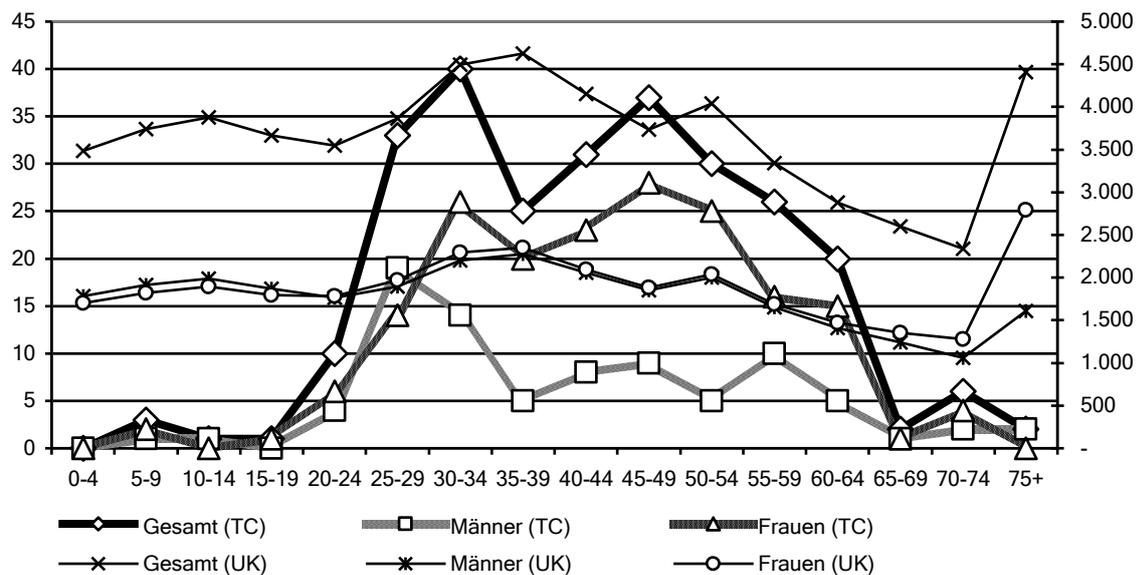
**Abb. 11: Alter von CAM-Patienten in GB (2001) und in der Tara Clinic**



Quelle: <sup>158</sup>

Das Durchschnittsalter betrug 42,6 Jahre. Im Schnitt waren Patienten 3,4 Jahre jünger als Patientinnen. Das mediane Alter lag bei 44 Jahren (Frauen 44, Männer 37). Mit durchschnittlich 41,1 Jahren stellte Edinburgh das jüngste und Glasgow mit 47,3 Jahren das älteste Patientenkollektiv. In London lag das Durchschnittsalter der Männer fast neun Jahre unter dem Gesamtdurchschnitt (vgl. Tab. 12). Fast 95% der Patienten waren zwischen 20 und 64 Jahren alt. Die Alterskohorten zwischen 30-34 und 45-49 Jahren waren die am stärksten vertretenen: 29% aller Patienten gehörten zu diesen zehn Jahrgängen. 53% der Frauen waren zwischen 35 und 54 Jahren alt (Männer: 31%) (vgl. Abb. 12).

**Abb. 12: Altersgruppen und Geschlecht der Patienten**



Anmerkung: Angaben in absoluten Zahlen je Alterskohorte: für TC links und für GB rechts in Tausend; Bevölkerungsdaten aus GB aus dem Jahr 2003 (Quelle: <sup>159</sup>)

Sowohl gegenüber den Patienten anderer CAM-Ärzte als auch den Käufern von CAM-Präparaten in GB zeigte sich bei der Tara Clinic ein jüngeres Patientenkollektiv, wobei insbesondere der Anteil der mittleren (45-64 Jahre) gegenüber der älteren Altersgruppe (65+) in der Tara Clinic größer war. Der Anteil der jüngeren Patienten war über alle drei Gruppen vergleichbar groß (vgl. Abb. 11).

## 5.2.3 Diagnosen

### 5.2.3.1 Anzahl der Diagnosen

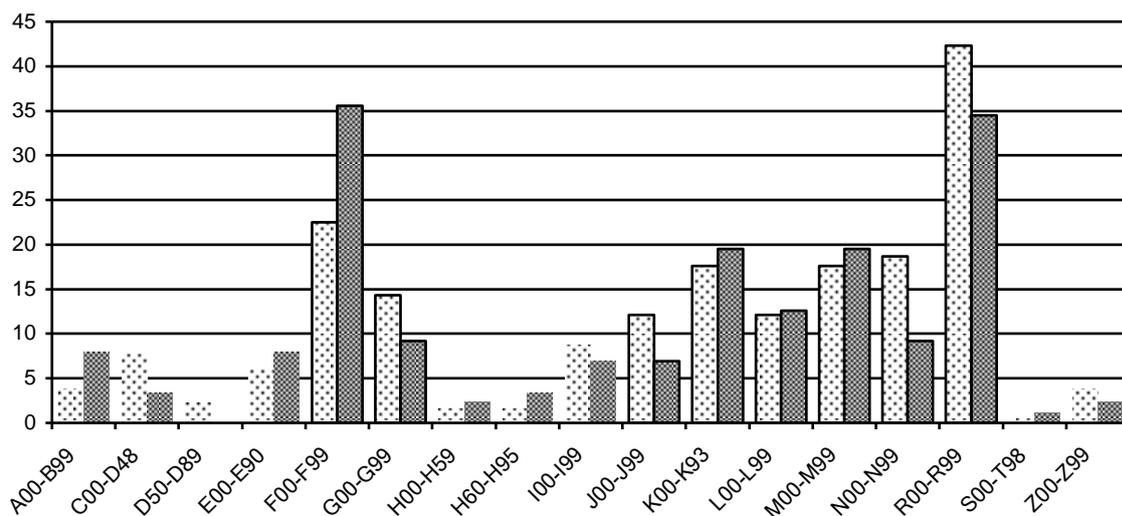
Bei 269 Patienten der Tara Clinic wurden 511 Diagnosen dokumentiert, darunter 181 unterschiedliche. Für die Hälfte der Patienten (n=135) wurde eine Diagnose, bei knapp zwei Prozent (n=5) die Höchstzahl von sechs Diagnosen dokumentiert (n=5), durchschnittlich wurden 1,9 Diagnosen notiert (Standardabweichung 1,2). Es zeigte sich in der Diagnosenanzahl keine Abhängigkeit von Alter oder Geschlecht. Bei 34 Patienten (21,4% aller Patienten mit mehr als einer Konsultation) änderten sich im Behandlungszeitraum Anzahl oder Art der Diagnosen: Hierbei ergaben sich weder signifikante Abnahmen oder Zunahmen.

In zwei in Asien durchgeführte Studien wurde die Beschwerdeanzahl, die zur Behandlung beim TM-Arzt geführt hatten erhoben. In der Mongolei wurden je Patient durchschnittlich 1,2 schulmedizinische Diagnosen dokumentiert.<sup>4</sup> In einer Studie in Nepal und Indien wurden die Beschwerden auf Symptomebene dokumentiert, hier nannten die Patienten drei Beschwerden als Behandlungsanlass.<sup>160</sup> Beim Hausarzt in GB (general practitioner, GP) wurden durchschnittlich 1,6 Diagnosen beschrieben.<sup>161</sup>

### 5.2.3.2 Diagnosegruppen

Die Einzeldiagnosen wurden in ihren ICD-Untergruppen (Kapiteln) zusammenfasst. Es wurden Diagnosen aus 17 der 21 ICD-10 Untergruppen dokumentiert. 81% der Diagnosen fielen auf acht Diagnosegruppen mit jeweils anteilig über 5% der Diagnosengesamtheit (vgl. Abb. 13 gerahmt). Am häufigsten wurden Diagnosen aus den ICD-10 Untergruppen R00-R99 (Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind) und F00-F99 (Psychische und Verhaltensstörungen) genannt. Nicht genannt wurden Diagnosen aus den ICD-10 Kapiteln O00-O98, P00-P96, Q00-Q99 und V00-Y98.

**Abb. 13: Häufigkeit (%) von Diagnosegruppen nach Geschlecht in der TC**



**Hinweis:** Frauen hell; Männer dunkel; Balken mit mehr als 5% (Frauen und Männer) an Diagnosen mit Rahmung; Angaben als ICD-10 Untergruppen in Prozent von 100; es wurden die beim ersten Behandlungstermin dokumentierten Diagnosen dargestellt.

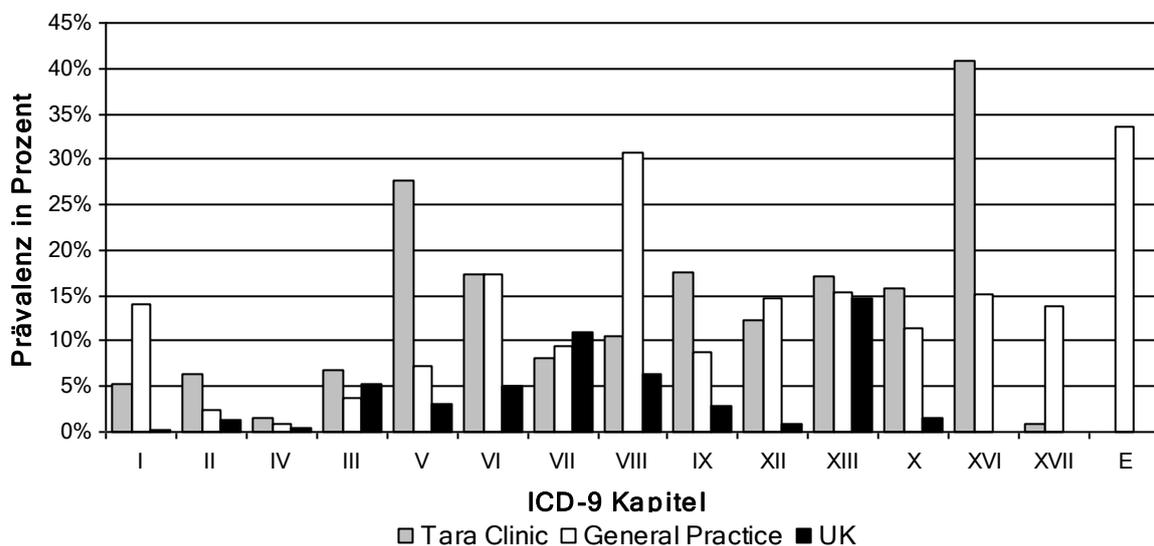
**Abkürzungen:** TC: Tara Clinic; A00-B99 Infektiöse u. parasitäre K., C00-D48 Neubildungen, D50-89 K. d. Blutes u. d. Immunsystems, E00-90 Endokrine u. Stoffwechsell., F00-99 Psychische Störungen, G00-99 K. d. Nervensystems, H00-59 K. d. Auges, H60-95 K. d. Ohres, I00-99 K. d. Kreislaufsystems, J00-99 K. d. Atmungssystems, K00-93 K. d. Verdauungssystems, L00-99 K. d. Haut, M00-99 K. d. Muskel-Skelett-Systeme u. d. Bindegewebes, N00-99 K. d. Urogenitalsysteme, R00-99 Symptome u. abnorme klinische u. Laborbefunde, S00-T98 Verletzungen, Vergiftungen, Z00-99 Inanspruchnahme d. Gesundheitswesens.

Unter den psychischen Erkrankungen fanden sich besonders viele männliche Patienten (m: 35,6%, w: 22,5%) und unter den urogenitalen Erkrankungen besonders viele weibliche (w: 18,7%, m: 9,2%). In letzterer Gruppe waren war das (geschlechterunspezifische) Durchschnittsalter besonders niedrig (39,3 Jahre), bei muskuloskelettalen Erkrankungen besonders hoch (47,0 Jahre). Unter den anderen Krankheiten mit mehr als 5% der Gesamtheit fanden sich keine Auffälligkeiten von Alter oder Geschlecht.

Das Spektrum der behandelten Diagnosen in der Tara Clinic unterscheidet sich von dem in der ambulanten Versorgung beim britischen GP (vgl. Abb. 14): Erkrankungen aus dem ICD-9 Kapitel XVII<sup>a</sup> und den E-Codes (Verletzungen/Vergiftung bzw. Erkrankungen mit äußerer Ursache) wurden beim GP vergleichsweise häufig behandelt. Von Krankheiten dieser beiden Gruppen, die viele akute Erkrankungen verschlüsseln, ist fast jeder vierte GP-Patient, aber nur einer von 200 Patienten der Tara Clinic betroffen. Auch die Häufigkeit von Infektions- und Atemwegserkrankungen (ICD9-Kapitel I und VIII) ist in dem Kollektiv der GP-Patienten mehr als doppelt so hoch.<sup>159</sup>

Im Gegensatz dazu war unter den Tara Clinic Patienten die Häufigkeit der Diagnosefelder Neoplasien (I, Häufigkeit 2,7fach größer als beim GP), endokrine und Stoffwechselerkrankungen (III, 1,8fach), Psychische Störungen (V, 3,8fach), Störungen im Gastrointestinaltrakt (IX, 2,0fach) und den anderenorts nicht klassifizierten Störungen (XVI, 2,7fach) im Vergleich zum GP besonders hoch.

**Abb. 14: Diagnosehäufigkeit (ICD-9) bei Tara Clinic-/GP-Patienten und in GB**



Hinweis: keine Angaben zur Prävalenz der ICD-9 Kapitel XVI, XVII und E in GB

Abkürzungen: I = Infektiöse u. parasitäre K., II = Neubildungen, III = K. d. endokrinen, Stoffwechsel- u. Immunsystems, IV = K. d. Blutes, V = Psychiatrische K., VI = K. v. Nervensystem u. Sinnesorganen, VII = K. d. Kreislaufsystems, VIII = K. d. Atmungsorgane, IX = K. d. Verdauungsorgane, X = K. d. Harn- u. Geschlechtsorgane, XII = K. d. Haut, XIII = K. v. Skelett, Muskeln u. Bindegewebe, XVI = Symptome u. schlecht bezeichneten Affektionen, XVII = Verletzungen, Vergiftungen, E = äußere Ursachen.

Quellen: Prävalenz für GP Patienten aus Morbidity Statistics from General Practice - Fourth National Study 1991/92; Prävalenz für GB aus General Household Survey (2004/05)<sup>161, 162</sup>

Die Anwendung tibetischer Medizin für eine breite Spanne unterschiedlicher Diagnosen spiegelt sich auch in einer Anwendungsbeobachtung nieder

### 5.2.3.3 Beschwerdedauer

Die mittlere Beschwerdedauer der in der Tara Clinic behandelten Erkrankungen betrug zum Einschuss der Patienten 54,7 Monate (ca. 4½ Jahre) mit einer Spanne zwischen einer Woche und 50 Jahren. Bei 11% der Patienten (n=30) dauerten die aktuellen Beschwerden erst weniger als drei Monate

<sup>a</sup> Hier wurde die Darstellung im ICD-9 notwendig, da die entsprechenden Daten aus dem GB-Gesundheitssystem nur in der älteren ICD-Fassung vorlagen.

an. 78% der Patienten (n=210) gaben eine Beschwerdedauer von über zwölf Monaten, 18% (n=48) sogar von über zehn Jahren an. Unter den acht häufigen Diagnosegruppen bestanden dermatologischen Erkrankungen mit 93,4 Monaten fast doppelt so lange wie der Durchschnitt.

### 5.2.3.4 Einzeldiagnosen

Über den Untersuchungszeitraum wurden 181 unterschiedliche Diagnosen dokumentiert. Die häufigsten Einzeldiagnosen waren Müdigkeit/Kraftlosigkeit (R53), Gelenkschmerzen (M25.5) und Depression (F32.9). Geschlechterspezifische Häufungen werden in Tab. 14 aufgeführt. Für neun Patienten war nicht der Wunsch nach Wiederherstellung der Gesundheit, sondern Vorsorge vor spezifischen Krankheiten der Grund für die Konsultation in der Tara Clinic. Sechs Patienten (4w, 2m) nannten die allgemeine Untersuchung (Check-up) als Grund für die Konsultation. Drei Patientinnen kamen zur Beratung bezüglich Verhütungsmethoden und Methoden zur Stärkung des Immunsystems bei einer HIV-Infektion.

**Tab. 14: häufigste Einzeldiagnosen nach Geschlecht**

Rang	ICD-10	Bezeichnung	Anteil (w+m)	Anteil (w)	Anteil (m)
1	R53	Müdigkeit/Kraftlosigkeit	17,1%	21,4%	8,0%
2	M25.5	Gelenkschmerzen	11,5%	10,4%	13,8%
3	F32.9	Depression	7,8%	6,0%	11,5%
3	N94.9	Menstruationsbeschwerden	7,8%	11,5%	0,0%
5	K58.9	Reizdarm	7,4%	8,2%	5,7%
6	G47.9	Schlafstörung	7,1%	7,7%	5,7%
7	R51	Kopfschmerzen	5,9%	7,7%	2,3%
7	F41.9	Angststörung	5,9%	3,3%	11,5%
9	R10.4	Bauchbeschwerden	5,2%	4,9%	5,7%
10	I10	arterieller Hypertonus	4,5%	3,8%	5,7%
10	K52.9	Diarrhö	4,5%	4,9%	3,4%
10	F43.9	Stress	4,5%	6,0%	1,1%
13	L30.3	Dermatitis	4,1%	3,8%	4,6%
14	N95.1	Klimakterische Störungen	3,7%	5,5%	0,0%
15	M13.9	Arthritis	3,3%	4,9%	1,1%

Hinweis: Mehrfachnennungen möglich, dokumentiert wurden alle im Studienzeitraum aufgetretenen Diagnosen.  
Abkürzungen: w = Patientinnen, m = Patienten;

### 5.2.4 Konsultationen

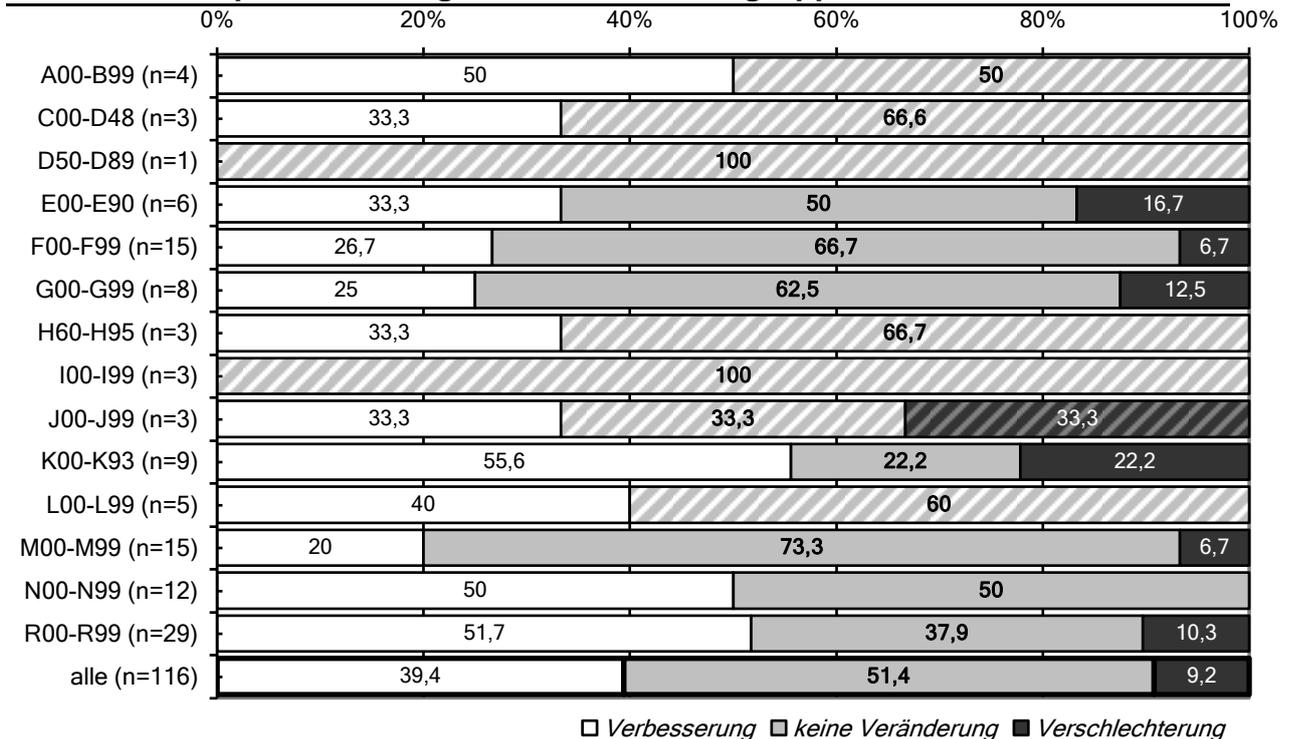
59% der Patienten (n=159) stellten sich im Beobachtungszeitraum nur einmal vor, 3% der Patienten (n=8) stellten sich zehnmal bis maximal zwölfmal vor. Durchschnittlich konsultierte jeder Patient 2,2 mal den TC-Arzt. Entgegengesetzt zur Situation beim GP stellten sich in der TC jüngere Patienten und Männer häufiger vor.<sup>162, 163</sup> Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen behandelter Diagnose und Häufigkeit der Konsultationen.

### 5.2.5 Bewertung des Beschwerdeverlaufs

Die Patienten der Tara Clinic wurden bei einem Folgetermin bezüglich ihres Beschwerdeverlaufs durch den Dokumentierenden (Colin Millard) befragt. Das subjektive Befinden wurde in eine dreiteilige Skala von „verschlechtert“, „gleichgeblieben“ und „verbessert“ eingetragen und ausgewertet.

Bei 53% (n=58) der 110 Patienten mit mehr als einer Konsultation im Beobachtungszeitraum wurden Angaben dokumentiert. Es kam es nicht zu einer Überbewertung von Diagnosen bzw. Diagnosegruppen. Die Hälfte der Patienten gaben keine Veränderungen der Beschwerden an. Unter den übrigen Patienten überwogen mit 39,7% gegenüber 10,3% deutlich die Beschwerdebesserungen. Jüngere Patienten gaben sowohl häufiger Besserungen als auch weniger Verschlechterungen als ältere Patienten an. Zwischen Männern und Frauen zeigte sich kein Unterschied der positiven Verlaufsbewertungen, jedoch gaben Frauen häufiger Verschlechterungen zuungunsten von „keine Veränderungen“ an.

**Abb. 15: Therapiebeurteilung nach ICD-10 Untergruppen**



Hinweis: Angaben in Prozent; ICD-10 Untergruppen mit anteilig weniger als 5% der Therapiebeurteilungen (weniger als sechs Nennungen) sind schraffiert gekennzeichnet.

Abkürzungen: A00-B99 = Infektiöse u. parasitäre Krankheiten (Kh.), C00-D48 = Neubildungen, D50-89 = Kh. d. Blutes u. d. Immunsystems, E00-90 = Endokrine u. Stoffwechselkh., F00-99 = Psychische Störungen, G00-99 = Kh. d. Nervensystems, H60-95 = Kh. d. Ohres, I00-99 = Kh. d. Kreislaufsystems, J00-99 = Kh. d. Atmungssystem, K00-93 = Kh. d. Verdauungssystem, L00-99 = Kh. d. Haut, M00-99 = Kh. d. Muskel-Skelett-Systems u. d. Bindegewebes, N00-99 = Kh. d. Urogenitalsystems, R00-99 = Symptome u. abnorme klinische u. Laborbefunde.

Einen hohen Anteil an positiven Einschätzungen (Verbesserungen) des Therapieerfolges fand sich bezogen auf die ICD-10 Gruppen mit vielen Nennungen (Anteil >5%) bei Erkrankungen des Gastrointestinal(GI)- und Urogenitaltrakts sowie der R-Klassifikation (Symptome u. abnorme klinische u. Laborbefunde). Viele negative Einschätzungen (Verschlechterungen) wurden ebenfalls bei den Krankheiten des GI-Trakts und bei endokrinologischen Krankheiten genannt (vgl. Abb. 15).

Im Vergleich derjenigen Diagnosegruppen, die in der TC im Vergleich zum GP besonders häufig behandelt wurden (vgl. Kap. 5.2.3.2), mit den übrigen zeigt sich ein deutlich größerer Anteil positiver Therapiebewertungen (vgl. Tab. 15). Allerdings wurde in diesen Diagnosegruppen die Therapie aber auch besonders häufig negativ bewertet.

Es bestanden auch Unterschiede Verlaufsbewertung in Abhängigkeit vom Behandlungsstandort: Edinburgh (wöchentlichen Praxissprechstunden) wurden mit über 60% am häufigsten positive Bewertungen dokumentiert gegenüber etwa 40% in den drei anderen Städten. Im buddhistischen Zentrum Samye Ling wurden sowohl die wenigsten positiver (14%) als auch die meisten negativen Bewertung dokumentiert. Zudem wurden die meisten negativen Verlaufsbeurteilungen bei älteren Patienten (14,% bei 45+ Jahre vs. 4,3%) und bei Frauen (13,2% gegenüber 5,0% bei Männern) dokumentiert. Positive Verläufe traten am häufigsten bei jüngeren Patienten (47,8% bei bis 44 Jahre vs. 34,3%) unabhängig vom Geschlecht auf.

**Tab. 15: Verlaufsbeurteilung bei Erkrankungen, die im Vergleich zur GP besonders häufig in der Tara Clinic behandelt werden**

Diagnosengruppen	Verbesserung (in %)	Keine Veränderung (in %)	Verschlechterung (in %)
Diagnosengruppen mit großer Häufigkeit in der Tara Clinic	45,3	43,4	11,3
übrige Diagnosegruppen	33,9	58,9	7,1
alle Diagnosegruppen	39,4	51,4	9,2

Hinweis: Diagnosegruppen mit vergleichsweise hoher Frequenz bei der Tara Clinic gegenüber dem GP sind: C00-D48 = Neubildungen, F00-F99 = Psychische Störungen, K00-K93 = Kh. d. Verdauungssystems, R00-R99 = Symptome u. abnorme klinische u. Laborbefunde (vgl. auch Abb. 14)

### 5.2.6 Konsultationsdauer

Die Behandlungsdauer wurde nur im Standort Edinburgh bei 55 Terminen (von 170) dokumentiert. Eine Konsultation dauerte im Mittel 21,5 Minuten (Standardabweichung  $\pm 3,6$  Minuten) bei einer Spannweite von 20 bis 30 Minuten. Abweichungen je Alter, Geschlecht oder Diagnose ließen sich nicht feststellen.

## 6 Diskussion

### 6.1 Systematischer Review

#### 6.1.1 *Kernaussagen*

In der vorliegenden Arbeit wurde der Stand der klinischen Forschung eines vollständigen Medizinsystems systematisch dokumentiert und analysiert. Hierfür wurden mehrere hundert Veröffentlichungen untersucht und daraus 40 Studien mit über 4500 Patienten eingeschlossen.

Die Hälfte der eingeschlossenen Studien waren kontrollierte Studien und mehr als ein Drittel waren RCTs. Während die Mehrzahl der Studien im Westen adaptierte, traditionelle tibetische Heilmethoden untersuchten, wurden auch Studien zu traditioneller tibetischer Medizin identifiziert und untersucht. Die Funde stellten im Vergleich zu anderen TCAM ein hohes wissenschaftliches Niveau der TM-Forschung dar. Die geringe Zahl klinischer Studien erlaubt wenig allgemeine Rückschlüsse auf die Wirksamkeit tibetischer Medizin und spricht für ein frühes Forschungsstadium dieses im Westen relativ marginalen Medizinsystems. Diese Arbeit leistet einen kritischen Überblick über den aktuellen Forschungsstand und kann somit Grundlage und Ausgangspunkt für weitere Forschungsbemühungen sein.

#### 6.1.2 *Stärken*

Die erschöpfende Recherche, die einheitliche Dokumentation der Ergebnisse, die Bewertung der Studienqualität und ihrer Evidenz sowie die Kontextualisierung mit anderen Publikationen zu CAM und im schulmedizinischen Bereich stellen die Stärken dieser Arbeit dar.

Ein wesentliches Merkmal der Arbeit ist die umfassende Dokumentation des verfügbaren Forschungsstandes zu tibetischer Medizin. Während vorangegangene Übersichtsarbeiten ihren Fokus auf Padma Präparate oder einzelne Krankheiten legten, wurden für diese Arbeit alle verfügbaren Studien zusammengeführt.<sup>164-167</sup> Hierzu wurde eine breit aufgestellte Datenbankrecherche betrieben: neben den „Standarddatenbanken“ Medline und Embase wurden verschiedene auf traditionelle, komplementäre und alternative Medizin (TCAM) spezialisierte Datenbanken durchsucht. Die hier angewandte Suchstrategie war sehr breit aufgestellt, um auch alternative Bezeichnungen für tibetische Medizin abzudecken. Zur Optimierung des Recalls wurden in einer Vorabrecherche geeignete Datenbanken anhand ihrer Trefferzahlen und nach Expertenempfehlungen identifiziert. Darüber hinaus fanden Gespräche mit Experten in Europa und Asien (Dharamsala und Lhasa) zur Entdeckung weiterer Publikationen statt.

Die Studien wurden unabhängig ihres Studientyps einheitlich anhand eines in Anlehnung an mehrere große CAM-Reviews erstellten Katalogs dargestellt und kritisch quantitativ analysiert.<sup>122, 124-129</sup> Um eine valide Bewertungsobjektivität der Studien und ihrer Ergebnisse zu erreichen, wurde zur ihrer Bewertung auf zwei etablierte Maßstäbe zurückgegriffen: In der Literatur gilt die Jadad Skala als etab-

liertes und am besten validiertes Bewertungsschema für RCTs.<sup>168</sup> Für andere Studientypen hat sich bislang kein vergleichbarer Maßstab herausgebildet, so dass hierfür der im DIMDI etablierte Komponenten-katalog HTA-Checkliste verwendet wurde. Die qualitative Analyse konnte somit unabhängig vom Studientyp einheitlich und reproduzierbar vorgenommen werden und erlaubt eine weitgehende Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen anderer Übersichtsarbeiten.

Die qualitative Bewertung der eingeschlossenen Studien erbrachte überwiegend gute Ergebnisse, die insbesondere im Vergleich mit Übersichtsarbeiten anderer TCAM-Systeme Belege für ein hohes wissenschaftliches Niveau der Mehrzahl der Studien sind. Auch die Studiengröße war verglichen mit anderen TCAM-Übersichtsarbeiten groß, so dass die Studien vor dem Hintergrund einer soliden Methodik eine vergleichsweise starke Evidenz liefern (vgl. Abb. 6).

Die Studienergebnisse wurden bei Vorliegen entsprechender Arbeiten mit den Daten zu CAM und Schulmedizin in Bezug gesetzt. Obwohl aufgrund methodischer und qualitativer Unterschiede der Daten eine exakte Vergleichbarkeit nicht möglich ist, erlaubt diese Gegenüberstellung eine relative Abschätzung unterschiedlicher Studienergebnisse (bspw. des therapeutischen Potentials) sowie eine vergleichende Bewertung des Forschungsstands.

### **6.1.3 Limitationen des Vorgehens**

Ziel dieser Arbeit war, den im Westen verfügbaren Forschungsstand zu tibetischer Medizin zu untersuchen, weswegen die Literaturrecherche auf Publikationen in vier europäischen Sprachen eingeschränkt wurde. Studien in tibetischer, chinesischer und russischer Sprache<sup>169-174</sup> wurden nicht berücksichtigt, so dass kein vollständiger Überblick über den weltweiten Forschungsstand erreicht werden kann.

Trotz der Auswahl großer, etablierter und spezialisierter Datenbanken für die Literaturrecherche ist durch die notwendige Beschränkung der Anzahl ein Verlust von relevanten Artikeln nicht auszuschließen. Dies gilt insbesondere für das chinesische Online-Archiv „TCMLARS“ für fernöstliche Medizin, auf das aufgrund technischer und sprachlicher Hürden nicht zugegriffen werden konnte. Für die Ergebnisse von CAM-Forschung wurde zudem eine Unterrepräsentanz in schulmedizinischen Datenbanken und ein höherer Anteil unkonventionell publizierter Artikel beschrieben (Konferenzberichte, Bücher, nicht online vertriebene Journale).<sup>175</sup>

Die Ergebnisse können durch Publikationsbias verfälscht sein. So verweisen die Bibliographien einiger Primärstudien und Übersichtsarbeiten<sup>133, 165, 167</sup> auf nicht veröffentlichte Studien, die in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt werden konnten und in denen (teilweise) weniger ausgeprägte bzw. nicht signifikante Ergebnisse berichtet wurden.<sup>176-181</sup>

Der hohe Anteil an Studien über die Einzelpräparate „Padma 28“ und „Padma Lax“ muss hinsichtlich seines verzerrenden Effektes auf das Spektrum untersuchter Interventionen und behandelter Krankheiten kritisch bewertet werden. In etwa zwei Dritteln der Studien wurden mehr als die Hälfte aller eingeschlossenen Patienten mit Padma-Präparaten behandelt.

### **6.1.3.1 Güte/Aussagekraft der Primärstudien**

Die Heterogenität der eingeschlossenen Studientypen erschwerte die Durchführung einer systematischen Analyse und verringerte deren Aussagekraft. Der geringe RCT-Anteil von etwas über einem Drittel ist symptomatisch für CAM-Reviews.<sup>182</sup> Einzelne Studien wiesen grundsätzliche methodische Probleme auf. Umfang und Qualität der Studiendokumentation war in verschiedenen Publikationen ungenügend, um eine suffiziente Bewertung von Studienqualität und –ergebnissen durchzuführen. Eine Kontrolle mittels Placebo oder Standardtherapie fehlt in verschiedenen Studien. Auch die Heterogenität der Studieninterventionen erschwert die Beurteilung der Therapieeffekte. Ausreichend lange follow-ups fehlen in den meisten Studien, so dass Aussagen zur Nachhaltigkeit der Effekte in diesen Fällen nicht zu treffen sind. Auch Angaben zur Begleittherapie fehlten in vielen Studien. Auch fehlende Spezifizierung der Medikamentenzusammensetzung bzw. fehlende Angaben zu ihrer Herstellung (Firma, Rezeptur) sowie aufgrund individuelle Variationen der Rezepturen bei Studien, die mit traditioneller tibetischer Medizin intervenieren, erschweren die Interpretation der Studienergebnisse.

### **6.1.4 Beschreibung der Studien**

Die weit verbreiteten Studienorte geben Anhalt für das internationale wissenschaftliche Interesse an tibetischer Medizin (vgl. Abb. 3). Die Schwerpunkte in Polen und der Schweiz erklären sich über die hohe Zahl von Studien über Produkte der Padma AG und das Wirken von Wlodzimierz Badmajeff in Polen. Nach Elimination dieser Schwerpunkte zeigt sich eine gleichmäßige Verteilung der Studienländer über Asien, Europa und Nordamerika. Entgegengesetzt zur tatsächlichen Anwendung tibetischer Medizin in Asien spielen China und Indien, zumindest bezogen auf Publikationen in westeuropäischen Sprachen, eine untergeordnete Rolle.

#### **6.1.4.1 Studientypen**

Ausschlusskriterien hinsichtlich des Studientyps bestanden nicht, so dass neben methodisch hochwertigen, randomisierten, kontrollierten Studien auch Einzelfallberichte eingeschlossen wurden. Dass ca. die Hälfte der Studien nicht kontrolliert ist, entspricht auch den Erfahrungen der Forschung zu anderen CAM-Bereichen.<sup>121, 122, 128</sup> Gründe hierfür können in unzureichenden Forschungsmitteln, sowie in einem sich verzögert entwickelnden Forschungsverständnis in Asien und Osteuropa (insb. vor der politischen Wende der 1990er Jahre) gesehen werden.<sup>183-186</sup>

#### **6.1.4.2 Studienqualität**

Die Bewertung der Studienqualität ist im CAM-Bereich insbesondere aufgrund der heterogenen Studientypen schwer, in der Folge wurde von CAM-Review-Autoren eigene Verfahren entwickelt.<sup>128</sup> Für diese Arbeit wurden eine in der Schulmedizin für HTAs eingesetzte Komponentenliste verwendet. Zusätzlich kam für die Bewertung von RCTs der etablierte Jadad-Score zum Einsatz.

Alle Studientypen besaßen einen vergleichbaren Anteil erfüllter Kriterien der HTA-Checkliste, nur RCTs mit guter Qualität (Jadad-Score mit drei bis fünf Punkten) schnitten deutlich besser ab. Aus der

Konstanz der Ergebnisse beider Bewertungssysteme leitet sich eine Eignung der HTA-Checkliste zur vergleichenden Qualitätsbeurteilung unterschiedlicher Studientypen auch für andere CAM-Übersichtsarbeiten ab.

Ein Qualitätsproblem von TCAM-Studien ist die geringe Studiengröße (vgl. Abb. 6), dies gilt auch für TM-Studien. Höhere und verfälschte Effektgrößen können hieraus resultieren. Diese Störung kann im Falle der TM aufgrund der Vielzahl untersuchter Indikationen in vielen Fällen nicht durch das Aggregieren von Daten mehrerer Studien ausgeglichen werden. Zudem wurden demographische Daten in vielen Studien nur lückenhaft publiziert, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse erschwert. Obwohl sich im Vergleich zu anderen TCAM-Reviews ein gutes Qualitätsniveau und ein hoher Anteil kontrollierter Studien zu tibetischer Medizin fand, lässt sich aus den hier untersuchten Beobachtungsstudien und Fallserien wenig Evidenz über die klinische Wirksamkeit einzelner Indikationen ziehen. Gerade im Bereich der RCTs liegt jedoch ein überwiegend hohes bis sehr hohes Qualitätsniveau vor und einzelne Autoren haben gezeigt, dass auch für komplizierte Forschungsfelder, wie die individualisierte TTM, hochwertige Studiendesigns schaffen lassen.

#### **6.1.4.3 Patientenkollektiv**

Die durchschnittliche Patientenzahl pro Studie (Studiengröße) lag bei unter 120. Im Vergleich zu prominenten RCTs aus der schulmedizinischen Forschung ist diese Zahl gering.<sup>187, 188</sup> Die Größenordnung entspricht jedoch den Erfahrungen aus anderen Reviews aus dem Bereich der Komplementärmedizin (vgl. Abb. 6).<sup>124-129</sup> Ursachen für die geringeren Patientenzahlen waren neben dem verzerrenden Effekt von Einzelfallberichten im Falle dieses Reviews fehlende Studienzentren, geringe öffentliche Förderung und geringere finanzielle Ausstattungen von CAM-Studien sowie spezifisch im Fall der tibetischen Medizin die geographischen Besonderheiten bzw. ihre geringe Verbreitung im Westen.<sup>124, 172</sup>

Die ungefilterten Angaben zu Geschlecht und Alter waren stark verzerrt zugunsten junger Patienten und Frauen. Der große Frauenanteil war jedoch auf eine große Studie über entbindende Frauen<sup>116</sup> und das geringe Durchschnittsalter auf diese Studie sowie fünf Studien über Kinder<sup>107, 113, 131, 132, 143</sup> zurückzuführen. Bei Betrachtung der Subgruppen passten sich die Angaben jedoch den Erwartungen an die altersspezifische Morbidität an. Insgesamt zeigt die inkonsequente Dokumentation demographischer Daten qualitative Probleme in der TM-Forschung auf. Sowohl in westlicher wie auch tibetischer Medizin sind geschlechter- und altersspezifische Behandlungsstrategien bekannt.<sup>12</sup>

#### **6.1.4.4 Intervention**

Die Mehrzahl der Studien untersuchte Effekte von Präparaten der Padma AG; die Anzahl der Studien suggeriert somit eine größere Breite der Erforschung tibetischer Medizin als tatsächlich besteht. Dieser Fokus auf Einzelpräparate steht dem Wesen der traditionellen, tibetischen Medizin als individualisierter Ganzheitsmedizin mit multifokalem Therapieansatz entgegen, spiegelt jedoch auch die Realität einer „over the counter“-Praxis in Asien wider.<sup>116</sup>

Jenseits der mit Produkten der Padma AG befassten Studien stellen die verschiedenen Interventionen das reiche Spektrum tibetischer Therapien dar: pharmazeutische Monotherapien mit Kräuter- und Juwelenpillen, tibetisches Yoga und die klassische Mischung aus individualisierten Hinweisen zu Lebens- und Ernährungsstil in Kombination mit der Verordnung von Kräuterpräparaten.

### **6.1.5      *Behandelte Krankheiten***

In dieser Übersichtsarbeit wurden Studien zu einer großen Zahl unterschiedlicher Diagnosen eingeschlossen (vgl. Kap. 5.1.3.5). Die größte Evidenz fand sich für die Anwendung von Padma 28 bei pAVK. Jedoch ließen sich auch für andere Anwendungsgebiete wichtige Erkenntnisse ableiten, die für zukünftige Studien eine Richtschnur darstellen sollten.

#### **6.1.5.1      *Periphere arterielle Verschlusskrankheit***

In neun Studien wurden pAVK-Patienten mit Padma 28 behandelt. Überwiegend wurde die Wirksamkeit der Intervention anhand der klinisch besonders relevanten schmerzfreien oder maximalen Gehstrecke untersucht: Hierbei zeigte sich eine signifikante Zunahme der Belastbarkeit; darüber hinaus ergab sich aus den aggregierten Daten Anhalt für weiter steigerungsfähige Ergebnisse bei über den Beobachtungszeitraum (meist 16 Wochen) fortgesetzter Therapie. Hierfür sprechen auch die Ergebnisse zweier Fallberichte mit längerer Beobachtungszeit.<sup>104, 114</sup> Mögliche Erklärungen für den klinischen Effekt sind ein primär analgetischer Effekt,<sup>7</sup> die Thrombozytenaggregationshemmung<sup>139, 141, 148</sup> oder eine Senkung von Blutfett- oder -druckwerten<sup>139, 141, 148</sup>. Die Bewertung der Wirksamkeit von Padma 28 bei pAVK wird eingeschränkt durch die geringen Studiengrößen, die kurze Studiendauer und die unterschiedlichen verwendeten Dosierungen. Für die Wirksamkeit der Intervention hingegen spricht, dass die Ergebnisse der untersuchten Studien bei mehrheitlich guter Studienqualität und niedrigem Nebenwirkungsniveau überwiegend einheitlich sind. Auch die Autoren weiterer Übersichtsarbeiten kommen zu dem Schluß, dass das Vielkräuterpräparat ein effektives Mittel zur Behandlung der pAVK ist,<sup>165, 167, 189</sup> welches größere Effektstärken als andere CAM-Verfahren zeigt,<sup>190</sup> wenngleich nicht alle die vorliegende Evidenz als für eine Therapieempfehlung ausreichend ansehen.<sup>190</sup>

#### **6.1.5.2      *Rezidivierende Atemwegsinfekte bei Kindern***

Fünf Studien aus den Jahren 1986 bis 1992 untersuchten den Behandlungserfolg von Padma 28 bei Kindern mit rezidivierenden Atemwegsinfekten.<sup>107, 113, 131, 132, 143</sup> Die Studien umfassten zusammen eine Zahl von fast 1000 Studienteilnehmern, in den vergangenen zwanzig Jahren wurden jedoch keine weiteren Studien zu dem Thema veröffentlicht. Alle Studienautoren beschreiben einen positiven Effekt der Intervention, der sich in drei Studien<sup>107, 131, 143</sup> anhand der Frequenz und Schwere der Infekt zeigte. In einer Studie zeigte sich Padma 28 gleich wirksam wie die schulmedizinische Kontrolle,<sup>132</sup> in einer weiteren Studie<sup>113</sup> war die Intervention allerdings allen anderen (teilweise experimentellen) Behandlungen unterlegen. Da die Patienten einer Studie mit elf Jahren acht Jahre älter als der Durchschnitt der vier anderen Studien waren, liegen hier möglicherweise unterschiedliche Krankheitätiologien zugrunde.<sup>132</sup> Zwei Studien<sup>131, 143</sup> beschrieben einen antibakteriellen Effekt von Padma 28 über die Erhö-

hung der granulozytären Aktivität. Dieser wurde jedoch anhand vier untypischen Erregern untersucht.<sup>191</sup>

Weder ein klinisch relevanter antibakterieller noch ein „immunmodulatorischer“ Effekt lässt sich aus den vorhandenen Daten sicher ableiten, so dass für den grundsätzlich nebenwirkungsarmen Einsatz des Präparats bei rezidivierenden Atemwegsinfekten bei Kindern keine ausreichende Evidenz vorliegt. Zu einer ähnlichen Einschätzung kommt auch eine weitere Übersichtsarbeit zu dem Thema.<sup>167</sup>

### **6.1.5.3 Arthrose / Arthritis**

Aus schulmedizinischer Perspektive sind beide Gelenkerkrankungen sowohl in ihrer Ätiologie als auch hinsichtlich der betroffenen Körperregionen höchst verschieden. Aus Patientenperspektive verwischen die Grenzen beider Krankheiten jedoch und in der tibetischen Medizin schließt die Diagnose *trung bo* beide Krankheiten ein.<sup>133</sup> Alle vier vorliegenden Studien legten unabhängig von der Art der Intervention (Padma 28 bzw. TTM) und der Ätiologie der Gelenkbeschwerden (degenerativ oder autoimmun) eine deutliche klinische Besserung nach der Behandlung nahe.<sup>103, 114, 133, 135</sup> Bei der Behandlung der juvenilen Arthritis zeigte sich auch anhand der Entzündungsparameter ein Ansprechen auf die Therapie.<sup>103</sup>

Aufgrund der uneinheitlichen Erkrankungsbilder und Therapien und der nur geringen Anzahl aller Patienten (n=114) ist eine abschließende Bewertung von Wirksamkeit und Sicherheit von TM bei Gelenkerkrankungen nicht möglich. Insbesondere wären weitere TTM-Studien angesichts der vielversprechenden Ergebnisse des RCTs wünschenswert.<sup>133</sup>

### **6.1.5.4 Chronische Obstipation / Reizdarm**

In allen drei in dieser Übersicht eingeschlossenen Studien zu chronischer Obstipation wurde die Intervention mit Padma Lax trotz deutlich abweichenden Dosierungen positiv bewertet:<sup>5, 105, 111</sup> Sowohl gegenüber der Baseline als auch der Placebo-Kontrolle zeigte sich bezüglich der allgemeinen Symptomstärke, der Frequenz der Darmentleerungen sowie der psychischen Beeinträchtigung deutlich positive Ergebnisse. Ein Cochrane Review,<sup>126</sup> der die Behandlung des Reizdarmsyndroms mit Kräuterpräparaten untersuchte, beschrieb ebenfalls Hinweise auf die Wirksamkeit von Padma Lax, die jedoch noch keine abschließende Bewertung ermöglichen. Angesichts der weiten Verbreitung des Krankheitsbildes sowie seiner oft frustranen schulmedizinischen Behandlung<sup>126, 192</sup> wäre eine effektive und sichere Behandlungsalternative wünschenswert.

### **6.1.5.5 Hepatitis B**

Zwei Beobachtungsstudien beschrieben unter Behandlung mit Padma 28 sowohl eine klinische Besserung sowie eine Serokonversion (=Viruselemination) bei der Mehrzahl der Patienten.<sup>102, 144</sup> Methoden und Ergebnisse einer der beiden Studien sind jedoch wenig transparent.<sup>102</sup> In einem RCT kam es sowohl unter traditioneller wie auch unter spezieller tibetischer Medizin, die jedoch nicht näher definiert wurde, zu einer klinischen und laborchemischen Besserung gegenüber der Baseline, Veränderungen der virologischen Parameter wurden nicht beobachtet.<sup>134</sup> Für eine positive Bewertung von TM bei

Hepatitis B reicht die Datenlage nicht aus. Zu einer ähnlichen Bewertung des Einsatz von Padma 28 bei Hepatitis B kommt eine weitere Übersichtsarbeit.<sup>167</sup>

#### **6.1.5.6 Diabetes mellitus Typ 2**

In zwei Studien wurde die Wirksamkeit traditioneller tibetischer Medizin bei Diabetes mellitus (DM) untersucht.<sup>108, 117</sup> Beide Studien bewerten die Therapie als wirksam in der Senkung von Kurz- und Langzeitblutzuckerwerten und beschreiben eine Überlegenheit gegenüber schulmedizinischer Standardtherapie sowie ein geringes Nebenwirkungspotential. In einer Studie konnte in vielen Fällen die schulmedizinische Komedikation beendet werden.<sup>108</sup> Die positive Einschätzung beider Autoren ist aufgrund einer sehr hohen Abbrecherquote in der einen Studie<sup>117</sup> und der Beschränkung auf eine nach intransparenten Kriterien ausgewählte Subgruppe in der anderen Studie<sup>108</sup> kritisch zu bewerten. Die Autoren zweier systemischer Reviews zum Thema CAM bei Diabetes schätzten die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien ähnlich kritisch ein.<sup>127, 129</sup> Zukünftige Studien sollten angesichts der linear sich fortsetzenden Verbesserung der Endpunkte in zweiten Hälfte einer Studie<sup>117</sup> angesichts des auch in der zweiten Studie beschriebenen langsamen Wirkeintritts längere Beobachtungszeiträume erlauben.

#### **6.1.5.7 Malignome**

Es besteht nur wenig belastbares Datenmaterial zur Wirksamkeit von CAM-Therapien bei Malignomen, gleichzeitig ist die Nachfrage nach CAM unter Krebspatienten hoch.<sup>193-195</sup> In zwei Studien wurde TTM<sup>109, 123</sup> und in einer Studie tibetisches Yoga<sup>137</sup> hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Sicherheit bei malignen Erkrankungen untersucht. Ein breites Spektrum von unterschiedlichen Malignomen wurde behandelt. Die Mehrheit der Patienten wurde begleitend bzw. vorangehend mit einer schulmedizinischen Therapie behandelt. Aus keiner der Studien ließ sich ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit der untersuchten Therapien ableiten. Eine statistisch signifikante Besserung der Schlafqualität durch tibetisches Yoga mag aufgrund der großen Zahl untersuchter Endpunkte auf einem nur zufällig positiven Ergebnis beruhen.<sup>137</sup> Zudem lag hier bei insgesamt kleiner Patientenzahl eine hohe Abbrecherquote vor. Eine Metaanalyse kommt zu einem ähnlichen Schluss im Rahmen der Bewertung des Effekts von Yoga auf Erschöpfung bei unterschiedlichen Krebserkrankungen.<sup>196</sup> Die zwei Studien zu TTM beschreiben zusammenfassend eine klinische Besserung, geben jedoch keine ausreichende Beschreibung des Erkrankungsstatus und verzichten auf etablierte Bewertungsmaßstäbe.<sup>109, 123</sup> In der Literatur findet sich ein Verweis auf weitere Publikationen zu mit TTM behandelten Patienten mit Mammakarzinomen, auf die für diese Arbeit nicht zugegriffen werden konnten.<sup>197</sup>

#### **6.1.5.8 Postpartale Hämorrhagien**

In einer Studie zur Prävention postpartaler Hämorrhagien (PPH) wurde die Unterlegenheit des tibetischen Präparats Zhi Byed 11 gegenüber dem schulmedizinischen Wirkstoff Misoprostol nachgewiesen bei tendentiell besserer Verträglichkeit. Anhand von Voruntersuchungen ließe sich jedoch ableiten, dass die Wirkung des tibetischen Präparats über der eines Placebos liege.<sup>198</sup> Die Studie ist von

guter methodischer Qualität und schloss eine große Patientenzahl ein. Die Überlegenheit von Zhi Byed 11 über einem Placebogabeffekt muss vor einer Therapieempfehlung jedoch experimentell belegt werden.

### 6.1.5.9 Weitere Krankheiten

- In den Einzelfallbericht wurde eine Heilung praktisch aller Symptome einer **aplastischen Anämie** unter kontinuierlicher Behandlung mit TTM beschrieben.<sup>118</sup> Ein Selektionsbias erscheint angesichts der Auswahl des Falles aus einer großen Patientendatei wahrscheinlich. Die Komponenten der Therapie wurden nicht näher beschrieben.
- Ein RCT beschrieb eine signifikante Regredienz der funktionellen Einschränkungen zwei Wochen nach **Schlaganfall** in der mit Padma 28 behandelten Gruppe im Vergleich zur Kontrolle.<sup>120</sup> Die funktionelle Behinderung war jedoch in der Interventionsgruppe bereits nach Infarkt deutlich geringer, so dass keine ausreichende Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen vorlag. Die verwendete Kornofsky Skala wird nicht näher beschrieben und findet sonst keine Verwendung, so dass eine Einschätzung der Relevanz der Ergebnisse nicht möglich ist.
- Im Rahmen der Behandlung von Patienten mit **Helicobacter pylori-Gastritis** mit TTM wurde in einer Beobachtungsstudie eine signifikante Regredienz der assoziierten Klinik beobachtet, obwohl es in keinem Fall zu einer Eradikation kam.<sup>115</sup> Die veröffentlichten Datentabellen stimmen jedoch nur teilweise mit den im Text angegebenen Zahlen überein und die Outcome-Messung wurde nur unzureichend beschrieben.
- In einer Beobachtungsstudie mit nur 15 **HIV**-infizierten Patienten wurde der immunmodulatorische Effekt von Padma 28 beschrieben, Angaben zum klinischen Verlauf wurden nicht gemacht.<sup>146</sup> Zahlen zu quantitativen Veränderungen der verschiedenen Zelltypen wurden nicht veröffentlicht und es wurden weder die für die Verlaufsbeurteilung relevanten CD4<sup>+</sup> T-Lymphozyten (Helfer-Zellen) isoliert untersucht noch die Viruslast bestimmt, so dass die Empfehlung des Studienautoren zur adjuvanten Therapie trotz eines tendenziell stabilisierenden Effekts auf die CD4/CD8-Ratio nicht geteilt werden kann.
- In einer Studie, in der Patienten mit stabiler **Angina pectoris** doppelverblindet zwischen Placebo, Padma 28 und Placebo wechselten, wurden signifikante Verbesserungen der Klinik und weiterer prognostisch relevanter Parameter beobachtet.<sup>148</sup> Auffällig war das starke Ansprechen in den kurzen Behandlungszyklen (jeweils zwei Wochen): Nach Absetzen des Kräuterpräparates glichen sich die Parameter innerhalb von zwei Wochen fast den zur Baseline gemessenen Werten an. Dieser rasche Effekt widerspricht den Ergebnissen anderer Padma 28-Studien (bei pAVK), in denen langsame und anhaltende Veränderungen gemessen wurden.<sup>165</sup> Obwohl eine Wirksamkeit bei koronarer Herzkrankheit aufgrund der positiven Ergebnisse bei anderen arteriosklerotischen Erkrankungen wahrscheinlich erscheint, fehlt ausreichende Evidenz.
- In einem Fallbericht besserten sich verschiedene psychische Symptome einer Patientin mit **manischer Depression** unter Behandlung mit Padma 28, was keine ausreichende Evidenz für die Wirk-

samkeit der Medikation darstellt.<sup>105</sup> Aus den beschriebenen Wirkprinzipien leitet sich ebenfalls keine Rationale für die Behandlung der manischen Depression ab.<sup>157</sup>

- Die einzige Studie zum Einsatz von Juwelenpillen untersuchte deren Wirksamkeit bei **Migräne**. Unter Behandlung mit einer Adaption der Pille Byu Dmar 25, die traditionell für verschiedene neurologische Störungen eingesetzt wird, wurde bei der Mehrzahl der Studienpatienten eine Besserung beobachtet.<sup>136</sup> Der Effekt wurde jedoch nicht quantifiziert oder anhand etablierter klinischer Testungen objektiviert. Im Rahmen einer Fallserie wurde eine erfolgreiche Padma 28-Behandlung von drei Patienten mit Migräne beschrieben. Aus den beschriebenen Wirkprinzipien leitet sich ebenfalls keine Rationale für die Behandlung von Migräne ab.<sup>157</sup>
- In einem RCT wurden 100 Patienten mit Multiple Sklerose (MS) mit Padma 28 behandelt.<sup>138</sup> Die Studie zeigte gute Ergebnisse hinsichtlich klinischen Verlaufs und optisch evozierter Potentiale. Es erfolgte jedoch keine Verblindung und die Ergebnisse für optisch und akustisch evozierte Potentiale wurden jedoch nur für die Interventionsgruppe veröffentlicht, so dass auf eine Überlegenheit gegenüber dem Placebo hieraus nicht geschlossen werden kann.
- Zwei Fallstudien beschrieben sieben Patienten mit **Ulcera cruris venosum**, von denen fünf von einer Behandlung mit Padma 28 profitierten (teilweise unter schulmedizinischer und CAM-Komedikation).<sup>114, 119</sup> Erklärbar werden diese Berichte über die bereits oben im Rahmen der Behandlung von pAVK berichteten Mechanismen.
- In einer Beobachtungsstudie konnte bei der überwiegenden Mehrzahl von 53 Patienten mit Zahnpulpitis nach Behandlung mit Padma 28 auf eine Wurzelbehandlung verzichtet werden.<sup>150</sup> In einer Fallserie wurde ein Patient mit Paradontose und postinterventionellen Wundheilungsstörungen ebenfalls wegen eines stomatologischen Problems mit Padma 28 behandelt.<sup>114</sup> Auch hier fand sich ein positiver Verlauf. Die Relevanz dieser Ergebnisse müsste durch Studien mit experimentellem Design (bspw. RCT) bestätigt werden.

## **6.1.6 Endpunkte**

Entsprechend der Heterogenität der in den Studien untersuchten Krankheiten war die Verschiedenartigkeit der Endpunkte sehr groß. Unterschiede im Spektrum der Endpunkte zwischen Studien mit einfacher oder komplexer Intervention zeigten sich jedoch nicht: so wurden Interventionen in TTM-Studien mit ähnlicher Wahrscheinlichkeit anhand von Laboruntersuchungen bewertet wie Interventionen mit Padma 28.

### **6.1.6.1 Klinische Endpunkte**

Klinische Endpunkte untersuchen Aspekte von Krankheit, die den Kern des subjektiven Krankheitsempfinden entsprechen und damit für Betroffene zentrale Relevanz besitzen. Sie sind zudem (Medizin)systemübergreifend anwendbar und sowohl für westliche als auch tibetische Ärzte die wichtigsten Parameter zur Gesundheitsbeurteilung von Patienten. Für die Wissenschaft ist ihr Nachteil ihre

schlechte Objektivierbarkeit und Replizierbarkeit.<sup>199</sup> Dennoch gewinnen sie auch in der schulmedizinischen Forschung gegenüber Surrogatparametern wie Labor- oder Gerätediagnostik an Bedeutung.

### **Körperliche Belastbarkeit**

Einige Studien, darunter mehrere RCTs, untersuchten den Einfluss von Padma 28 auf die körperliche Belastbarkeit von Patienten mit peripherer, arterieller Verschlusskrankheit (pAVK).<sup>7, 139-142</sup> Es zeigte sich sowohl hinsichtlich der schmerzfreien bzw. maximalen Gehstrecke gegenüber der Placebo-Kontrolle eine deutliche Überlegenheit der Intervention. Andere Padma 28-Übersichtsarbeiten kamen zu einer ähnlichen Einschätzung: Eine Meta-Analyse zu pAVK,<sup>165</sup> in der zwei zusätzliche Studien<sup>141, 177</sup> eingeschlossen wurden, zeigte eine Verlängerung der maximalen Gehstrecke um 81,3m.<sup>165</sup> Eine nicht systematische Übersichtsarbeit kommt zu einem ähnlichen Ergebnis.<sup>189</sup>

Zusammenfassend besteht angesichts der in vielen und qualitativ hochwertigen Studien replizierte vergleichsweise großen Therapieeffekte ausreichende Evidenz für die Steigerung der Belastbarkeit von Patienten mit pAVK durch Padma 28. Zudem zeigte eine weitere Padma 28-Studie zu zentraler Arteriosklerose positive Ergebnisse: KHK-Patienten erbrachten bis zum Auftreten von pectanginösen Beschwerden signifikant höhere ergometrische Leistung als unter Placebo.<sup>148</sup>

### **Psychische Störungen / Befindlichkeit**

Neben drei Studien,<sup>114, 137, 149</sup> die den Effekt tibetischer Medizin auf psychische und Befindlichkeitsstörungen als Hautparameter untersuchen, werden in vielen weiteren Studien entsprechende Beschwerden im Rahmen vorrangig somatischer Erkrankungen abgefragt. Die drei Studien fanden in einem westlichen Setting statt. Eine Fallserie<sup>114</sup> und ein Fallbericht<sup>149</sup> beschrieben Verläufe unter einer Monotherapie mit Padma 28. Obwohl eine Indikation für diesen Krankheitsbereich laut Hersteller nicht besteht, wird in beiden Studien eine positive Beeinflussbarkeit der unterschiedlichen psychischen Symptome beschrieben. Eine Studie untersuchte die Effekte tibetischen Yogas,<sup>137</sup> das auch in der traditionellen tibetischen Medizin zur Behandlung psychosomatischer Beschwerden eingesetzt wird.<sup>26</sup> Obwohl in dieser Studie eine Vielzahl von Parametern erhoben wurde, konnte mit Ausnahme der Schlafqualität eine generelle Lebensqualitätsverbesserung nicht belegt werden. Eine schlechte Patienten-Compliance sowie eine geringe Teilnehmerzahl schmäleren zudem die Aussagekraft der Ergebnisse.

In den weiteren Studien zeigte sich durchgängig eine positive Beeinflussung der abgefragten psychischen Beschwerdebilder.<sup>109-111, 123, 135</sup> Diese Verbesserung verlief jedoch in allen Fällen konkordant zur Veränderung des somatischen Beschwerdebildes, so dass hierbei von einem sekundären Effekt auszugehen ist. Eine eigenständige antipsychotische oder stimmungsstabilisierende Wirkung tibetischer Medizin lässt sich von dem vorhandenen Studienmaterial nicht ableiten.

### **Stuhlverhalten**

Die drei Studien<sup>5, 105</sup> (davon ein RCT)<sup>111</sup>, die die Wirksamkeit von Padma Lax bei chronischer Obstipation untersuchten, zeigen ein wirksames und nebenwirkungsarmes Präparat. Weitere randomisierte,

kontrollierte Studien sind hier für allgemeingültige Aussagen notwendig. Dennoch steht einem Einsatz von Padma Lax bei dem benignen und komplikationsarmen Beschwerdebild nichts entgegen.

Traditionelle tibetische Medizin wirkte sich symptomatisch auf das Stuhlverhalten im Rahmen chronischer Infektionskrankheiten (B-Gastritis und Hepatitis B) positiv aus.<sup>115, 134</sup>

## **Infekthäufigkeit**

Verschiedene Grundlagenstudien legen eine positive Beeinflussung des Immunsystems durch Padma 28 nahe.<sup>200-205</sup> In der Literatur wird dieser Effekt als „immunkorrektiv“ oder „immunomodulativ“ bezeichnet. Eine Grundlagenstudie beschreibt antibakterielle Eigenschaften von Padma 28.<sup>206</sup> Vier der eingeschlossenen Studien untersuchten diesen Effekt an Kindern mit chronischen Atemwegsinfekten.<sup>107, 113, 132, 143</sup> Obwohl alle Studien eine positive Wirkung mit (deutlicher) Besserung des Krankheitsverlauf der Mehrzahl der Patienten beschreiben, zeigen zwei der Studien im Vergleich zur schulmedizinischen Standardtherapie<sup>132</sup> bzw. verschiedenen komplementärmedizinischen Ansätzen<sup>113</sup> keine Überlegenheit von Padma 28 gegenüber den Kontrollen. Aufgrund sich häufender Nebenwirkungen<sup>207</sup> und Resistenzbildungen<sup>208</sup> bei antibakteriellen und antiviralen Substanzen erscheinen wirksame Therapiealternativen jedoch gerade für die Behandlung von weniger schweren Infekten bei Kindern attraktiv.

## **Schmerzen**

In allen elf Studien in denen Schmerzen zu den Endpunkten gehörten, wurde die Wirksamkeit tibetischer Medizin auf Schmerzen unabhängig von der Art der Intervention (Padma-Präparate, Juwelenpillen, TTM) oder der dabei behandelten Schmerzarten positiv bewertet.<sup>7, 102, 109, 111, 115, 119, 134-136, 150</sup> Dabei verhielten sich die beobachteten Veränderungen jeweils konkordant zu der auslösenden Krankheit.

### **6.1.6.2 Laborwerte**

Laborchemische Parameter haben gegenüber klinischen Outcomes den Vorteil weitgehender Objektivität. Weder einfache sensorische Begutachtungen von Blut noch laborchemische Untersuchungen sind in der traditionellen tibetischen Medizin bekannt. Allerdings gehören die visuelle und olfaktorische Urinuntersuchung sowie die Beurteilung von Schäumbarkeit und der Sedimente zur Standarduntersuchung der tibetischen Medizin.<sup>134</sup> In der modernen tibetischen Medizin, wie sie in vielen Kliniken in der Mongolei, China und Indien praktiziert wird, kommt es jedoch zur Integration westlicher Diagnostik wie der Laborchemie.<sup>38</sup> Die Beurteilung des Therapieerfolges tibetischer Medizin anhand von Laborparametern entspricht damit gängiger Praxis.

Etwa die Hälfte der eingeschlossenen Studien erhoben Laborparameter zur Beurteilung der Wirksamkeit ihrer jeweiligen Intervention. Es zeigte sich keine Abhängigkeit paraklinischer Wirksamkeitsbewertung vom Studienort, -typ oder Intervention: Sowohl Studien über traditionelle tibetische Medizin in Indien als auch Schweizer Studien über Padma 28 wurden laborchemisch validiert.

## **Blutbild**

Insbesondere die in den 80er und 90er Jahren in Polen durchgeführten Studien zu Padma 28 ziehen zur Therapiebewertung unterschiedliche Lymphozytenpopulationen heran.<sup>102, 103, 107, 113, 120, 143, 144, 146</sup> Grundlage für diese Erhebungen war der in Grundlagenstudien nahegelegte Effekts des Vielkräuterpräparats auf die zelluläre Immunantwort.<sup>200</sup> Ein einheitliches Bild zeichnen die Ergebnisse dieser Studien nicht, auch Bewertungen der dokumentierten Veränderungen divergierten deutlich. Aufgrund der geringen Spezifität von Leukopenie und Leukozytose sind diese zudem zur Verlaufsbeurteilung von Infektkrankheiten eher ungeeignet.<sup>155</sup> Der in verschiedenen Studien beschriebene „immunkorrektive Effekt“ sowie die Wirkung auf den klinischen Verlauf läßt sich somit nicht anhand der vorliegenden Laboruntersuchungen erklären.

Eine Fallbericht<sup>118</sup> und eine große Beobachtungsstudie<sup>109</sup> zeichnen ein hoffnungsvolles Bild hinsichtlich der Behandlung von Tumoranämien mit TTM. Ausreichende Evidenz für eine Therapieempfehlung bei dieser Indikation besteht nicht, da insbesondere die Beobachtungsstudie auf die Veröffentlichung von Zahlen verzichtete.

## **Immunglobuline**

Vier Studien über chronisch-entzündliche Erkrankungen bei Kindern untersuchten den Effekt der Behandlung mit Padma 28 auf Immunglobuline.<sup>106, 107, 113, 132</sup> Sowohl die Baseline-Werte als auch die Tendenz der Ergebnisse divergierten stark, so dass kein Effekt der Intervention erkennbar ist. Immunglobuline haben sich in der Medizin aufgrund fehlender Proportionalität zum Krankheitsverlauf zudem nicht als Infektindikator durchgesetzt, so dass die Erhebung hier eher anekdotischen Charakter besitzt.<sup>209</sup>

## **Blutfette**

In drei Studien wurden in der Behandlung arteriosklerotischer Erkrankungen mit Padma 28 Blutfettwerte als Nebenzielparameter erhoben.<sup>139, 141, 148</sup> Während alle drei Studien eine Senkung des Gesamtcholesterins und der Serumtriglyzeride nach einer Interventionsdauer von 2<sup>148</sup> bzw. 16<sup>139, 141</sup> Wochen (teilweise auch in der Placebogruppe) dokumentieren, konnten in einer Folgestudie<sup>147</sup> trotz höherer Padma 28-Tagesdosis keine signifikante Senkung der Blutfettwerte bei einer kurzen Behandlungsdauer von vier Wochen festgestellt werden. Aus den aggregierten Daten aller vier Studien ging eine leichte Senkung der Cholesterinwerte (3,7%) und eine stärkere Senkung der Triglyzeride hervor (13,0%). Ähnliche Effektgrößen wurden in einer unveröffentlichten Metaanalyse nicht näher benannter Studien der Padma AG errechnet.<sup>147</sup> Eine zweite Meta-Analyse befand hingegen keine größeren Veränderungen in den Blutlipiden unter Padma 28.<sup>165</sup>

## **Thrombozytenaggregationshemmung**

Grundlagenstudien über Padma 28 wiesen eine Hemmung der Thrombozytenaggregation durch das Präparat nach.<sup>200, 210</sup> Drei Studien<sup>139, 141, 148</sup> schlossen, dass der klinische Effekt des Vielkräuterpräparats bei pAVK unter anderem auf die Hemmung der Thrombozytenaggregation zurückzuführen sei.

Alle Studien wiesen eine signifikante Anhebung der Aggregationsschwelle nach. Neben Blutfett- (s.o.) und Blutdrucksenkung (s.u.) wäre dieser Effekt eine schulmedizinisch nachvollziehbare Erklärung für die Wirksamkeit von Padma 28 bei Krankheiten aus dem arteriosklerotischen Formenkreis.

### **Weitere Laborwerte**

- In zwei Studien zeigten sich **Leberparameter** als ungeeignet zur Beurteilung des Therapieerfolgs von Hepatitis B mit TTM bzw. Padma 28.
- Zwei Studien behandelten Typ 2 Diabetiker mit TTM. Beide Studien zeigten einen positiven Einfluss der Intervention auf verschiedene **Blutzuckerwerte** (Nüchtern-Blutzucker, postprandialer Blutzucker und HbA<sub>1c</sub>), aufgrund großer Studiendefizite (hohe Abbrecherquote<sup>117</sup> und selektive Datenpublikation sowie retrospektives Design<sup>108</sup> stellen sie jedoch keine gute Evidenzgrundlage dar.

### **6.1.6.3 Blutdruck**

In fünf Studien wurden Blutdruck (RR)-Werte als sekundärer Endpunkt erhoben.<sup>139-142, 148</sup> Während es durchschnittlich dabei zu einer Senkung des systolischen RR um 9mmHg kam, ist dieser Effekt im Wesentlichen auf ein RCT zurückzuführen.<sup>139</sup> In zwei weiteren Studien<sup>141, 148</sup> wurden zwar ebenfalls statistisch signifikante, jedoch erheblich geringere RR-Senkungen beobachtet; in weiteren zwei RCTs<sup>140, 142</sup> wurde keine Veränderung des RR unter Behandlung mit Padma 28 beobachtet (vgl. Tab. 11). Eine Meta-Analyse zu dem Thema befand keine signifikanten Einfluss von Padma 28 auf die Hämodynamik.<sup>165</sup>

Während in zwei RCTs<sup>110, 140</sup> kein Effekt von Padma auf den Knöchel-Arm-Blutdruckquotienten beobachtet werden konnte, wurde in einem dritten RCT<sup>142</sup> eine Abnahme der Differenz aus Oberarm- und Knöchelblutdruck gemessen.

### **6.1.6.4 Mikrobiologie / Virologie**

Jeweils zwei Padma 28-Studien zu Hepatitis B<sup>102, 144</sup> und Atemwegsinfekten<sup>131, 143</sup> legen einen antimikrobiellen bzw. immunstimulativen Effekt des Medikaments hin. Der antibakterielle Effekt von Padma 28 wird auch durch eine Grundlagenstudie gestützt.<sup>206</sup> TTM bewirkte in zwei weiteren Studien zu Hepatitis B und B-Gastritis trotz deutlicher symptomatischer Verbesserung der Patienten keine Veränderung des mikrobiologischen Befundes.<sup>115, 134</sup>

### **6.1.6.5 Schulmedizinische Begleittherapie**

In acht Studien konnte unter Behandlung mit TM Dosis oder Einnahmefrequenz der schulmedizinischen Begleittherapie reduziert werden.<sup>108, 109, 118, 136, 137, 148, 150</sup> Dies kann als zusätzlicher Indikator für die Wirksamkeit der TM bewertet werden.

### **6.1.6.6 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)**

Komplementär- und alternativmedizinische Behandlungen (CAM) stehen in dem Ruf besonders nebenwirkungsarm und gut verträglich zu sein und diese Annahme ist für viele Patienten die Motivation

für eine CAM-Therapie.<sup>211</sup> Es liegen bislang nur wenige systematische Erhebungen über Nebenwirkungen von CAM vor.<sup>212</sup> TM wird von den Praktizierenden aufgrund der speziellen Zusammensetzung seiner Arzneimittel für besonders nebenwirkungsarm gehalten (vgl. Kap. 2.3).<sup>109, 213</sup>

In etwa der Hälfte der untersuchten Studien wurden Angaben über die Verträglichkeit der Interventionen gemacht. Die Spanne der dokumentierten Häufigkeiten des Auftretens von UAW war sehr breit, die beschriebenen UAW waren jedoch durchweg benigne. In kontrollierten Studien wurde trotz tendenziell größerer Häufigkeit von UAW in den Verumgruppen kein signifikanter Unterschied in der Verträglichkeit zwischen Placebo und Verum gesehen. Der Transfer dieser Einschätzung auf traditionelle tibetische Rezepturen ist jedoch vor dem Hintergrund der Adaption tibetischer Präparate an westliche Standards in vielen eingeschlossenen Studien nicht möglich.<sup>136, 214</sup> Eine Meta-Analyse zu UAW von Padma 28 zeigte keinen wesentlichen Unterschied in Häufigkeit und Schwere von UAW zwischen Interventions- und Kontrollgruppen.<sup>165</sup>

### **6.1.7 Besonderheiten klinischer Forschung in der traditionellen tibetischen Medizin**

Verschiedene Autoren thematisieren die spezifischen Probleme in der klinischen TCAM-Forschung.<sup>215-218</sup> So weist klinische Forschung zu tibetischer Medizin ebenfalls Besonderheiten auf. Eine Reihe von Hürden in der Durchführung und Interpretation von Primär- und Übersichtstudien zu tibetischer Medizin sollen im Weiteren zusammengefasst und mit Ausblick auf zukünftige Studien diskutiert werden.

#### **6.1.7.1 Evidenzgenerierung in Primärstudien**

##### **Diagnosestellung**

Ein grundsätzliches Problem in der Interpretation von TTM-Studien ist die unscharfe Überschneidung tibetischer Diagnosen mit Diagnosen aus westlicher Schulmedizin. Deutlich wird dies zum Beispiel in einer Studie zur Behandlung von Patienten mit der tibetischen Diagnose *Trung-bo*.<sup>133</sup> Diese Diagnose entspricht den schulmedizinischen Diagnosen Arthrose und Arthritis, zwei nach Erkenntnissen der westlichen Medizin äthiologisch völlig unterschiedliche Entitäten mit stark abweichenden therapeutischen Optionen.

##### **Methodische Hürden**

Während die Erforschung von einzelnen Interventionen der TM nur von wenigen methodischen Einschränkungen betroffen ist, stellen sich in der Untersuchung komplexerer Therapien eine Vielzahl methodischer Hürden.<sup>217</sup>

##### ***Uneinheitlichkeit der Therapie***

Die große Varianz der weltweit unter der Bezeichnung tibetischer Medizin praktizierten Therapien müssen sowohl für die Durchführung als auch für die Interpretation von Primärstudien bedacht werden. Folgende Aspekte spielen dabei eine wichtige Rolle:

Eines der größten Herausforderungen ist hierbei das Fehlen einheitlicher Behandlungsleitlinien innerhalb der tibetischen Medizin. Das Gyütschi, das zentrale Schriftwerk der TTM, unterliegt für seine Anwendung stark individuellen ärztlichen Interpretationen und wurde bis heute nur in Teilen aus dem Tibetischen in andere Sprachen übersetzt (vgl. Kap. 2.3). Auch nach Versuchen der Vereinheitlichung der medizinischen Praxis im 17. Jh und 20. Jh mit den Gründungen der Chagpori- und Mentsekhang-Schulen fehlen der tibetischen Medizin allgemeingültige Leitlinien (vgl. Kap. 2.2.1).<sup>38</sup> Hierzu kommen unterschiedliche therapeutische Traditionen in den kulturell wie geographisch stark disparaten Regionen, in denen tibetische Medizin angepasst an lokale Vorstellungen und Gegebenheiten praktiziert wird.<sup>23, 36, 37</sup>

Die auch an anderer Stelle<sup>4</sup> beschriebene Praxis der gleichzeitigen Nutzung von TTM und westlicher Medizin in Asien findet sich auch in den hier untersuchten Studien wieder: In einer Diabetes-Studie bestand die Intervention aus einer Kombination von Kräuterpräparaten und Empfehlungen zu Diät und Lebensführung der Amerikanischen Diabetes Gesellschaft,<sup>117</sup> eine Praxis, die auch andernorts beschrieben wird.<sup>4, 108, 109</sup> In westlichen Ländern werden zudem häufig mehrere CAM parallel eingesetzt.<sup>219</sup> Dies gilt auch für Padma 28: In einer Fallserie<sup>114</sup> praktizierten 80% der Ärzte auch weitere CAM und in zwei Fallserien wurden Patienten zusätzlich mit weiteren CAM behandelt.<sup>104, 105</sup>

Die Zusammensetzung tibetischer Präparate ist oft an die lokale Flora adaptiert.<sup>71, 72</sup> Auch Adaptionen für den westlichen Markt, wie die Produkte der Padma AG, weichen von der traditionellen Zusammensetzung ab.<sup>136</sup> Die Prozess zur Normierung der Kräuterpräparate durch die zunehmend industrielle Fertigung tibetischer Arzneien in Asien und Europa ist hierbei eine für die Wissenschaft willkommene Entwicklung.<sup>172</sup>

Eine uneinheitliche Ausbildungssituation von CAM-Praktizierenden ist eine Hürde in der Beurteilung der Wirksamkeit komplementärer Therapien.<sup>218</sup> Im Falle der TTM gilt dies sowohl für die traditionelle Anwendung in Asien, mit den unterschiedlichen Ausbildungsniveaus der Ärzte in akademischen Zentren und der Amchis in ländlichen Regionen, als auch in westlichen Ländern, wo TTM sowohl durch akademisch ausgebildete tibetische (Gast-)Ärzte, als auch Heilpraktiker und Hausärzte mit unterschiedlichen Zusatzausbildungen aus dem Spektrum der TTM praktiziert wird (vgl. Kap. 2.2.2.3).

### ***Limitationen der randomisierten, kontrollierten Studie***

Randomisierungen in Studien zu komplementärer Medizin wurden kritisch bewertet,<sup>217</sup> da sie die hier als besonders wichtig eingeschätzte Beziehung zwischen Patient und Arzt und die Bereitschaft von Patienten, sich auf den Behandlungsprozess einzulassen, beeinflussen.<sup>217</sup> Dies mag sich auf die Compliance von Studienteilnehmern, die Anzahl der Studienabbrecher und die Ergebnisse einer Studie auswirken.<sup>108, 117, 133</sup> Eine Verblindung ist bei Studien komplexen Interventionen im Rahmen von TTM-Behandlungen mit Hinweisen zu Lebensstil und Diät weitgehend unmöglich.

### **Strukturelle Besonderheiten**

In der Forschungsabteilung des Mentsekhang in Dharamsala wurde sich kritisch hinsichtlich der wissenschaftlichen Expertise der Zentren, die sich mit Forschung zu tibetischer Medizin beschäftigten.<sup>38</sup>

So habe auch in Dharamsala kein Mitglied der Abteilung eine formale Ausbildung in westlicher Forschungsmethodik. Kooperationen mit westlichen Partner waren bislang eher kurzfristig und projektbezogen, so dass es nicht zu einem signifikanten Wissenstransfer hätte kommen können. Weiterhin bestünde in Teilen der tibetischen Ärzteschaft eine dezidierte Ablehnung gegenüber westlichen Forschungsmethoden, die als Misstrauen gegenüber den über Jahrhunderte erprobten Traditionen gedeutet würden.<sup>186</sup>

Insbesondere für die Durchführung von retrospektiven Studien ist eine gründliche Dokumentation von Behandlungsverläufen notwendig. Dies ist keine etablierte Praxis in der tibetischen Medizin.<sup>160, 220</sup>

### **Finanzierung**

Die Finanzierung stellt ebenfalls ein bedeutsames Problem in der TTM-Forschung. Die hier untersuchten indischen Studien wurden durch das Mentsekhang finanziert, das nur über geringe Ressourcen verfügt<sup>38</sup>, weitere institutionelle Forschungsförderung fehlt für entsprechende Studien. Auch in China stehen kaum Mittel zur Erforschung der TTM zur Verfügung. Die staatliche Forschungsfinanzierung beschränkt sich auf wenige schulmedizinische Diagnosen und schränkt zudem die Möglichkeit zur individuellen Therapieanpassung stark ein, so dass die Untersuchung individualisierter TTM kaum möglich ist.<sup>31, 172</sup> Dank zunehmender Industrialisierung der Herstellung tibetischer Medikamente in China (bspw. „Arura Tibetan Medicine“<sup>221</sup>) entsteht jedoch auch in China ein zunehmendes ökonomisches Interesse an der wissenschaftlichen Untersuchung tibetischer Präparate. Aufgrund des wachsenden Interesses in Europa und der westlichen Welt (vgl. Abb. 4) ist davon auszugehen, dass auch hier vermehrt Gelder zur Erforschung der TTM zur Verfügung stehen werden.<sup>8, 172</sup>

### **Kulturelle Hürden**

Weite Teile der TTM in Anspruch nehmenden Bevölkerung hat wenig Erfahrung mit westlicher Forschung; Konzepte wie experimentellen Studien, Randomisierung, Einwilligung und Placebogabe sind unbekannt. In einer Studie gaben 42% derjenigen, die die Studienteilnahme ablehnten, fehlende Kenntnisse über oder Vorurteile gegen medizinische Forschung an.<sup>116</sup> Ursachen hierfür werden sowohl in der oft noch archaischen tibetischen Gesellschaft als auch im chinesischen Staatssystem, in dem individuelle Rechte weniger verankert sind, gesehen.<sup>116, 222</sup> Zu den Erfahrungen gehört auch, dass sich tibetische Ärzte gegen den Einsatz von Placebos aussprachen, da sie die Gabe von wirkungslosen Scheinpräparaten nicht mit ihrer Behandlungsethik vereinbaren konnten.<sup>220</sup>

### **Traditionelles Wissen**

Im Gegensatz zu neuen Therapien der westlichen Schulmedizin sind tibetische Therapien bereits seit Jahrhunderten etabliert: es besteht somit umfassende, wenn auch kaum dokumentierte, Erfahrung über Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Kräuterpräparaten und anderen Therapien. Verschie-

dene Autoren argumentieren, dass diese Tradition dem Wissensstand der ersten beiden Phasen<sup>a</sup> klinischer Erforschung entsprechen, da sowohl Sicherheit und Verträglichkeit als auch der therapeutische Effekt bekannt seien sowie die Dosis bereits gefunden sei.<sup>29, 66</sup> Somit könnte die klinische Erforschung tibetischer Therapien in der Phase III<sup>b</sup> beginnen. WHO-Richtlinien zur Erforschung von CAM spiegeln diese Einschätzung wider und empfehlen sowohl im Fall von Kräuterpräparaten als auch bei therapeutischen Prozeduren mit langjährigen Traditionen die weitere Erforschung im klinischen Einsatz. Aspekte von Verträglichkeit und Sicherheit sollen dabei jedoch berücksichtigt werden.<sup>223</sup>

### **6.1.7.2 Evidenzgenerierung in Übersichtsstudien**

Jenseits der oben beschriebenen methodischen und qualitativen Probleme von Primärstudien stellen sich auch für die Erstellung von TM-Übersichtsstudien weitere Hürden. Coulter beschrieb für die Erstellung von TCAM-Reviews hierfür vier zentrale Punkte: 1) Heterogenität des Studiendesigns, 2) wenige Studien hoher Qualität, 3) Heterogenität der Interventionen und 4) unvollständige Studienakquise.<sup>182</sup>

In der vorliegenden Arbeit wurden ebenfalls Studien mit sehr heterogenem Design einbezogen, vom Einzelfallbericht bis zum doppelverblindeten RCT mit fast 1000 Patienten. Die Hälfte der Studien war nicht kontrolliert und die meisten Studien waren eher klein. Die von Coulter beschriebenen Probleme der Studienqualität in CAM-Reviews fanden sich in dieser Übersichtsarbeit überwiegend nicht wieder.

Die einbezogenen Studien wiesen sehr heterogene Indikationen auf. In 40 Studien wurden über 19 Diagnosen untersucht; entsprechend wiesen auch die Interventionen eine große Varianz auf. Die Heterogenität der untersuchten Krankheitsbilder und Interventionen erschwert es, die Daten aus unterschiedlichen Studien zusammenzuführen.

Eine vollständige Studienaquise konnte für die vorliegende Übersichtsarbeit nicht erreicht werden. Durch die Einschränkung auf Publikationen in europäischen Sprachen wurden anderssprachige Veröffentlichungen nicht berücksichtigt, weitere Studien konnten nicht herangezogen werden, weil sie in Medien publiziert sind, die hier nicht verfügbar sind und es gibt Hinweise auf das Vorliegen zusätzlicher nicht-veröffentlichter Studien.<sup>167, 176, 177</sup>

---

<sup>a</sup> Phase I: Erprobung eines Arzneimittels an Gesunden zur Überprüfung von Sicherheit und Verträglichkeit;  
Phase II: Studieren an kleinen Zahlen von Patienten zur Bestätigung des therapeutischen Effekts und zur Dosisfindung

<sup>b</sup> Größere kontrollierte Studien zur Überprüfung von Wirksamkeit und Sicherheit

## 6.2 Prospektive Beobachtungsstudie

### 6.2.1 *Kernaussagen*

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmalig eine systematische Untersuchung der Inanspruchnahme tibetischer Medizin in einem westlichen Setting durchgeführt.

TM wird in GB ähnlich wie andere CAM häufiger von Frauen als Männern in Anspruch genommen. Im Vergleich zu Patienten, die andere komplementärmedizinischen Verfahren in Anspruch nehmen oder Hausärzte aufsuchen, ist die Klientel tibetischer Medizin jünger, was als Anzeichen für die erst beginnende Akzeptanz dieser in Europa noch recht jungen Medizinform angesehen werden kann. Durchschnittlich kamen die Patienten ca. zweimal im Jahr zur Behandlung. Die Behandlung hatte eine ähnliche Dauer wie die Behandlung beim Hausarzt.<sup>158, 224-226</sup> Patienten lassen sich mit einem breiten Spektrum von Beschwerden mit tibetischer Medizin behandeln. Im Einzelnen lagen deutliche Abweichungen in der Verteilung der Diagnosen im Vergleich zu schulmedizinischer Versorgung bzw. der Krankheitsprävalenz in GB vor. Insbesondere psychische Krankheiten wurden vergleichsweise häufig behandelt, hierbei zeigte sich entgegengesetzt zur allgemeinen Prävalenz eine deutliche Dominanz von männlichen Patienten, die eine Behandlung in der TC erhielten. Der Behandlungserfolg mit TM wurde von 40% der Patienten positiv und von 10% der Patienten negativ bewertet. Besonders positiv wurden die Behandlungseffekte bei Erkrankungen des Gastrointestinal- und Urogenitaltrakts bewertet, sowie bei Beschwerden, die in der Kategorie der Symptome und abnormen Befunde (ICD-10 R-Klassifikation) verschlüsselt wurden. Der Verlauf derjenigen Krankheiten, die gegenüber der hausärztlichen Versorgung besonders häufig in der TC behandelt wurden, wurde besonders positiv bewertet.

### 6.2.2 *Stärken und Limitationen des Vorgehens*

#### 6.2.2.1 *Stärken*

Studien über die Inanspruchnahme tibetischer Medizin im Westen liegen derzeit nicht vor. Ähnliches gilt auch für die Inanspruchnahme anderer fernöstlicher Medizinsysteme. Mit dieser Arbeit wird somit die erste Untersuchung der soziodemographischen Merkmale der Nutzer von TM, des mit TM behandelten Krankheitsspektrums und der subjektiven Bewertung des therapeutischen Effekts von TM vorgelegt.

Der multizentrische Ansatz mit Praxen in unterschiedlichen Siedlungsräumen ist insbesondere vor dem Hintergrund der nur geringen Anzahl weiterer in GB praktizierenden TM-Ärzte zum Zeitpunkt der Studiendurchführung als Stärke der Untersuchung zu benennen.

#### 6.2.2.2 *Limitationen*

Ein methodisches Problem der Studie stellte die nicht immer sinnvolle Verknüpfung verschiedener Items im Fragenkatalog dar: so wurden die Krankheitsdauer und Bewertung der Effektivität der Therapie je Patient und nicht je Krankheit angegeben. Im Falle von mehreren Erkrankungen konnte die

Dauer der einzelnen Erkrankungen nicht nachvollzogen werden. Für die Analyse wurden bei Angabe mehrerer Krankheiten Dauer und Therapiebewertung auf jede angegebene Erkrankung übertragen. Schulmedizinische und CAM-Mitbehandlungen wurden nicht dokumentiert, so dass Behandlungserfolge möglicherweise nicht voll auf die TM zurückzuführen ist.

Die behandelten Diagnosen wurden von den Patienten erfragt und durch einen medizinischen Laien (C. Millard) dokumentiert. Es wurde keine externe Validierung der Angaben durch ggf. vorhandene Epikrisen bzw. westliche oder tibetische Ärzte vorgenommen. Da viele Patienten mehrere Beschwerden angaben, war unklar, in weit alle angegebenen Beschwerden auch Objekt der Behandlung in der TC waren. Dies hätte Konsequenzen sowohl für die Bewertung des durch TM behandelten Spektrums von Krankheiten als auch für die Analyse des Therapieerfolgs.

Für die Mehrheit der Patienten wurde im Studienzeitraum nur ein Besuch in der TC dokumentiert. Daher können aus den vorliegenden Daten keine validen Schlüsse über die Frequenz der Inanspruchnahme gezogen werden. Eine Einschätzung des Therapieverlaufs wurde nur bei gut der Hälfte der Patienten, die die TC im Studienzeitraum mehrfach aufsuchten, erfragt. Es bleibt unklar, welche Gründe hinter dieser Einschränkung lagen. Das Vorliegen eines Selektionsbias zugunsten positiverer Therapiebeurteilungen ist somit nicht auszuschließen. Es wurde auch keine externe Kontrolle bzw. Objektivierung der Angaben zum Therapieverlauf, beispielsweise durch einen systematischen Kriterienkatalog, vorgenommen. Angaben zur Dauer einer Konsultation wurden nur für den Standort Edinburgh und auch hier nicht durchgehend erhoben.

Die Objektivität der Daten ist durch die enge Einbindung des Dokumentierenden in den Praxisablauf als Übersetzer möglicherweise nicht gewährleistet. Dies gilt insbesondere für die Erhebung der Bewertung des Therapieeffekts.

Die Beschwerden der Patienten, die die TC aufsuchten, wurden als Diagnosen (z.B. wenn bereits schulmedizinische Vorbehandlungen stattgefunden hatten) oder auf Symptomebene dokumentiert. Für die vorliegende Auswertung wurden sie ohne vorherige schulmedizinische Validierung mittels ICD-9/ICD-10 kodiert. Der Anteil der Beschwerden, für die keine Diagnose vergeben werden konnte und die unter R00-R99 als Symptome klassifiziert wurden, ist somit unverhältnismäßig hoch. Durch die Übersetzung der Beschwerden in Diagnosen entsprechend der ICD-9/ICD-10 mag es zudem zu Informationsverlusten gekommen sein.

### **6.2.3 Standorte**

Es wurden Unterschiede zwischen den Häufigkeiten einzelner ICD-10 Untergruppen in den verschiedenen Standorten dokumentiert, die jedoch insbesondere für die Standorte Dundee und Glasgow aufgrund der geringen Patientenzahl auf statistische Zufälle zurückzuführen sein können. In Edinburgh wurde eine höhere Zahl von Patienten mit Krankheiten des Gastrointestinaltrakts dokumentiert. Inwiefern diese Verschiebung des behandelten Krankheitsspektrums auf die häufigeren Sprechstunden (in wöchentlichem Rhythmus) zurückzuführen ist, bleibt unklar. Eine größere Dringlichkeit dieser Beschwerden konnte bei Betrachtung der Einzeldiagnosen nicht bestätigt werden.

Ob es zu lokalen Häufungen aufgrund von Empfehlungen nach positiven Behandlungsergebnissen kam, ließ sich anhand der Daten nicht bestimmen. Eine deutlich größerer Anteil von Patienten mit psychiatrischen Beschwerden wurde in dem buddhistischen Zentrum Samye Ling behandelt – hier spielte möglicherweise eine selektierte Patientenklientel mit einem starken Bezug auf seelische bzw. spirituelle Belange eine Rolle.

Hinsichtlich der standortbezogenen Therapiezufriedenheit ergaben sich die positivsten Ergebnisse in Edinburgh und die schlechtesten in Samye Ling. Vor dem Hintergrund personell gleicher Besetzung durch Arzt und Dokumentierenden (CM) blieben als Erklärung hierfür die günstigeren Öffnungszeiten in Edinburgh und möglicherweise eine spezielles Patientenklientel (erkennbar anhand des Krankheitsprofils bzw. der speziellen Population eines buddhistischen Zentrums)

#### **6.2.4 Patienten**

Verschiedenen Studien über CAM-Patienten in den industrialisierten Staaten legen nahe, dass Frauen und Akademiker überproportional häufig CAM-Therapien in Anspruch nehmen.<sup>219, 226, 227</sup> So wird für die CAM-Nutzung in Deutschland ein Verhältnis Frauen zu Männer von 2,2:1 angegeben.<sup>219</sup> In der TC zeigt sich ebenfalls über alle Standorte hinweg eine höhere Inanspruchnahme durch Frauen, der Unterschied war in der Metropole London mit 3:1 am stärksten ausgeprägt.

Während in Deutschland keine Unterschiede der CAM-Nutzung in Abhängigkeit vom Patientenalter festgestellt werden konnten, besteht in GB der höchste Nutzungsgrad bei den 45-64jährigen.<sup>224, 228</sup> Diese Jahrgänge stellten auch die Mehrzahl der Tara Clinic-Patienten. Auffällig jedoch war der geringere Anteil der älterer Patienten in der Tara Clinic. Auch Patienten unter zwanzig Jahren ließen sich selten in der Tara Clinic behandeln (vgl. Abb. 11). Dies mag an dem wenig etablierten Status der tibetischen Medizin innerhalb der CAM GBs liegen, sowie einer mutmaßlich höheren Bereitschaft von Erwachsenen jüngerer und mittleren Alters, sich auf eine weniger bekannte Therapie einzulassen. Ältere Patienten zeigten sich auch weniger zufrieden mit dem Therapieerfolg in der Tara Clinic. Der niedrige Anteil sehr junger Patienten muss jedoch nicht notwendigerweise einer größeren Distanz zu tibetischer Medizin zuzuschreiben sein, sondern kann auch in der niedrigeren Morbidität und Inanspruchnahme des Gesundheitssystems dieser Altersgruppe begründet sein.<sup>228</sup>

Die Zweigipfeligkeit des Patientenalters unter den Tara Clinic Patienten entspricht in etwa auch der der britischen Bevölkerungspyramide („Baby boomers“, vgl. Abb. 12). Das insgesamt geringere Durchschnittsalter in den Großstädten London und Edinburgh ist möglicherweise auf die für Großstädte spezifische demographische Struktur zurückzuführen.<sup>229</sup> Die Bevorzugung tibetischer Medizin durch Patientinnen läßt sich in Regionen mit traditioneller Verwurzelung nicht feststellen: In einer Studie zur Inanspruchnahme von TTM-Praxen in Nepal und im indischen Sikkim zeigte sich ein ausgeglicheneres Geschlechterverhältnis (Frauenanteil von 62% bzw. 46%).<sup>160</sup>

## **6.2.5 Diagnosen**

Die Anzahl der als Behandlungsgrund genannten Diagnosen lag etwa im selben Rahmen wie die Anzahl der beim GP bzw. anderen CAM-Praxen benannten Diagnosen und entsprach zudem grob der altersspezifischen Morbidität.<sup>161</sup>

Auf Unterschiede in dem Behandlungsspektrum zwischen CAM-Praktikern und Schulmedizinern wiesen bereits andere Autoren hin.<sup>219, 230</sup> Es wurde eine um 15 bis 20% wahrscheinlichere Inanspruchnahme von CAM bei Vorliegen von chronischer Bronchitis, Magen-Darm-Erkrankungen, Allergien und psychischen Erkrankungen ermittelt.<sup>230</sup>

Diese Erfahrungen decken sich nur teilweise mit den Erhebungen dieser Studie: In der Tara Clinic wurden im Vergleich mit der hausärztlichen Versorgung häufiger Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (GIT) und der Psyche behandelt. Bei Erkrankungen von Atemwegen sowie bei Allergien zeigt sich hingegen eine geringere Nutzung im Vergleich zur hausärztlichen Versorgung. Die in CAM-Praxen in Europa und Amerika häufige Dominanz von Muskel-Skelett-Erkrankungen findet sich in der Tara Clinic nicht wieder.<sup>231</sup> Ob sich dies auf die tibetische Medizin im Westen verallgemeinern lässt, ist vermutlich abhängig von der Art der angewendeten Verfahren. Während für westliche Rückenschmerzpatienten ein Therapieangebot mit Kräuterpräparaten, Diät- und Lebensführungshinweisen (wie in der Tara Clinic) nicht so attraktiv erscheinen mag, könnte dies unter Integration externer tibetischer Heilverfahren wie Akupunktur, –pressur oder Massagen anders sein. Zwei in der Mongolei bzw. Sikkim und Nepal durchgeführte Studien zu Behandlungsanlässen<sup>4, 160</sup> zeigen, dass muskuloskeletale Schmerzen im asiatischen Raum zu den dominierenden Beschwerden, die mit TM behandelt werden, gehören. Beide Studien legen nahe, dass es auch weitere Unterschiede in den Krankheitsspektren tibetischer Medizin in Asien und Europa gibt.

### **6.2.5.1 Geschlechterspezifische Abweichungen**

Bei der Betrachtung der geschlechterspezifischen Häufigkeiten der Diagnosegruppen zeigte sich insbesondere bezogen auf die acht häufigsten Gruppen eine auffällige Homogenität. Der erhöhte Frauenanteil im Bereich der urogenitalen Krankheiten nivellierte sich nach Ausschluss der Diagnosen „Menstruationsbeschwerden“ und „klimakterische Beschwerden“. Unter den Patienten der Tara Clinic zeigte sich ein deutlich größeres Vorkommen psychischer Erkrankungen bei Männern als bei Frauen, das in der allgemeinen Bevölkerung nicht wiederfindet.<sup>232, 233</sup> Dies verwundert, da die Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen aufgrund psychischer Erkrankungen bei Männern niedriger ist als bei Frauen.<sup>234, 235</sup>

Beim Betrachten der Einzeldiagnosen zeigen sich deutliche geschlechterspezifische Unterschiede, obwohl diese aufgrund kleiner Fallzahlen zufallsbedingt sein können. Im Rahmen psychischer Erkrankungen gaben Frauen häufiger an, unter Müdigkeit, Kraftlosigkeit und Stress zu leiden, während Männer häufiger Angst und Depression angaben.

### **6.2.5.2 Beschwerdedauer**

Eine Reihe von Studien bestätigen die große Bedeutung von CAM-Verfahren für die Behandlung chronisch Kranker.<sup>219, 225, 227, 228</sup> In einem für alle Erkrankungen offenen Erprobungsvorhaben für Komplementärmedizin des Bundesverbandes der Innungskrankenkassen wurde für Deutschland eine durchschnittliche Erkrankungsdauer von sieben Jahren vor Beginn der CAM-Inanspruchnahme festgestellt.<sup>228</sup> Als Gründe für die Inanspruchnahme wurden die oft subjektiv frustranen Verläufe dieser Erkrankungen, sowie die häufig unbefriedigenden schulmedizinischen Therapien mit deren teilweise drastischen Nebenwirkungen angegeben. Dazu kommen individuelle, teilweise philosophisch-religiös motivierte Neigungen zu speziellen CAM-Verfahren, sowie ein Bedürfnis nach niedrigschwelligen psychotherapeutischen Gesprächen.<sup>219, 236-238</sup> Für die Inanspruchnahme der TC werden ähnliche Motivationen genannt.<sup>55</sup>

Manche Autoren beanspruchen eine besondere Wirksamkeit tibetischer Medizin für die Behandlung chronisch Kranker.<sup>213, 239</sup> Auch im Patientenkollektiv der TC finden sich nur wenige Patienten mit kurzen Verläufen und viele, die vor Inanspruchnahme der Behandlung schon mehrere Jahre erkrankt waren. Einschränkend gilt hierbei, dass die ungünstigen Öffnungszeiten der TC mit mehrwöchigen Unterbrechungen nur bedingt für die Behandlung akuter Erkrankungen geeignet sind.

### **6.2.5.3 Vergleich des Behandlungsspektrums mit anderen CAM-Praxen**

Beim Vergleich der TC-Diagnosen mit denen aus Studien zu CAM-Praxen in Deutschland, GB und USA zeigten sich verschiedene Unterschiede: Während Rückenschmerzen und asthmatische Beschwerden in CAM-Praxen zu den häufigsten Behandlungsanlässen gehören, spielten sie in der Tara Clinic eine untergeordnete Rolle. Verdauungsstörungen, Migräne/Kopfschmerzen und Arthrose spielen hingegen unter den TC- und CAM-Praxen-Patienten eine vergleichbare Rolle.<sup>219, 225, 227</sup>

Auch in einer Studie über die Inanspruchnahme TTM mongolischer Prägung führten muskuloskeletale Erkrankungen (40,8%) und Kopfschmerzen (32,7%) unter den Behandlungsanlässen. Kardiovaskuläre Erkrankungen waren mit 14,3% der dritthäufigste Anlass. Im Vergleich zur Bedeutung in der schulmedizinischen Praxis (2% aller Behandlungen) scheint für Patienten die TTM-Behandlung von Kopfschmerzen besonders vielversprechend zu sein.<sup>4</sup>

Eine weitere Studie untersuchte die Beschwerden von Patienten in zwei TM-Praxen in Nepal und Sikkim.<sup>160</sup> Hierbei gehörten mit 22% aller Nennungen muskuloskeletale Schmerzen zu den häufigsten Begründungen für eine Konsultation. Daneben wurden auch häufig „sonstige Schmerzen“ (26% aller Nennungen), gastrointestinale Beschwerden (14%), Erkältung (15%), Schwindel (9%) und andere Beschwerden (14%) genannt.

## **6.2.6 Konsultationen**

Abhängig von der Art der CAM liegt in GB die jährliche Konsultationsfrequenz bei entsprechenden Therapeuten zwischen 2,8 (Homöopathie) und 5,3 (Chiropraktik) mit einem Mittel über die sechs populärsten CAM-Verfahren<sup>a</sup> von 4,5.<sup>225</sup>

Verglichen mit diesen Zahlen wie auch dem Vergleich mit der Inanspruchnahme der hausärztlichen Versorgung erscheint die Nutzungsfrequenz bei der Tara Clinic niedrig. Als Gründe kommen hierbei insbesondere die nur monatlichen Öffnungszeiten (wöchentlich in Edinburgh) in Betracht, aber auch die Patientenmotivation (bspw. Erfolg der Therapie, Incompliance, Unzufriedenheit mit Therapie, Scheu vor Kosten), ärztliche Empfehlungen sowie ein anderes Krankheitsprofil (keine Verletzungen, kaum Infektionen). Im Vergleich zum GP fielen vor allem die Abweichungen in der alters- und geschlechtsabhängigen Nutzungsfrequenz auf: Wie auch das Altersprofil der TC-Patienten nahelegt, zeigt auch die Konsultationsfrequenz eine Präferenz der TM durch jüngere Patienten: Es war ein geschlechtsunabhängiger Abfall der Nutzungsfrequenz in der Gruppe der über 44jährigen zu beobachten. Signifikante Unterschiede in der Konsultationsfrequenz in Abhängigkeit von der Art der Diagnosegruppen konnten nicht nachgewiesen werden. Als wesentlicher Störfaktor war jedoch hierbei im Falle der Angabe mehrerer Diagnosen die fehlende Trennbarkeit hinsichtlich der für weitere Konsultationen wesentlichen Beschwerden. Die besonders niedrige Konsultationsfrequenz der ICD-10 Z-Gruppe ist auf die hier verschlüsselten Diagnosen wie „Gesundheitscheckup“ und verschiedene Beratungen zurückzuführen, die nur einen einzigen Kontakt notwendig machten (vgl. Kap. 5.2.3.4).

## **6.2.7 Therapiebeurteilung**

In einem Modellprojekt der Berufskrankenkassen Köln/Essen (BKKn K/E) profitierten insbesondere Patienten mit den Hauptdiagnosen Infektanfälligkeit, atopische Dermatitis, Magen-Darm-Beschwerden, chronische Sinusitis und Kopfschmerz/Migräne von unterschiedlichen komplementärmedizinischen Behandlungen. Als nachhaltig erwiesen sich dabei die Verbesserungen vor allem bei Patienten mit Kopfschmerz/Migräne, Magen-Darm-Beschwerden und atopischer Dermatitis.<sup>228</sup>

In der Tara Clinic erfolgte insbesondere bei Patienten mit Krankheiten des Gastrointestinaltrakts (GIT), Krankheiten aus dem Urogenitalbereich sowie mit unter den Kategorien R00-R99 klassifizierten Symptomen eine positive Bewertung des Therapieerfolgs. Bezüglich der GIT-Erkrankungen gilt aber einschränkend, dass ein Großteil der Erkrankten in Edinburgh behandelt wurde, wo die Möglichkeit zu wöchentlichen Konsultationen bestand und wo insgesamt eine deutlich positivere Therapiebewertung erfolgte als in den anderen Standorten.

Verschiedene Studien beschrieben eine Divergenz zwischen Krankheiten, die bei CAM-Patienten häufig als Behandlungsanlass genannt wurden, und denjenigen, deren Behandlung besonders positiv bewertet wurde. So werden psychische Beschwerden besonders häufig als Grund für einen CAM-

---

<sup>a</sup> *Akupunktur, Chiropraktik, Homöopathie, Hypnotherapie, Phytotherapie, Osteopathie*

Arztkontakt angegeben, aber gehören nicht zu denjenigen, deren Behandlung als mehrheitlich erfolgreich beschrieben wird.<sup>228</sup> Auch bei den Patienten der Tara Clinic wurde der Therapieerfolg der häufig behandelten Krankheiten der Psyche und des Muskel-Skelett-Systemes vergleichsweise eher ungünstig bewertet. Auffällig ist auch die deutlich negativere Bewertung der TM-Therapie durch ältere Patienten. Dies gilt auch unabhängig vom Geschlecht der Patienten, wobei Frauen die Therapie insgesamt etwas kritischer bewerteten als Männer.

Es bleibt zu erwähnen, dass die Angaben zur Therapiebeurteilung kritisch zu bewerten sind. Eine Einschätzung des Therapieerfolg erfolgte nur bei etwas mehr als der Hälfte der 110 Patienten mit mehr als einer Konsultation im Beobachtungszeitraum, weshalb ein Selektionsbias zugunsten zufriedenerer Patienten nicht auszuschließen ist. Es wurde kein einheitlicher Nachbehandlungszeitraum (follow-up) eingehalten, eventuelle Begleittherapien wurden nicht erfasst und die Therapiebewertung wurde im Falle mehrerer Erkrankungen nicht krankheitsspezifisch dokumentiert. Des Weiteren wurden die Patienten unmittelbar zum Arzttermin befragt, so dass die Aussagen möglicherweise durch die Arzt-Patient-Interaktion beeinflusst sein könnten.

Zudem wird die Therapiezufriedenheit von Patienten auch durch den individuellen bzw. krankheitsspezifischen Verlauf (bspw. selbstlimitierender, ondulierender oder schubhafter Verlauf), was es erschwert, aus den Selbstangaben kausale Schlüsse auf die Wirksamkeit der Behandlung zu ziehen.

## 6.3 Ausblick

Aus den Erfahrung mit dem Forschungsstand aus dieser Arbeit leiten sich eine Reihe von Forderungen für die zukünftige Entwicklung der tibetischen Medizin ab. Diese sollen im Weiteren erörtert werden.

### 6.3.1 *Für die Erforschung tibetischer Medizin*

Neben der experimentellen Überprüfung der Wirksamkeit einzelner Präparate oder komplexerer therapeutischer Maßnahmen ist eine Beschreibung der Behandlungspraxis insbesondere in der Regionen traditioneller Verankerung der TTM indiziert.<sup>8</sup> Hierfür eignen sich methodisch weniger anspruchsvolle und kostengünstigere Beobachtungsstudien mit dem zusätzlichen Ziel Nebenwirkungen zu erfassen sowie besonders wirksame Therapien zu identifizieren.<sup>199</sup>

Für etablierte Therapien, deren Praxisanwendung bereits in Beobachtungsstudien beschrieben, muss in klinischen Studien die Beurteilung ihrer Wirksamkeit folgen. Dabei sollten folgende Kriterien berücksichtigt werden: Es sind Studiendesigns mit Interventions- und Kontrollgruppen anzustreben, wo möglich muss dabei eine randomisierte Zuteilung der Studienteilnehmer erfolgen. Als Therapie-Kontrolle muss eine Behandlung mit Placebo oder westlicher Schulmedizin vorgenommen werden anstatt weiterer CAM-Verfahren. Insbesondere in traditionellen Gemeinschaften sollten Probleme und kulturelle Missverständnisse hinsichtlich der Anwendung von Placebos und Randomisierungen mit ausreichender Sensibilität adressiert werden (vgl. Kap. 6.1.7.1).<sup>116, 220, 222</sup>

Die angewandten Therapien müssen exakt beschrieben werden. Im Fall der TTM gehören hierzu die Art der Diät bzw. der Lebensstilhinweise und als Mindestforderung Art und Zusammensetzung der verabreichten mit Kräuterpräparate.

Unabhängig vom Studientyp sollte grundsätzlich angestrebt werden, sowohl westliche als auch tibetische Diagnosen zu erheben und zu publizieren. Nur so werden Studienergebnisse für beide Systeme sinnvoll interpretier- und anwendbar. Tibetische Diagnosen können dabei parallel oder alternativ als Einschlusskriterien dienen.<sup>8</sup> Ein gutes Beispiel für dieses Vorgehen ist ein 1997 veröffentlichter indischer RCT zu den Diagnosen trug-bo bzw. Arthrose/Arthritis.<sup>133</sup> Für die Praxistauglichkeit von Studien sollten zudem (tibetische) diagnostische Kriterien und Diagnosesubgruppen (bspw. rLung-, Tripa- oder Beken-Typ) in die Ergebnisdokumentation einbezogen werden, wie in einer in der Zeitschrift sMan-rTsis veröffentlichten Studie zu TTM bei Diabetes erfolgt.<sup>108</sup> Überschneidungen und Abgrenzungen tibetischer und westlicher Diagnosen wurden in einem Artikel über die Behandlungspraxis und Modernisierungsbemühungen im Mentsekhang Krankenhaus in Lhasa beschrieben.<sup>36</sup>

Als Endpunkte sollten patientennahe, klinische Verlaufparameter ebenso wie Bewertungsmaßstäbe aus der tibetischen Medizin (bspw. Ergebnisse der Pulsdiagnostik) angewendet werden, wie beispielhaft in einem RCT über TTM und Hepatitis B erfolgt.<sup>134</sup> Für weitere Studien sollten entsprechende Bewertungsmaßstäbe aus der tibetischen Medizin entwickelt und parallel zu klinischen (und schulme-

dizinischen) Endpunkten angewendet werden. Dieses Vorgehen erlaubt neben der Wirksamkeitsuntersuchung auch die Überprüfung der Eignung tibetischer Diagnostik zur Verlaufsbeurteilung.<sup>8</sup>

Die exakte Erfassung und Veröffentlichung von Begleittherapien sowie der ihrer (Dosis-)Veränderungen sind wie die Erfassung der demographischen Patientenangaben sowie ihrer relevanter Komorbiditäten zentral und müssen methodische Grundlage aller Studien sein.

Ausreichend lange Nachuntersuchungszeiten sind zur Beurteilung der Nachhaltigkeit der der Intervention als auch zur Einschätzung ihrer Nebenwirkungen notwendig.<sup>217</sup> Trotz der langen Tradition tibetischer Medizin, fehlen bislang Untersuchungen ihrer Sicherheit weitgehend.<sup>123</sup>

Diagnostische Studien zur Überprüfung der Validität und Reliabilität der Untersuchungen und der daraus folgenden Therapien sollten zudem durchgeführt werden. Zu diesem Themenkomplex existiert bislang keine im Westen zugängliche Literatur.<sup>240</sup>

Auch gesundheitsökonomische Studien, in denen eine Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu westlichen Pharmazeutika erfolgt, fehlen bislang; diese wären auch aufgrund der vergleichsweise geringeren privaten bzw. öffentlichen Ressourcen in einigen Regionen Asiens relevant und könnten lokal einen effektiveren Einsatz von Mitteln im Gesundheitssystem unterstützen.<sup>216</sup>

### **6.3.2 Strukturelle Veränderungen**

Bislang fehlt der tibetischen Medizin mit ihren verschiedenen regionalen Traditionen eine befriedigende Infrastruktur von Forschungszentren.<sup>38</sup> Die Gründung bzw. Weiterentwicklung überregionaler Studienzentren ist jedoch anzustreben um hier TM-Forschungsaktivitäten zu initiieren und im wissenschaftlichen Austausch zwischen den Zentren zu koordinieren. Aus den Zentren sollten zudem internationale Kooperationen angestrebt werden.

An zentraler Stelle sollte hier auch der Aufbau von Rezepturdatenbanken und Nebenwirkungs-Registern bewirkt werden. In einer kooperativ geführten, digitalen und online-verfügbaren Studiendatenbank könnten sowohl laufende Forschungsvorhaben, als auch abgeschlossenen Studien aktuell und unabhängig von Publikationssprachen erfasst werden. Neben klinischen Studien sind dabei auch Grundlagenforschung und Wirkstoff-Monographien einzuschließen. Eine Übersetzung aller Arbeiten in englische Sprache sollte zur internationalen Verfügbarmachung angestrebt werden.

Eine englischsprachige Zeitschrift zu TTM kann den Diskurs über den Stand der tibetischen Medizin bzw. aktuelle Entwicklungen katalysieren. Bestehende (sMan-rTsis) oder historische Zeitschriften (TTM Journal – The Journal of Traditional Tibetan Medicine)<sup>241</sup> konnten diesen Anspruch dank mangelnder digitaler Verfügbarkeit via Internet nicht gerecht werden.

### **6.3.3 In der Praxis tibetischer Medizin:**

Die Entwicklung schriftlicher Leitlinien bzw. einer klaren Behandlungspraxis ist für die TTM vor dem Hintergrund ihrer unterschiedlichen regionalen Strömungen wünschenswert und muss zwischen den Ausbildungszentren koordiniert werden. Hierfür muss auch an der weiteren Verschriftlichung mündlich überlieferter medizinischer Traditionen gearbeitet und die Bedeutung historischer Schriften für die

gegenwärtige Praxis evaluiert werden.<sup>55</sup> Die Erkenntnisse aus klinischer Forschung sollten kontinuierlich zur Aktualisierung der Leitlinien führen.

In der tibetischen Medizin existiert keine Tradition von Patientenakten,<sup>160</sup> zwei hier untersuchte retrospektive Studien geben Hinweise auf entsprechende Unzulänglichkeiten in der medizinischen Dokumentation.<sup>108, 109</sup> Sowohl zur Verbesserung der Verlässlichkeit der Behandlung als auch als Grundlage für Beobachtungsstudien ist jedoch die Etablierung von Patientenakten und Verlaufsdokumentationen in der medizinischen Praxis wünschenswert. Eine Publikationen über die Versorgung von Patienten in Nepal und im indischen Sikkim beschreibt die Erfahrungen mit der Einführung von Patientenakten und zeigt beispielhaft die positive Akzeptanz auch seitens des betroffenen Arztes.<sup>160</sup>

Während viele dieser Vorschläge erhebliche Veränderungen für die gegenwärtige Praxis von Forschung und Klinik bedeuten würden, entspricht die wissenschaftliche Erforschung von Effektivität und Sicherheit, sowie die Modernisierung der Praxis der tibetischen Medizin auch den Forderungen führender Ärzte und des Dalai Lama.<sup>15, 242</sup>

## 7 Literaturverzeichnis

1. Maurer P. Grundzüge der tibetische Heilkunde – Zur Geschichte der tibetischer Medizin. *Tibet – Klöster öffnen ihre Schatzkammern*. Berlin: Museum für asiatische Kunst (Staatliche Museen zu Berlin); 2007:555-581.
2. Ernst E. Complementary medicine: its hidden risks. *Diabetes Care*. Aug 2001;24(8):1486-1488.
3. European Centre for Complementary & Alternative Medicine. EICCAM brochure. 2008:26, Brüssel.
4. Bernstein JA, Stibich MA, LeBaron S. Use of traditional medicine in Mongolia: a survey. *Complement Ther Med*. Mar 2002;10(1):42-45.
5. Flück H, Bubb WP. [A lamaistic prescription-formula for the treatment of chronic constipation]. *Schweiz Rundsch Med Prax*. Aug 18 1970;59(33):1190-1193.
6. Gerke B. Tradition and modernity in Mongolian medicine. *J Altern Complement Med*. Oct 2004;10(5):743-749.
7. Hürlimann F. Eine lamaistische Rezeptformel zur Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. *Schweiz rundsch med*. 1979;67:1407-1409.
8. Witt CM, Craig S, Cuomo M, et al. Research on Tibetan Medicine - Where Do We Stand, Where Should We Go? In: Witt CM, Craig S, Cuomo M, eds. *Tibetan Medicine Research*. Berlin: KVC Verlag; 2012:35-47.
9. Kapstein M. *The Tibetan Assimilation of Buddhism: Conversion, Contestation, and Memory* Oxford: Oxford University Press; 2001.
10. Dunkenberger T. *Das Tibetische Heilbuch*. Aitrang: Windpferd Verlagsgesellschaft; 1999.
11. Skinner P. Tibetan medicine. In: Gale T, ed. *The Gale Encyclopedia of Alternative Medicine, Second Edition*. Vol 4. Detroit: Longe, JL; 2005.
12. Dash V. *Tibetan Medicine: Theory and Practice*. Delhi: Sri Satguru Publications; 1997.
13. Amipa-Desam T. *Klassische Tibetische Medizin – Die Heilkunst aus dem Land des Dalai Lama*. München: Ehrenwirth; 2000.
14. Meyer F. Eine Einführung in die Tibetische Medizin – Ursprung und Praxis. *Dokumentation der besonderen Therapierichtungen und natürlichen Heilweisen in Europa*. Vol 1 (Halbband 2 "Weitere Medizinsysteme"). Lüneburg: VGM-Verlag; 1991:1045-1065.
15. Gyatso T. The contribution of the Tibetan Medical System to global health. *Forsch Komplementmed*. Feb 2006;13 Suppl 1:VI.
16. Asshauer E. *Tibets Sanfte Medizin*. Zürich: Oesch Verlag; 2003.
17. Burrow GN, Hopkins J, Dhonden Y, Dolma L. Goiter in Tibetan medicine. *Yale J Biol Med*. Jul-Aug 1978;51(4):441-447.
18. Meyer F. Tibetan Medicine: What does it mean? In: Aschoff JC RI, ed. *Tibetan Medicine 'East meets West - West meets East'*. Ulm: Fabri Verlag; 1997.
19. Gerke BS, M. A Brief History of Tibetan Medicine - Modern History. 26.9.2010; <http://asianmedcom.site.securepod.com/research/tibet/projects/page1.htm>.
20. Wangchuck D. Kingdom of Bhutan. In: Bodeker GO, CK; Grundy, C; Buford, G; Shein, K, ed. *WHO Global Atlas of Traditional, Complementary and Alternative Medicine*. Vol Text Volume. Kobe: World Health Organisation, Centre for Human Development; 2005:83-87.
21. *Fischer Weltalmanach 2006*. Frankfurt: Fischer Verlag; 2006.
22. Navchoo IA, Buth GM. Medicinal system of Ladakh, India. *J Ethnopharmacol*. Sep 1989;26(2):137-146.
23. Kletter C, Glasl S, Thalhammer T, Narantuya S. Traditional Mongolian Medicine – A Potential for Drug Discovery. *Sci Pharm*. 04.02.2008 2008;76:49-63.
24. Russian Federal State Statistics Service. Territory, Number of Districts, Inhabited Localities, and Rural Administration by Federal Subjects of the Russian Federation. [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/population/demo/per-itog/tab7.xls](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/demo/per-itog/tab7.xls), 2010.
25. Gaitonde BKP. Regional Overview: South-East Asia Region. In: Bodeker GO, CK; Grundy, C; Buford, G; Shein, K, ed. *WHO Global Atlas of Traditional, Complementary and Alternative Medicine*. Vol Text Volume. Kobe: World Health Organisation, Centre for Human Development; 2005:75-82.

26. Plakun EM. Psychiatry in Tibetan Buddhism: madness and its cure seen through the lens of religious and national history. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry*. Fall 2008;36(3):415-430.
27. Saxer M. Journeys with Tibetan Medicine. <http://www.anyma.ch/journeys/doc/thesis.pdf>.
28. Schwabl HV, C. Tibetische Medizin – Grundzüge einer erweiterten Phytotherapie. *Phytotherapie*. 2006;2:9-11.
29. Geistlich S, Schwabl H. Von der Tradition zur "evidence-based medicine". *Schweiz Zschr für GanzheitsMedizin*. 2003;15:133-140.
30. United Nations. Map No. 4170. In: Department of Field Support, ed; 2006.
31. Fan R, Holliday I. Policies for traditional medicine in peripheral China. *J Altern Complement Med*. Jun 2006;12(5):483-487.
32. Tibet Information Network. Clinical Practice: The Crossroads of Tibetan Medicine and Biomedicine. In: Tibet Information Network, ed. *Tibetan Medicine in Contemporary Tibet: Health and Health care in Tibet II*. London: Tibet Information Network; 2004:84-103.
33. Tibet Information Network. From Gyushi to GMP: Production, Standardisation, and Commercialisation. In: Tibet Information Network, ed. *Tibetan Medicine in Contemporary Tibet: Health and Health care in Tibet II*. London: Tibet Information Network; 2004:60-83.
34. Burang T. *Der Arzt in der Tibetischen Kultur*. Zürich: Origo Verlag; 1975.
35. Jigme. In: Tibet RoTi, ed. Lhasa; 2008.
36. Adams V, Li F-F. Integration or erasure? Modernizing medicine at Lhasa's Mentsikhang. In: Pordié L, ed. *Tibetan Medicine in the Contemporary World - Global politics of medical knowledge and practice*. Abingdon: Routledge; 2008:105-131.
37. Body-Soul and Spirit Center. <http://www.body-soul-spirit-center.com/themes/kategorie/detail.php?artikelid=903&kategorieid=210&source=1&refertype=10>. Accessed 27.2.2011.
38. Kalsang T. persönliches Gespräch. Dharamsala; 2008.
39. Medical Schools and Training for Tibetan Doctors. 26.9.2010; [http://www.tibetmed.org/school\\_training.htm](http://www.tibetmed.org/school_training.htm).
40. Janes CR. The health transition, global modernity and the crisis of traditional medicine: the Tibetan case. *Soc Sci Med*. Jun 1999;48(12):1803-1820.
41. Training in Tibetan Medicine. 26.9.2010; <http://www.dharma-haven.org/tibetan/medicine.htm#Training>.
42. Craig S. Place and Professionalisation: Navigating amchi Identity in Nepal. In: Pordié L, ed. *Exploring Tibetan Medicine in Contemporary Context*. Neu Delhi und London; 2005:in Kürze erscheinend.
43. Institut für Ost-West-Medizin. Kursreihe „Einführung in die Tibetische Medizin“. <http://www.ostwestmedizin.de/>. Accessed 3.4.2008.
44. Interessengemeinschaft Tibetische Medizin. Programm im Detail: der Ausbildung zur Therapeutin tibetische Medizin. [http://www.ig-tibetische-medizin.ch/images/ausbildung/Ausbildung\\_Uebersicht.pdf](http://www.ig-tibetische-medizin.ch/images/ausbildung/Ausbildung_Uebersicht.pdf). Accessed 2.3.2011.
45. New Yuthog Institute. 4 year Tibetan Medicine course. <http://www.newyuthok.it/en/ctibetanmedicine.html>. Accessed 2.3.2011.
46. Tibetzentrum. Diplomkurse zur Tibetischen Medizin. <http://www.tibetcenter.at/index.php?id=162>. Accessed 2.3.2011.
47. Ong CH, E; Bodeker, G; Burford, G. Regional Overview: European Region. In: Bodeker GO, CK; Grundy, C; Buford, G; Shein, K, ed. *WHO Global Atlas of Traditional, Complementary and Alternative Medicine*. Vol Text Volume. Kobe: World Health Organisation, Centre for Human Development; 2005:109-116.
48. Shang Shung Institute - School of Tibetan Medicine. Traditional Tibetan Medicine Program's Four Year Curriculum. <http://shangshung.org/medicineprogram/curriculum/curriculum.php>. Accessed 2.3.2011.
49. Sweeney B. persönliche Kommunikation; 2007.
50. Ayurvedic Practitioners Association. Membership. 25.2.2011; <http://www.apa.uk.com/>. Accessed 11.3.2007.
51. British Acupuncture Council. <http://www.acupuncture.org.uk>. Accessed 25.2.2011.

52. Register of Chinese Herbal Medicine. <http://www.rchm.co.uk>. Accessed 25.2.2011.
53. Ong CB, G; Burford, G. United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. In: Bodeker GO, CK; Grundy, C; Buford, G; Shein, K, ed. *WHO Global Atlas of Traditional, Complementary and Alternative Medicine*. Vol Text Volume. Kobe: World Health Organisation, Centre for Human Development; 2005:143-149.
54. Clinics of Tibetan Medicine - Tara Rokpa Clinic. 26.9.2010; [http://www.tararokpa.org/medicine/pages/tibetan\\_medicine.html](http://www.tararokpa.org/medicine/pages/tibetan_medicine.html).
55. Millard C. The integration of Tibetan medicine in the United Kingdom - The clinics of the Tara Institute of Medicine. In: Pordié L, ed. *Tibetan Medicine in the Contemporary World - Global politics of medical knowledge and practice*. Abdingdon: Routledge; 2008:189-214.
56. Millard C. 2004.
57. EHTPA. Impact of loss of third party supply to practitioners of herbal/traditional medicine for individual patients after April 1 2011(at full implementation of the Traditional Herbal Medicinal Products Directive). 16.11.2009; <http://www.docstoc.com/docs/29694496/EHTPA-survey-of-Impact-of-loss-o>. Accessed 3.11.2010.
58. O'Sullivan C. *Reshaping herbal medicine: knowledge, education and professional culture*. London: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
59. Karmay S. Vairocana and the rGyu-bzhi. *Tibetan Medicine*. Vol 12. Dharamsala: Library of Tibetan Works and Archives; 1989:19-31.
60. Meyer F. Theory and Practice of Tibetan Medicine. In: Van Alphen JA, A, ed. *Oriental Medicine*. London: Serindia Publications; 1995:109-141.
61. Donden Y. *Health Through Balance*. Ithaca: Snow Lion Publications; 1986.
62. Gerke B. A brief History of Tibetan Medicine. 26.9.2010; <http://asianmedcom.site.securepod.com/research/tibet/projects/index.htm>.
63. Finckh E. *Studies in Tibetan Medicine*. Ithaca: Snow Lion Publications; 1988.
64. Samel G. *Tibetan Medicine*. London: Little, Brown & Company; 2001.
65. Korvin-Krasinski PCv. *Die Tibetische Medizinphilosophie – Der Mensch als Mikrokosmos*. Zürich: Origo Verlag; 1953.
66. Schwabl H, Geistlich S, McHugh E. [Tibetan medicine in Europe: historical, practical and regulatory aspects]. *Forsch Komplementmed*. Feb 2006;13 Suppl 1:1-6.
67. Asshauer E. *Heilkunst vom Dach der Welt – Tibets sanfte Medizin*. Freiburg i. B.: Herder Verlag; 1993.
68. Tokar E. Seeing to the distant mountain: diagnosis in Tibetan medicine. *Altern Ther Health Med*. Mar 1999;5(2):50-58.
69. Hofer T. *The Inheritance of Change: Transmission and Practice of Tibetan Medicine in Ngamring*. Vol Heft 76. Wien: Arbeitskreis für Tibetische und Buddhistische Studien - Universität Wien; 2012.
70. Tensin DG. *The Pure Crystal Orb and Crystal Rosary*; 1717.
71. Grekova T. Kommentar zu Richard Kaufmann "The Mongolian Miracle". *AyurVijnana*. 2000;7:20-34.
72. Voroshilov M. Revival of Tibetan Medicine in Russia. *AyurVijnana*. Autumn 1998 1998;5.
73. Clark B. Problems in Identifying and Translating Materia Medica used in Tibetan Medicine. *AyurVijnana*. 2000;7.
74. Reichle F. *Das Wissen vom Heilen – Tibetische Medizin*. Zürich: Oesch Verlag; 2003.
75. Gyaltzen MK. Current issues of Tibetan medicinal plants in Tibetan regions including harvesting, cultivation and production. *2nd International Congress on Tibetan Medicine*. Washington D.C.; 2003.
76. Ovid: Wolters Kluwer.
77. DIMDI. Datenbanken A-Z. <http://www.dimdi.de/static/de/db/dbinfo/index.htm>. Accessed 26.9.2010, 2010.
78. ZB MED. MedPilot. <http://www.medpilot.de>. Accessed 31.12.2010.
79. PubMed: United States National Library of Medicine.
80. CAMbase: Universität Witten/Herdecke.
81. Meulenbeld J. ABIM - An Annotated Bibliography of Indian Medicine: Rijksuniversiteit Groningen.

82. Bibliothek der Charité. Datenbanken. <http://www.charite.de/bibliothek/datenbanken.htm>. Accessed 26.9.2010.
83. Meulenbeld J. ABIM - an annotated bibliography of Indian medicine: Rijksuniversiteit Groningen; 2012.
84. Google. Google Scholar. <http://scholar.google.com>. Accessed 31.12.2010.
85. Padma AG. Padma 28 - Literaturverzeichnis 2/09. [http://www.padma.ch/Literature/Literature\\_Padma28\\_Feb2009.pdf](http://www.padma.ch/Literature/Literature_Padma28_Feb2009.pdf). Accessed 26.9.2010.
86. Aschoff J. *Tibetische Medizin - kommentierte Bibliographie*. Ulm: Fabri Verlag; 1996.
87. University of Virginia. Recent Publications on Tibetan Medicine. Datenbank-Ausdruck von Claudia in Ordner "Diss Hintergrund 2"; jetzt wohl unter <http://www.thlib.org/index.php>. Available at: [http://iris.lib.virginia.edu/tibet/collections/medicine/biblio\\_medicine.html](http://iris.lib.virginia.edu/tibet/collections/medicine/biblio_medicine.html). Accessed 31.3.2003.
88. Ekkernkamp M, Lühmann, D, Raspe, H. *Methodenmanual für ‚HTA-Schnellverfahren‘ und exemplarisches ‚Kurz-HTA‘. Die Rolle der quantitativen Ultraschallverfahren zur Ermittlung des Risikos für osteoporotische Frakturen*. Vol 34. Sankt Augustin: Sankt Augustin Asgard Verlag; 2003.
89. Giesenhagen E. HTA-Sprechstunde des DIMDI; 2010.
90. Jadad AR, McQuay HJ. Meta-analyses to evaluate analgesic interventions: a systematic qualitative review of their methodology. *J Clin Epidemiol*. Feb 1996;49(2):235-243.
91. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. Feb 1996;17(1):1-12.
92. Moher D, Jadad AR, Tugwell P. Assessing the quality of randomized controlled trials. Current issues and future directions. *Int J Technol Assess Health Care*. Spring 1996;12(2):195-208.
93. Kjaergard L, Villumsen, J, Gluud, C. Quality of randomised clinical trials affects estimates of intervention efficacy. *VII Cochrane Colloquium*. Rom; 1999.
94. Moher D, Pham B, Jones A, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *Lancet*. Aug 22 1998;352(9128):609-613.
95. *Excel* [computer program]. Version. Redmond (WA), USA; 2003.
96. *Access* [computer program]. Version. Redmond (WA), USA; 2003.
97. Millard C. A multi-disciplinary evaluation of Tibetan Medicine practised in the UK. Edinburgh; 2002:4.
98. WHO. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision [www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/](http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/). Accessed 26.9.2010.
99. CDC. International Classification of Diseases, Ninth Revision (ICD-9). 26.9.2010; [www.cdc.gov/nchs/about/otheract/icd9/abtcd9.htm](http://www.cdc.gov/nchs/about/otheract/icd9/abtcd9.htm).
100. *SPSS 14.0* [computer program]. Version. Chicago (IL), USA; 2005.
101. Drabaek H, Mehlsen J, Petersen JR, Himmelstrup H, Hansen KF. [Padma-28, a herbal preparation, increases walking distance in patients with intermittent claudication]. *Ugeskr Laeger*. Oct 17 1994;156(42):6207-6209.
102. Brzosko W, Jankowski A. PADMA 28 bei chronischer Hepatitis B: Klinische und immunologische Wirkungen. *Schweiz Zschr für GanzheitsMedizin*. 1992;7/8(Suppl 1):13-14.
103. Brzosko W, Jankowski A, Prusek W, Ollendiek H. Influence of Padma 28 and the thymus extract on clinical and laboratory parameters of children with juvenile chronic arthritis. *Int. Journal of Immunotherapy*. 1991;2(3):143-147.
104. Feldhaus S. Ganzheitliches Therapiekonzept bei pAVK. *Schweiz Zschr GanzheitsMedizin*. 2004;16:72.
105. Feldhaus S. [Treatment of a tetraplegic patient with chronic constipation with the Tibetan remedy Padma Lax--a case report]. *Forsch Komplementmed*. Feb 2006;13 Suppl 1:31-32.
106. Jankowski A, Drabik, E, Szysko, Z, Stasiewin, W, Brzosko, W. Die Behandlung rezidivierender Atemwegsinfektionen bei Kindern durch Aktivierung des Immunsystems. *Therapiewochen Schweiz* 1985;1:25-32.
107. Jankowski A, Jankowska R, Brzosko W. Behandlung infektanfälliger Kinder mit Padma 28. *Schweiz Zschr für GanzheitsMedizin*. 1992;7/8(Suppl 1):22-23.
108. Neshar D. Efficacy of Traditional Tibetan Medicine against Diabetes Mellitus. *sMan-rTsis Journal*. 2000;2(2):25-35.

109. Neshar D. Clinical case Study of Cancer (Dres-ned) patients treated at Men-Tsee-Khang's Bangalore Branch Clinic for the period of 27 month from November 2002 to February 2005. *sMan-rTsis Journal*. 2007;4(1):50-68.
110. Sallon S, Beer G, Rosenfeld J, et al. The efficacy of Padma 28, a herbal preparation, in the treatment of intermittent claudication: a controlled double-blind pilot study with objective assessment of chronic occlusive arterial disease patients. *Journal of Vascular Investigation*. 1998;4:129-136.
111. Sallon S, Ben-Arye E, Davidson R, Shapiro H, Ginsberg G, Ligumsky M. A novel treatment for constipation-predominant irritable bowel syndrome using Padma Lax, a Tibetan herbal formula. *Digestion*. 2002;65(3):161-171.
112. Mackay J, Mensah, G *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. Brighton: Myriad Editions Limited; 2004.
113. Prusek W, Jankowski A, Radomska G, Wieczorek E, Podwysocka M. Immunostimulation in recurrent respiratory tract infections therapy in children. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 1987;35(3):289-302.
114. Bommeli C, Bohnsack R, Kolb C. Praxiserfahrungen mit einem Vielstoffpräparat aus der tibetischen Heilkunde. *Erfahrungsheilkunde*. 2001;50(11):745-756.
115. Li F-F. Ergebnisse der Behandlung von symptomatischen Patienten mit tibetanischer Medizin, die an einer Infektion mit Helicobacter Pylori (HP) leiden. *Deutsche Zeitschrift für Akupunktur*. 2001;44(3):183-185. 2001;44(3):183-185.
116. Miller S, Tudor C, Thorsten V, et al. Randomized double masked trial of Zhi Byed 11, a Tibetan traditional medicine, versus misoprostol to prevent postpartum hemorrhage in Lhasa, Tibet. *J Midwifery Womens Health*. Mar-Apr 2009;54(2):133-141 e131.
117. Namdul T, Sood A, Ramakrishnan L, Pandey RM, Moorthy D. Efficacy of Tibetan medicine as an adjunct in the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. Jan 2001;24(1):175-176.
118. Changbar S. Tibetan Medicine in the treatment of Aplastic Anaemia. *AyurVijnana*. 1998;4.
119. Rüttgers J. Crux medicorum: das offene Bein. *Schweiz Ztschr GanzheitsMedizin*. 2004;16:278-280.
120. Split W, Szydłowska M, Brzosko W. The estimation of the action of Padma-28 in the treatment of ischaemic brain stroke. *European Journal of Neurology*. 1998;5 (suppl 1):9.
121. Sood A, Barton DL, Bauer BA, Loprinzi CL. A critical review of complementary therapies for cancer-related fatigue. *Integr Cancer Ther*. Mar 2007;6(1):8-13.
122. Hardy ML, Coulter I, Venuturupalli S, et al. Ayurvedic interventions for diabetes mellitus: a systematic review. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. Jun 2001(41):2p.
123. Leeman E, Dhonden Y, Woolf M. A Phase I Trial of Tibetan Medicine for Advanced Breast Cancer. [http://www.cbcrp.org/research/PageGrant.asp?grant\\_id=90](http://www.cbcrp.org/research/PageGrant.asp?grant_id=90); <http://news.biomedicine.org/medicine-news-2/UCSF-breast-cancer-expert-collaborates-with-Dalai-Lamas-doctor-in-Tibetan-medicine-study-3A-Women-needed-to-participate-in-trial-10245-1/>; [http://www.cancer.org/docroot/NWS/content/NWS\\_2\\_1x\\_Tibetan\\_Herbal\\_Breast\\_Cancer\\_Treatment.asp](http://www.cancer.org/docroot/NWS/content/NWS_2_1x_Tibetan_Herbal_Breast_Cancer_Treatment.asp); [http://www.ucsfhealth.org/adult/health\\_library/news/1999/10/8929.html](http://www.ucsfhealth.org/adult/health_library/news/1999/10/8929.html); <http://www.jcrows.com/breastcancer.html>. Accessed 26.9.2010.
124. Agarwal V, Abhijnhan A, Raviraj P. Ayurvedic medicine for schizophrēnia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(4):CD006867.
125. Liu J, McIntosh, H, Lin, H. Chinese medicinal herbs for chronic hepatitis B (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews 2000*. 2000(4).
126. Liu JP, Yang M, Liu YX, Wei ML, Grimsgaard S. Herbal medicines for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(1):CD004116.
127. Liu JP, Zhang M, Wang WY, Grimsgaard S. Chinese herbal medicines for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(3):CD003642.
128. Singh BB, Khorsan R, Vinjamury SP, Der-Martirosian C, Kizhakkeveettil A, Anderson TM. Herbal treatments of asthma: a systematic review. *J Asthma*. Nov 2007;44(9):685-698.
129. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care*. Apr 2003;26(4):1277-1294.
130. Reuter KP, Weissshuhn TE, Witt CM. Tibetan medicine: a systematic review of the clinical research available in the west. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:213407.

131. Jankowski S, Jankowski A, Zielinska S, Walczuk M, Brzosko W. Influence of Padma 28 on the spontaneous bactericidal activity of blood serum in children suffering from recurrent infections of the respiratory tract. *Phytotherapy-Research*. 1991;5(3):120-123.
132. Mansfeld H. Beeinflussung rezidivierender Atemwegsinfekte bei Kindern durch Immunstimulation. *Therapeutikon*. 1988;2:707.
133. Ryan M. Efficacy of the Tibetan treatment for arthritis. *Soc Sci Med*. Feb 1997;44(4):535-539.
134. Sangmo R, Dolma D, Namdul T, Tsepel T, Pandey R. Clinical Trial of Tibetan Medicine in the Treatment of chronic Hepatitis B. *sMan-rTsis Journal*. 2007;4(1):32-49.
135. Pauwvliet C. A pilot study on the effect of Tibetan medicine on patients with rheumatic diseases. In: Aschoff JC RI, ed. *Tibetan Medicine*. Ulm: Fabri Verlag; 1997:39-49.
136. Aschoff J, Tashigang T, Maier J. Clinical trial in migraine prophylaxis with a multicomponent Tibetan jewel-pill. Transfer problems of Tibetan to Western medicine, demonstrated "pars pro toto" on the Aconite medical plants in our Tibetan prescription. In: Aschoff JC RI, ed. *Tibetan Medicine*. Ulm: Fabri Verlag; 1997:21-38.
137. Cohen L, Warneke C, Fouladi RT, Rodriguez MA, Chaoul-Reich A. Psychological adjustment and sleep quality in a randomized trial of the effects of a Tibetan yoga intervention in patients with lymphoma. *Cancer*. May 15 2004;100(10):2253-2260.
138. Korwin-Piotrowska R, Nocon D, Stankowska-Chomicz A, Starkiewicz A, Wojcicki J, Samochowiec L. Experience of Padma 28 in multiple sclerosis. *PHYTOTHER RES* 1992;6(3):133-136.
139. Smulski H, Wojcicki J. Plazebokontrollierte Doppelblindstudie zur Wirkung des tibetanischen Kräuterpräparates Padma 28 auf die Claudication intermittens / Smulski HS ; Wojcicki J. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 1994;1:18-26.
140. Mehlsen J, Drabaek H, Petersen J, Winther K. [The Effect of Tibetan Herbal Mixture (Padma 28) on Walking Distance in Stable Intermittent Claudication]. *Forschende Komplementärmedizin*. 1995;2(5):240-245.
141. Samochowiec L, Wojcicki J, Kosminder, K. Wirksamkeitsprüfung von Padma 28 bei der Behandlung von Patienten mit chronischen arteriellen Durchblungsstörungen. *Polbiopharm Rep*. 1987(22):3-14.
142. Schröder R, Nachbar B, Mahler F. [Effects of the Tibetan herbal preparation Padma 28 in intermittent claudication]. *Schweiz Med Wochenschr*. Jun 1 1985;115(22):752-756.
143. Jankowski A, Drabik, E, Szysko, Z, Stasiewin, W, Brzosko, W. Die Behandlung rezidivierender Atemwegsinfektionen bei Kindern durch Aktivierung des Immunsystems. *Therapiewochen Schweiz* Januar 1986;1:25-32.
144. Gladysz A, Juszczak J, Brzosko W. Influence of PADMA 28 on patients with chronic active hepatitis. *Phytotherapy Research*. 1993;7:244-247.
145. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Anwendung von Prostaglandinen in Geburtshilfe und Gynäkologie; 2008.
146. Schleicher P. Wirkung von Padma 28 auf das Immunsystem bei Patienten mit Acquired Immundeficiency Syndrom im Stadium des Pre-AIDS. *Schweiz Zschr für GanzheitsMedizin*. 1990;2:58.
147. Brunner-La Rocca HP, Schindler R, Schlumpf M, Saller R, Suter M. Effects of the Tibetan herbal preparation PADMA 28 on blood lipids and lipid oxidisability in subjects with mild hypercholesterolaemia. *Vasa*. Feb 2005;34(1):11-17.
148. Wojcicki J, Samochowiec L, Dolata C. Controlled Double-Blind Study of Padma 28 in Angina Pectoris. *Herba Polonica*. 1986;32(2):107-113.
149. Günsche M. Therapieresistenz bei Tagesmüdigkeit, Antriebsschwäche und Konzentrations-schwierigkeit. *Schweiz Ztschr Ganzheitsmedizin*. 2005;17:90.
150. Füllemann F. [Padma 28 in the treatment of chronic dental pulpitis: an observational case study in 49 patients]. *Forsch Komplementmed*. Feb 2006;13 Suppl 1:28-30.
151. Drabaek H, Mehlsen J, Himmelstrup H, Winther K. A botanical compound, Padma 28, increases walking distance in stable intermittent claudication. *Angiology*. Nov 1993;44(11):863-867.
152. Ginsburg I, Sadovnik M, Sallon S, et al. PADMA-28, a traditional tibetan herbal preparation inhibits the respiratory burst in human neutrophils, the killing of epithelial cells by mixtures of

- oxidants and pro-inflammatory agonists and peroxidation of lipids. *Inflammopharmacology*. 1999;7(1):47-62.
153. Moeslinger T, Friedl R, Volf I, Brunner M, Koller E, Spieckermann PG. Inhibition of inducible nitric oxide synthesis by the herbal preparation Padma 28 in macrophage cell line. *Can J Physiol Pharmacol*. Nov 2000;78(11):861-866.
  154. Suter M, Richter C. Anti- and pro-oxidative properties of PADMA 28, a Tibetan herbal formulation. *Redox Rep*. 2000;5(1):17-22.
  155. Herold G. *Innere Medizin*. Köln: Verlag Arzt und Information; 2010.
  156. Sato M, Sano H, Iwaki D. Direct binding of Toll-like receptor 2 to zymosan, and zymosan-induced NF-kappa B activation and TNF-alpha secretion are down-regulated by lung collectin surfactant protein A. *J Immunol*. 2003;171(1):417-425.
  157. Padma AG. Beipackzettel Padma 28. 8.12.2009; [www.padma.ch/de/produkte/faq28.shtml](http://www.padma.ch/de/produkte/faq28.shtml).
  158. Thomas KJ, Nicholl JP, Coleman P. Use and expenditure on complementary medicine in England: a population based survey. *Complement Ther Med*. Mar 2001;9(1):2-11.
  159. UK National Statistics. general practice services. <http://www.statistics.gov.uk>. Accessed 6.7.2006.
  160. Witt C, Berling N, Rinpoche N, Cuomo M, Willich S. Evaluation of Medicinal Plants as Part of Tibetan Medicine - Prospective Observational Study in Sikkim and Nepal. *The Journal of alternative and complementary Medicine*. 2009;15(1):59-65.
  161. McCormick AF, Douglas; Charlton, John *Morbidity Statistics from General Practice - Fourth national study 1991/92*. London: Office of Population Censuses and Surveys; 1995.
  162. National Statistics Of. NHS GP consultations: trends in site of consultation: 1971 to 2004. *General Household Survey 2004/05* [[www.statistics.uk/ghs](http://www.statistics.uk/ghs), Chapter 7.20].
  163. National Statistics Of. Average number of NHS GP consultations per person per year by sex and age: 1972 to 2004. *General Household Survey 2004/05* [[www.statistics.uk/ghs](http://www.statistics.uk/ghs), Chapter 7.19].
  164. Badmaev V, Kozlowski PB, Schuller-Levis GB, Wisniewski HM. The therapeutic effect of an herbal formula Badmaev 28 (padma 28) on experimental allergic encephalomyelitis (EAE) in SJL/J mice. *Phytother Res*. May 1999;13(3):218-221.
  165. Melzer J, Brignoli R, Diehm C, Reichling J, Do DD, Saller R. Treating intermittent claudication with Tibetan medicine Padma 28: does it work? *Atherosclerosis*. Nov 2006;189(1):39-46.
  166. Melzer J, Brignoli R, Saller R. [Efficacy and safety of Padma 28 in peripheral arterial occlusive disease]. *Forsch Komplementmed*. Feb 2006;13 Suppl 1:23-27.
  167. Rössli MB. *Systematische Übersichtsarbeit: Klinische Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit des phytotherapeutischen Kombinationspräparats PADMA 28*. Zürich: Departement für Innere Medizin - Institut für Naturheilkunde, Universität Zürich; 2009.
  168. Olivo SA, Macedo LG, Gadotti IC, Fuentes J, Stanton T, Magee DJ. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review. *Phys Ther*. Feb 2008;88(2):156-175.
  169. Zhang HW, Wang CY, Xu HN, et al. [Clinical study on effect of fluoxetine combined with Chinese medicine or tibetan drugs in treating senile depression in plateau district]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. Mar 2006;26(3):202-204.
  170. Li H, Jiang M, Yu Z, Baima D, Baima Z, Ge S. Treatment of bacillary dysentery with tibetan medicine in 202 cases. *Chinese Journal of integrated traditional and Western medicine*. 1992;12(1).
  171. Liu W, Tan W-J, Huang G. [Effects of "sing a song loudly" versus cognitive therapy on psychological stress]. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*. 2006;10(10):168-170.
  172. Drotsang D. persönliche Kommunikation. Berlin; 2010.
  173. Dhondrup R. Evidence from Clinical Research Available in Chinese. *Expert Talks: Interdisciplinary Consensus Conference on Clinical Research on Tibetan Medicine ,From Current Evidence to Future Strategies* . Berlin; 2010.
  174. Tashi N. Current Studies on Tibetan Medicine in Tibetan language. *Expert Talks: Interdisciplinary Consensus Conference on Clinical Research on Tibetan Medicine ,From Current Evidence to Future Strategies* . Berlin; 2010.
  175. Boehm K, Raak C, Vollmar HC, Ostermann T. An overview of 45 published database resources for complementary and alternative medicine. *Health Info Libr J*. Jun 2010;27(2):93-105.

176. Ryan M. Measuring the efficacy of Tibetan treatment for acute hepatitis. Paper presented at: Proceedings of the Russian Academy of Sciences, Tenth Annual Conference on Ethnic Culture and Folk Knowledge, 1994; Moscow.
177. Sommogy S, Schleicher, P. Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) mit Padma 28. München: Abteilung für Gefäßchirurgie, Technische Universität München und Zytognost GmbH; 1990.
178. Samochowiec L, Wojcicki J, Kosmider K, et al. Wirksamkeitsprüfung von Padma 28 bei der Behandlung von Patienten mit chronischen arteriellen Durchblutungsstörungen [Examination of efficacy of Padma 28 in the treatment of patients with chronic arterial circulatory disorder]. *Herba Polonica*. 1987;33:29–41.
179. Winther K, Kharazmi A, Himmelstrup H, Drabaek H, Mehlsen J. PADMA-28, a botanical compound decreases the oxidative burst response of monocytes and improves fibrinolysis in patients with stable intermittent claudication. *Fibrinolysis*. 1994;8(2):47-49.
180. Panjwani H, Brzosko W. Influence of selected immunocorrecting drugs on intellectual function of the brain due to arteriosclerosis. *Nowiny Lekarskie (Medical News)*. 1998;5:665-670.
181. Hasik J, Klinkiewicz H, Linke K, Stachowiak C, Korynkiewicz M, Brzosko W. Effectiveness of duodenal ulcer disease treatment by PADMA 28. *Nowiny Lekarskie (Medical News)*. 1992;2:40-44.
182. Coulter ID. Evidence based complementary and alternative medicine: promises and problems. *Forsch Komplementmed*. Apr 2007;14(2):102-108.
183. Witte PU. Clinical Trials in Central and Eastern Europe. *The Informer*. Vol June 2003; 2003:4.
184. Kong L. How to Conduct Clinical Trials in China. [https://www.leaddiscovery.co.uk/reports/980/How\\_to\\_Conduct\\_Clinical\\_Trials\\_in\\_China](https://www.leaddiscovery.co.uk/reports/980/How_to_Conduct_Clinical_Trials_in_China). Accessed 29.12.2010, 2010.
185. MDS P. Positive Changes for China. *Applied Clinical Trials Online*; 2009.
186. Mokry C. *Tibetische Medizin in der Praxis: Ein Vergleich zwischen Nordindien und Österreich* [Doktorin der gesamten Heilkunde]. Wien: Department und Sammlungen für Geschichte der Medizin - Medical Anthropology, Medizinische Universität Wien; 2010.
187. Deutsches Register Klinischer Studien. <http://www.drks.de>. Accessed 26.2.2011.
188. WHO. International Clinical Trials Registry Platform. <http://www.who.int/ictrp>. Accessed 15.01.2013, 2013.
189. Badmaev V. Medicine tested by Science: An effective botanical treatment for circulatory deficiency due to atherosclerosis. *Nutri-Cosme-Ceutici*. Rom; 2002.
190. Pittler MH, Ernst E. Complementary therapies for peripheral arterial disease: systematic review. *Atherosclerosis*. Jul 2005;181(1):1-7.
191. Lasek R, Ludwig W, eds. *Empfehlungen zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen und der ambulanten erworbenen Pneumonie*. Sonderheft 1 (Therapieempfehlungen) ed. Berlin; 2013. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, ed. *Arzneiverordnung in der Praxis*; No. 40.
192. World Gastroenterology Organisation. Practice Guideline: Constipation. [http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/05\\_constipation.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/05_constipation.pdf). Accessed 27.2.2011.
193. Smithson J, Britten N, Paterson C, Lewith G, Evans M. The experience of using complementary therapies after a diagnosis of cancer: A qualitative synthesis. *Health*. Vol Vorveröffentlichung; 2010:22.
194. Gansler T, Kaw C, Crammer C, Smith T. A populations-based study of prevalence of complementary methods use by cancer survivors: a report from the American Cancer Society's studies of cancer survivors. *Cancer*. 4.8.2008 2008;113(5):1048-1057.
195. Olaku O, White J. Herbal therapy use by cancer patients: A literature review on case reports. *European Journal of Cancer*. 23.12.2010 2010;unveröffentlicht(23 Dec 2010):7.
196. Boehm K, Ostermann T, Milazzo S, Büssing A. Effects of Yoga Interventions on Fatigue: A Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012;2012:9.
197. Sherpa MPYAT. Is there more breast cancer in Tibet now than in the past? Breast cancer in Tibetan medicine, a case report. *2nd International Congress on Tibetan Medicine*. Washington DC; 2003.

198. Derman R, Kodkany B, Goudar S, et al. Oral misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: A randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368:1248-1253.
199. Graz B, Elisabetsky E, Falquet J. Beyond the myth of expensive clinical study: Assessment of traditional medicines. *Journal of Ethnopharmacology*. 17.07.2007 2007;113:382–386.
200. Brzosko W. Laboratory and Clinical Studies on Padma 28. *Immunol. Pol.* . 1983;8:3.
201. Jankowski A, Prusek, W, Brzosko, WJ. Treatment of prone to infection children with natural immuno correctors. *19th International Congress of Pediatrics*. Paris; 1989.
202. Plachinska J. Influence of medicinal herbs on the immune system. *Fitoterapia*. 1984;55:346.
203. Uszynska A, Jankowski, A Influence of Padma 28 on phagozytic cells of the peripheric blood of rabbits treated with antibiotics. Abstract and Lecture. *45th conference on herbs in medicine - Polish Society of Preventive Medicine*. Swieradów Zdrój; 1990.
204. Wojcicki J, Samochoewicz L, Kadlubowska D. Inhibition of ethanol-induced changes in rats by Padma 28. *Acta Physiol Pol*. Jul-Aug 1989;40(4):387-392.
205. Zebrowski A, Brzosko, WJ Attempts of treatment of chronic myocarditis with Padma 28. Influence of the drug on the level of soluble immune complexes in the blood. *Materia Medica of Padma AG für tibetische Heilmittel*; 1985.
206. Weseler A, Saller R, Reichling J. Comparative investigation of the antimicrobial activity of PADMA 28 and selected European herbal drugs. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. Dec 2002;9(6):346-351.
207. Wingen F, Wroblewski, H *Informationen für die Fachkreise über Änderungen der Produktinformation für Moxifloxacin Tabletten*. Vol 19.1.2009. Leverkusen: Bayer Vital GmbH; 2009.
208. BURDEN of Resistance and Disease in European Nations. <http://www.euburden.info/burden/pages/home.php>. Accessed 26.9.2010, 2010.
209. Maguire GA, Kumararatne DS, Joyce HJ. Are there any clinical indications for measuring IgG subclasses? *Ann Clin Biochem*. Jul 2002;39(Pt 4):374-377.
210. Samochoewicz L. Theoretische und chemisch-pharmakodynamische Untersuchungen von Padma 28. *Polbiopharm Rep*. 1983(20):3-34.
211. Myers SP, Cheras PA. The other side of the coin: safety of complementary and alternative medicine. *Med J Aust*. Aug 16 2004;181(4):222-225.
212. Tabali M, Jeschke E, Bockelbrink A, et al. Educational intervention to improve physician reporting of adverse drug reactions (ADRs) in a primary care setting in complementary and alternative medicine. *BMC Public Health*. 2009;9:274.
213. Tamdin T. Challenges and prospects of research in Tibetan Medicine. *Tibetische Heilmittel bei chronischen Erkrankungen*. Zürich; 2005.
214. Sallon S, Namdul T, Dolma S, et al. Mercury in traditional Tibetan medicine - panacea or problem? *Hum Exp Toxicol*. Jul 2006;25(7):405-412.
215. Bell IR, Koithan M. Models for the study of whole systems. *Integr Cancer Ther*. Dec 2006;5(4):293-307.
216. Elder C, Aickin M, Bell IR, et al. Methodological challenges in whole systems research. *J Altern Complement Med*. Nov 2006;12(9):843-850.
217. Verhoef MJ, Lewith G, Ritenbaugh C, Boon H, Fleishman S, Leis A. Complementary and alternative medicine whole systems research: beyond identification of inadequacies of the RCT. *Complement Ther Med*. Sep 2005;13(3):206-212.
218. Zick SM, Schwabl H, Flower A, Chakraborty B, Hirschhorn K. Unique aspects of herbal whole system research. *Explore (NY)*. Mar-Apr 2009;5(2):97-103.
219. Hartel U, Volger E. [Use and acceptance of classical natural and alternative medicine in Germany--findings of a representative population-based survey]. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. Dec 2004;11(6):327-334.
220. Craig S. persönliche Kommunikation. Berlin; 2010.
221. Arura Tibetan Medicine. Arura Tibetan Medicine. <http://www.aruratm.com/en/index.html>. Accessed 17.01.2013, 2013.
222. Adams V, Miller S, Craig S, et al. Informed Consent in Cross-cultural Perspective: Clinical Research in the Tibetan Autonomous Region, PRC. *Cult Med Psychiatry*. 30.10.2007 2007;31:445-472.

223. WHO. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine: WHO; 2000.
224. Ernst E, White A. The BBC survey of complementary medicine use in the UK. *Complement Ther Med*. Mar 2000;8(1):32-36.
225. Ong CB, B. *Complementary and alternative medicine: the consumer perspective*. London: The Prince of Wales's Foundation for Integrated Health; 2003.
226. Thomas KJ, Nicholl JP, Fall M. Access to complementary medicine via general practice. *Br J Gen Pract*. Jan 2001;51(462):25-30.
227. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *Jama*. Nov 11 1998;280(18):1569-1575.
228. Marstedt G, Moebus S. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Heft 9 'Inanspruchnahme alternativer Methoden in der Medizin'*. Vol 9. Berlin: Robert Koch-Institut 2002.
229. National Statistics Of. Census 2001. <http://www.statistics.gov.uk/census2001/pop2001/london.asp>. Accessed 19.10.2010.
230. Marstedt G. Die steigende Popularität alternativer Medizin – Suche nach Gurus und Wunderheilern? In: Böcken J, Braun B, Schnee M, eds. *Gesundheitsmonitor 2002: Die ambulante Versorgung aus Sicht von Bevölkerung und Ärzteschaft*. Gütersloh: Verlag Bertelsmann Stiftung; 2002:112-129.
231. Ernst E, Dixon A. Alternative Medicines in Europe. In: Mossialos E, Mrazek M, Walley T, eds. *Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality*. Vol 18. Maidenhead: Open University Press; 2004:307-322.
232. Ellert U, Wirz J, Ziese T. *Telefonischer Gesundheitssurvey des Robert Koch-Instituts (2. Welle)*. Berlin: Robert Koch Institut; 2006.
233. Jacobi F, Harfst T. Psychische Erkrankungen - Erscheinungsformen, Häufigkeit und gesundheitspolitische Bedeutung. *Die Krankenversicherung*. 2007;5:3-6.
234. Möller-Leimkühler AM. Männer und Depression: geschlechtsspezifisches Hilfesuchverhalten. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2000;68(11):489-495.
235. Wolfersdorf M, Schulte-Wefers H, Straub R, Klotz T. Männer-Depression: Ein vernachlässigtes Thema – ein therapeutisches Problem. *Blickpunkt der Mann*. 2006;4(2):6-9.
236. Kahrs M, Marstedt G, Niedermeier R, Schulz T. Alternative Medizin« – Paradigma für veränderte Patienten-Ansprüche und die Erosion medizinischer Versorgungsstrukturen? *Arbeit und Sozialpolitik*. 2000;1/2(54):20-31.
237. Schulz T. *Orientierungswandel bei Gesundheit und Krankheit. Prozesse der Selbstkontextualisierung im Gesundheitssystem*. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag N. W. Verlag für neue Wissenschaft; 2000.
238. WHO. *Safety of Medicines: A guide to detecting and reporting adverse drug reactions*. Geneva: World Health Organisation; 2002.
239. Saller R. Tibetische Heilmittel bei chronischen Erkrankungen, Einleitung. *Tibetische Heilmittel bei chronischen Erkrankungen*. Zürich; 2005.
240. Lipsky P. Rheumatoide Arthritis. In: Dietel M, Suttorp, N, Zeitz, M, ed. *Harrison Innere Medizin*. Vol 2. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag; 2005:2115-2124.
241. Locsei M. *TTM Journal - The Journal of Traditional Tibetan Medicine*. Vol 1. London; 2007.
242. Horowitz S. Tibetan Medicine - Ancient Wisdom for Modern Integrative Medicine. *Alternative and Complementary Therapies*. April 2007;13(2):86-91.

## 8 Anhang

### 8.1 HTA-Checklisten

Die Checkliste für Primärstudien wurde vom Deutschen Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) erstellt und ist unter folgendem Link zu erreichen:

→ <http://www.dimdi.de/static/de/hta/index.htm>

#### Legende zu Tab. 16:

##### **A Auswahl der Studienteilnehmer**

- A1. Sind die Ein- und Ausschlusskriterien für Studienteilnehmer ausreichend/eindeutig definiert?
- A2. Wurden die Ein-/Ausschlusskriterien vor Beginn der Intervention festgelegt?
- A3. Wurde der Erkrankungsstatus valide und reliabel erfasst?
- A4. Sind die diagnostischen Kriterien der Erkrankungen beschrieben?
- A5. Ist die Studienpopulation/exponierte Population repräsentativ für die Mehrheit der exponierten Population bzw. die „Standardnutzer“ der Intervention?
- A6. Bei Kohortenstudien: Wurden die Studiengruppen gleichzeitig betrachtet?

##### **B Zuordnung und Studienteilnahme**

- B1. Entstammen die Exponierten/Fälle und Nicht-Exponierten/Kontrollen einer ähnlichen Grundgesamtheit?
- B2. Sind Interventions-/Exponierten- und Kontroll-/Nicht-Exponiertengruppen zu Studienbeginn vergleichbar?
- B3. Erfolgte die Auswahl randomisiert mit einem standardisierten Verfahren?
- B4. Erfolgte die Randomisierung blind?
- B5. Sind bekannte/mögliche Confounder zu Studienbeginn berücksichtigt worden?

##### **C Intervention/Exposition**

- C1. Wurden Intervention bzw. Exposition valide, reliabel und gleichartig erfasst?
- C2. Wurden Interventions-/Kontrollgruppen mit Ausnahme der Intervention gleichartig therapiert?
- C3. Falls abweichende Therapien vorlagen, wurden diese valide und reliabel erfasst?
- C4. Bei RCTs: Wurden für die Kontrollgruppe Placebos verwendet?
- C5. Bei RCTs: Wurde dokumentiert, wie die Placebos verabreicht wurden?

##### **D Studienadministration**

- D1. Gibt es Anhaltspunkte für ein „Overmatching“?
- D2. Waren bei Multicenterstudien die diagnostischen und therapeutischen Methoden sowie die Outcome-Messung in den beteiligten Zentren identisch?
- D3. Wurde sichergestellt, dass Studienteilnehmer nicht zwischen Interventions- und Kontrollgruppen wechselten?

##### **E Outcome-Messung**

- E1. Wurden patientennahe Outcome-Parameter verwendet?
- E2. Wurden die Outcomes valide und reliabel erfasst?
- E3. Erfolgte die Outcome-Messung verblindet?
- E4. Bei Fallserien: Wurde die Verteilung prognostischer Faktoren ausreichend erfasst?

##### **F Drop Outs**

- F1. War die Response-Rate bei Interventions-/Kontrollgruppen ausreichend hoch bzw. bei Kohortenstudien: konnte ein ausreichend großer Teil der Kohorte über die gesamte Studiendauer verfolgt werden?
- F2. Wurden die Gründe für das Ausscheiden von Studienteilnehmern aufgelistet?
- F3. Wurden die Outcomes von Drop Outs beschrieben und in der Auswertung berücksichtigt?
- F4. Falls Differenzen gefunden wurden – sind diese signifikant?
- F5. Falls Differenzen gefunden wurden – sind diese relevant?

##### **G Statistische Analyse**

- G1. Sind die beschriebenen analytischen Verfahren korrekt und die Informationen für eine einwandfreie Analyse ausreichend?
- G2. Wurden für Mittelwerte und Signifikanztests Konfidenzintervalle angegeben?
- G3. Sind die Ergebnisse in graphischer Form präsentiert und wurden die den Graphiken zugrundeliegenden Werte angegeben?

**Tab. 16: Übersicht der Ergebnisse der HTA-Checkliste**

	Studie	A1	A2	A3	A4	A5	A6	B1	B2	B3	B4	B5	C1	C2	C3	C4	C5	D1	D2	D3	E1	E2	E3	E4	F1	F2	F3	F4	F5	G1	G2	G3		
randomisierte kontrollierte Studien	Brunner-La Rocca 2005	J	J	J	J	J	/	J	J	J	J	J	J	J	/	J	J	N	/	J	N	J	J	/	J	J	J	/	/	J	N	J		
	Cohen 2004	J	J	J	N	J	/	J	J	?	J	J	J	J	/	N	J	N	/	J	J	N	/	?	J	N	/	/	J	J	N			
	Hürlimann 1979_1	J	J	J	J	J	/	J	J	J	J	J	J	J	/	J	J	N	/	J	J	?	/	J	/	/	/	/	J	N	N			
	Korwin-Piotrowska 1992	J	J	J	N	J	/	J	J	?	N	J	J	J	N	N	N	/	N	/	J	J	?	/	J	/	/	/	/	J	N	N		
	Mehlsen 1995	J	J	J	J	J	/	J	J	J	J	J	J	J	/	J	J	N	/	J	J	J	/	J	J	N	/	/	J	N	J			
	Miller 2009	J	J	J	J	J	/	J	J	?	J	J	J	J	/	J	J	N	?	J	J	J	/	J	J	N	/	/	J	N	N			
	Namdul 2001	J	J	J	J	J	/	J	J	?	?	?	J	J	/	N	/	N	J	J	J	?	/	J	N	N	/	/	J	N	N			
	Ryan 1997	J	J	J	J	?	/	J	J	?	?	J	J	J	J	N	/	N	/	J	J	N	/	J	N	N	/	/	J	N	N			
	Sallon 1998	J	J	J	J	J	/	J	J	J	J	J	J	J	/	J	J	N	/	J	J	J	/	?	J	N	/	/	J	N	J			
	Sallon 2002	J	J	J	J	J	/	J	J	J	J	J	J	J	/	J	J	N	/	J	J	J	/	J	J	N	/	/	J	N	J			
	Samochowicz 1987	J	J	J	J	J	/	J	J	J	J	J	J	J	/	J	J	N	/	J	J	J	/	J	/	/	/	/	J	N	J			
	Sangmo 2007	J	J	J	J	J	/	J	J	?	?	?	N	J	/	N	/	N	/	J	J	N	/	J	J	N	/	/	J	N	N			
	Schräder 1985	J	J	J	J	J	/	J	J	J	J	J	J	J	/	J	J	N	/	J	J	J	/	J	J	N	/	/	J	N	N			
	Smulski 1994	J	J	J	J	J	/	J	J	J	J	J	J	J	/	J	J	N	/	J	J	J	/	J	J	N	/	/	J	J	J			
Split 1998	J	J	N	N	?	/	J	J	?	?	?	J	J	/	N	/	N	/	J	J	?	/	J	/	/	/	/	J	N	N				
kontrollierte Studien	Brzosko 1991	J	J	J	J	J	/	?	N	N	/	N	J	J	/	/	/	N	/	J	J	N	/	J	/	/	/	/	J	N	N			
	Jankowski 1991	J	J	J	J	J	/	N	N	N	/	N	J	N	/	/	/	N	/	J	N	J	N	/	J	/	/	/	/	J	N	N		
	Mansfeld 1988	J	J	J	N	J	/	J	?	N	/	?	J	J	/	/	/	N	/	J	J	?	N	/	J	/	/	/	/	J	N	J		
	Prusek 1987	J	J	J	J	J	/	J	N	N	/	N	J	?	/	/	/	N	N	J	J	?	N	/	J	/	/	/	/	J	N	N		
	Wojcicki 1986	J	J	J	J	J	/	J	J	N	/	J	J	J	/	/	/	N	/	J	J	N	/	J	/	/	/	/	J	N	N			
Beobachtungsstudien	Aschoff 1997	J	J	J	J	J	/	/	/	/	/	J	J	N	N	/	/	/	/	/	/	/	/	J	J	/	/	J	/	/	/	J	N	N
	Brzosko 1992	J	J	?	N	?	/	/	/	/	/	?	J	?	/	/	/	/	/	/	/	/	/	J	J	/	/	J	/	/	/	J	N	N
	Flück 1970	J	J	J	J	J	/	/	/	/	/	N	J	?	N	/	/	/	J	/	/	/	/	J	J	/	/	J	/	/	/	J	N	N
	Füllemann 2006	J	J	J	J	J	/	/	/	/	/	N	J	N	N	/	/	/	/	/	/	/	/	J	J	/	/	J	J	J	N	N		
	Gladysz 1993	J	J	J	J	J	/	/	/	/	/	J	J	J	/	/	/	/	/	/	/	/	/	N	J	/	/	J	/	/	/	J	N	N
	Hürlimann 1979_2	J	J	J	J	J	/	/	/	/	/	?	J	?	/	/	/	/	/	/	/	/	/	J	N	/	/	J	/	/	/	J	N	N
	Jankowski 1985	J	J	J	J	J	/	/	/	/	/	N	J	?	/	/	/	/	/	/	/	/	/	J	J	/	/	J	/	/	/	J	N	N
	Jankowski 1992	J	J	J	J	J	/	/	/	/	/	N	J	J	/	/	/	/	/	/	/	/	/	J	J	/	/	J	/	/	/	J	N	N
	Leeman 2001	J	J	J	N	J	/	/	/	/	/	N	N	N	N	/	/	/	/	/	/	/	/	J	J	/	/	J	N	N	/	J	N	N
	Li 2001	J	J	J	J	J	/	/	/	/	/	J	N	J	/	/	/	/	/	J	/	/	/	J	J	/	/	J	/	/	/	J	N	N
	Neshar 2000	J	N	J	J	J	/	/	/	/	/	N	J	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	J	N	/	/	?	/	/	/	N	N	N
	Neshar 2007	J	J	?	J	?	/	/	/	/	/	?	J	/	/	/	/	/	/	J	/	/	/	J	J	/	/	J	N	N	/	J	N	N
	Pauwvliet 1997	J	J	J	J	J	/	/	/	/	/	?	J	N	J	/	/	/	/	/	/	/	/	J	J	/	/	J	/	/	/	J	N	N
	Schleicher 1990	J	J	J	J	J	/	/	/	/	/	N	J	?	N	/	/	/	/	/	/	/	/	N	J	/	/	?	/	/	/	J	N	N
Fallberichte/-serien	Bommeli 2001	J	J	J	J	J	/	/	/	/	/	J	J	N	N	/	/	/	/	J	/	/	N	J	J	N	/	/	J	N	N			
	Changbar 1998	J	/	J	J	N	/	/	/	/	/	J	J	/	/	/	/	/	/	/	/	/	N	J	J	/	/	/	/	/	/	N		
	Feldhaus 2004	J	/	J	J	N	/	/	/	/	/	?	J	/	/	/	/	/	/	/	/	/	N	J	J	/	/	/	/	/	/	N		
	Feldhaus 2006	J	J	J	J	J	/	/	/	/	/	?	J	N	/	/	/	/	/	/	/	/	/	N	J	J	/	/	/	/	/	/	N	
	Günsche 2005	J	/	J	J	N	/	/	/	/	/	J	J	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	N	J	/	/	/	/	/	/	/	N	
	Rüttgers 2004	J	/	J	J	N	/	/	/	/	/	N	J	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	N	J	/	/	/	/	/	/	/	N	

**Hinweise:** dunkelgrau hinterlegte Felder markieren für Studientyp nicht anwendbare Items, die Itemlegende findet sich in den Checklisten auf den folgenden Seiten

**Abkürzungen:** J = ja, N = nein, ? = unklar, / = nicht anwendbar

**Legende** zu den Items A1 bis G3 findet sich oben vor der Tabelle

## 8.2 Tabellenanhang

**Tab. 17: Formblatt zur Erfassung der Primärstudienenergebnisse**

<b>Titel:</b>	<b>Wie in Originalpublikation</b>
Autoren:	Wie in Originalpublikation
Publikation:	Medium der Erstveröffentlichung
Themengebiet:	Unterteilung in a) traditionelle tibetische Medizin, b) Padma 28, c) Padma Lax, d) sonstige tibetische Medizin (bspw. Einzelheilverfahren ohne individuelle Therapieanpassung)
Fragestellung:	Studienfragestellung (bspw. „Wirksamkeit von Padma 28 bei pAVK“; vorgenommen durch Review-Autoren (PR))
Studientyp:	Bspw. randomisierte, kontrollierte Studie (Definition durch Review-Autoren (PR) vorgenommen)
Diagnostik:	Tibetische, schulmedizinische oder weitere Diagnostik (andere CAM)
Verblindung:	Nur bei kontrollierten Studien angegeben, wo in Publikation vermerkt mit Angabe der Art der Verblindung
Randomisierung:	Nur bei kontrollierten Studien angegeben, wo in Publikation vermerkt mit Angabe des Randomisierungsverfahrens
Interventionsdauer:	Dauer der Intervention, zusätzlich ggf. Angabe der Nachkontrolle (follow up)
Studienteilnehmer (n):	Angabe von Anzahl, Geschlecht und Alter der Studienteilnehmer in der (Placebo- und) Interventionsgruppe.
Einschlusskriterien:	Nach Angabe in Primärstudie
Abbrecher:	Nach Angabe in Primärstudie
Intervention:	Nach Angabe in Primärstudie (Dosis wo vorhanden)
Kontrolle:	Nach Angabe in Primärstudie bei kontrollierten Studien (Dosis wo vorhanden)
Endpunkte:	Nach Angabe in Primärstudie, der primäre Endpunkt wurde kursiv gesetzt (wo kein Endpunkt in der Primärstudie angegeben wurde der in der Publikation zuerst erwähnte Endpunkt als primärer Endpunkt gesetzt)
<b>Ergebnisse:</b>	
	Studienergebnisse stichpunktartig zusammengefasst entsprechend der Publikation
<b>Fazit:</b>	
	Kritische Bewertung der Studienergebnisse durch den Review-Autor (PR)

**Tab. 18: Studien mit sonstiger Klinik in den Endpunkten**

Bezeichnung	Erkrankung	Intervention	Art der Klinik (Wirksamkeit)
Bommeli 2001 (CS)	verschiedene	P28	Beschwerdestärke (in vier Stufen) → Besserung bei 75% der Patienten
Brzosko 1992 (OT)	Hepatitis B	P28	Allgemeine Besserung (k.n.A.) → 90% Besserung von Klinik oder Paraklinik
Changbar 1998 (CS)	aplastische Anämie	TTM	Appetit, Verstopfung, Ödeme, Colitis, Hämorrhagien → gebessert.
Cohen 2004 (RCT)	Neoplasien	Tib. Yoga	Angst, Depression, Erschöpfung, verschiedene Schlafqualitäten → Schlaf gebessert (p=0,004), sonst keine sign. Veränderungen
Korwin-Piotrowka 1992 (RCT)	Multiple Sklerose	P28	Neurologischer Status → V Besserung bei 44%, K keine Besserung
Miller 2009 (RCT)	Postpartale Hämorrhagien	ZB11	Blutungsmenge → ZB11 ist Misoprostol unterlegen (p=0,019)
Neshar 2000 (OT)	Diabetes mellitus	TTM	Subjektive Verbesserung der Gesundheit, Reduktion der schulmedizinischen Medikamente → bei 92% bzw. 96% der Patienten
Neshar 2007 (OT)	Malignome	TTM	Immunsystem (gestärkt), Lebenserwartung (verlängert), körperliches / psychisches Leid und UAW der Schulmedizin (vermindert)
Rüttgers 2004 (CS)	Chron. ven. Insuffizienz	P28	Ulcus cruris venosum, Ödeme → gebessert
Ryan 1997 (RCT)	Trung-bo Arthrose/-itis	TTM	Extremitätenbeweglichkeit → gebessert V vs. K p=0,0005
Sangmo 2007 (RCT)	Hepatitis B	TTM	Ikterus*, Schwäche*, abdominelle Schmerzen, Inappetenz, Übelkeit / Erbrechen, Gelenkschmerzen, weißer Stuhl, Kopfschmerzen*, Leberschmerzen, dunkler Urin, Fieber, Unwohlsein, schlechte Verdauung*, Gewichtsverlust, geblähtes Abdomen → (*signifikant) gebessert gegenüber baseline, gleich wie Kontrolle
Split 1998 (RCT)	Apoplex	P28	Komofsky functional efficiency scale → gebessert V vs. K p<0,05

Abkürzungen: Studien: CS=Fallstudie, OT=Beobachtungsstudie, CT=kontrollierte nicht-randomisierte Studie, RCT=randomisierte, kontrollierte Studie; Intervention: P28=Padma 28; TTM=traditionelle tibetische Medizin; V=Verum(Interventions-)gruppe, K=Kontrollgruppe

**Tab. 19: Laborwerte als Endpunkte**

Studienname/-typ	Erkrankung	Intervention	Art der Endpunkte (Paraklinik)
Brunner-La Rocca 2005 (RCT)	leichte Hypercholesterinämie	P28	<b>G-Chol</b> , HDL, LDL, TG, Apo-Lipoprotein A1, Apo-Lipoprotein
Brzosko 1991 (CT)	chronische juvenile Arthritis	P28	BSR, IgG, IgM, Seromuroid, T-Lymphozyten
Brzosko 1992 (OT)	Hepatitis B	P28	<b>„biochemische Meßgrößen“</b> , Leberwerte, T-Lymphozyten, HBsAg, HBcAg, Anti-HBV-Ig
Changbar 1998 (CS)	aplastische Anämie	TTM	<b>Hämoglobin</b>
Gladysz 1993 (OT)	Hepatitis B	P28	<b>T-Lymphozyten</b> , HBeAg, HBsAg, HBcAg, HBV-DNS, Leberwerte
Jankowski 1986 (OT)	rez Atemwegsinfektionen bei Kindern	P28	Immunglobuline, Lymphozyten
Jankowski 1992 (OT)	rez Atemwegsinfektionen bei Kindern	P28	T-Lymphozyten
Mansfeld 1988 (CT)	rez Atemwegsinfektionen bei Kindern	P28	Immunglobuline, BSR, BB
Namdul 2001 (RCT)	Diabetes mellitus	TTM	<b>Nüchtern-/postprandialer Blutzucker</b> , HbA1c, Serumlipide
Neshar 2000 (OT)	Diabetes mellitus	TTM	<b>Blutzucker</b>
Neshar 2007 (OT)	Malignome	TTM	Hämoglobin, u.a.
Prusek 1987 (CT)	rez Atemwegsinfektionen bei Kindern	P28	Lymphozyten, Immunglobuline
Sangmo 2007 (RCT)	Hepatitis B	TTM	<b>Leberfunktionstest</b> , Bilirubin (gesamt, direkt, indirekt), TA, ges. Protein, Albumin, Globulin
Samochowiec 1987 (RCT)	pAVK	P28	Gesamtlipide, $\beta$ -Lipoprotein, TG, Elektrolyte, Krea, AP, TA, BB
Schleicher 1990 (OT)	AIDS	P28	<b>Gesamt-T-Zellen</b> , weitere Lymphozyten-Werte, Granulozyten, Monozyten
Smulski 1994 (RCT)	pAVK	P28	Lipide, Thrombozytenaggregationsschwelle
Split 1998 (RCT)	Apoplex	P28	Lymphozyten
Wojcicki 1986 (CT)	Angina pectoris	P28	Lipide, Thrombozytenaggregationsschwelle

Hinweis: Fett gedruckte Werte waren primäre Studienendpunkte.

Abkürzungen: Studien: CS=Fallstudie, OT=Beobachtungsstudie, CT=kontrollierte nicht-randomisierte Studie, RCT=randomisierte, kontrollierte Studie; Intervention: P28=Padma 28; TTM=traditionelle tibetische Medizin, Laborwerte: G-Chol=Gesamtcholesterin, BB=Blutbild, BSR=Blutsenkgeschwindigkeit, Hst=Harnstoff, Krea=Kreatinin, TA=Transaminasen, AP=alkalische Phosphatase

**Tab. 20: Studien mit Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen**

Studienname /-typ	Pat. #	Erkrankung	Intervention	Nebenwirkungen* Anzahl (Anteil): Art (je Intervention/Kontrolle)
Aschoff 1997 OT	22	Migräne	BD13	1 Pat. (5%): Zahn abgebrochen
Bommeli 2001 CS	147	verschiedene	p28	10 Pat. (7%): gastrointestinale Beschwerden 4, Dermatose 2, Palpitationen 1, Angina 1, Abendmüdigkeit 1, Gastritis 1
Brunner-La Rocca 2005 RCT	60	Hypercholesterinämie	p28	14/19 Pat. (47%/63%): Erkältung 3/4, Gastroenterites 0/2, Durchfall 1/1, weitere gastrointestinale Beschwerden 2/1, Herpes genitalis 0/1, Panaritium digitum 0/1, kleinere Verletzungen 2/1, Obstipation 1/2, Cephalgien 0/1, Erschöpfung 1/0, Verdopplung der Triglyzeride 0/2, Fascitis plantaris 0/1, unspezifische Beschwerden 4/2
Flück 1970 OT	285	chronische Obstipation	Plax	18 Pat. (6%): leichte Diarrhöen, abdominelle Krämpfe
Leeman 2001 OT	11	Brustkrebs	Ttm	leichte bis mittlere Nebenwirkungen
Miller 2009 RCT	958	postpartale Blutungen	ZB11	82/119 Pat. (17%/25%) Übelkeit 14/14, Erbrechen 4/5, Diarrhoe 4/11, Zittern 56/75, Fieber 4/13, andere 0/1
Neshar 2000 OT	82	Diabetes mellitus Typ 2	Ttm	1 Pat.: keine Angaben
Pauwvliet 1997 OT	35	Arthrose / Arthritis	Ttm	5 Pat. (14%): 4x Schmerzprogredienz, 1x faziale Dyskolorisation u. lokale Allopezie
Sallon 1998 RCT	72	pAVK	p28	5/3 Pat. (17%/10%): Müdigkeit 2/2 , gastrointestinale Beschwerden 3/1
Sallon 2002 RCT	80	chronische Obstipation	Plax	10/5 Pat. (29%/10,3%): Cephalgie 1/0, Übelkeit 1/1, Heiserkeit 1/0, Schwindel 1/0, thorakaler Schmerz 1/2, Diarrhöe 7/0, Gastrointestinale Schmerzen 0/2
Samochowiec 1987 RCT	100	pAVK	p28	nur leichte UAW, vergleichbar zwischen Verum- und Placebogruppe
Schröder 1985 RCT	53	pAVK	p28	8/8 Pat. (30%/31%): Magenschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Hautausschläge.

Hinweis: \* Mehrfachnennung pro Patient möglich; § Verträglichkeit wird von 94% der Ärzte und 85% der Patienten als gut bewertet.

Abkürzungen: # Pat. = Patientenzahl; CS = Fallserie, OT = Beobachtungsstudie, RCT = randomisierte, kontrollierte Studie; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; BD13=Juwelenpille Byu-Dmar 13, p28 = Padma 28, plax = Padma Lax, ttm = traditionelle tibetische Medizin, ZB11=Zhi Byed 11; UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung

## 8.3 Verzeichnisse

### 8.3.1 *Abbildungsverzeichnis*

Abb. 1: Verbreitung Tibetischer Medizin in Asien.....	5
Abb. 2: Anzahl Studien nach Fundort (n=40) .....	19
Abb. 3a/b: Studienorte .....	26
Abb. 4: Publikationsjahr nach Studientyp .....	27
Abb. 5a/b: Studien- (n=40) und Patientenzahl (n=4684) nach Studiendesign .....	27
Abb. 6: Durchschnitt Studiengröße in CAM-Reviews (nur RCTs) .....	28
Abb. 7: Studien- (n=40) und Patientenzahl (n=4684) nach Diagnosen.....	29
Abb. 8: Studienanzahl nach Art der Intervention (n=40) .....	30
Abb. 9: maximale Gehstrecke nach Studiendauer (in Meter) .....	39
Abb. 10: relative Veränderung der maximalen Gehstrecke nach Studiendauer .....	40
Abb. 11: Alter von CAM-Patienten in GB (2001) und in der Tara Clinic .....	51
Abb. 12: Altersgruppen und Geschlecht der Patienten .....	52
Abb. 13: Häufigkeit (%) von Diagnosegruppen nach Geschlecht in der TC .....	53
Abb. 14: Diagnosehäufigkeit (ICD-9) bei Tara Clinic-/GP-Patienten und in GB.....	54
Abb. 15: Therapiebeurteilung nach ICD-10 Untergruppen.....	56
Abb. 16: Flow-Diagramm zur Studienauswahl .....	104

### **8.3.2 Tabellenverzeichnis**

Tab. 1: Die drei Nyes-pa und ihre Charakteristika.....	8
Tab. 2: Therapien .....	9
Tab. 3: Datenbanken der Literaturrecherche .....	12
Tab. 4: Stichworttreffer bei Datenbanken .....	18
Tab. 5: Klinische Studien zu tibetischer Medizin.....	20
Tab. 6: Einzelwertungen des Jadad-Scores .....	32
Tab. 7: relative Gehstreckenverlängerung bei pAVK unter Padma 28/Plazebo in RCTs .....	39
Tab. 8: Veränderung der Infekthäufigkeit unter Padma 28 .....	42
Tab. 9: Einfluss von Padma 28 auf Lymphozyten (LZ)-Populationen .....	44
Tab. 10: Effekt von Padma 28 auf die TAS .....	46
Tab. 11: Veränderung des Blutdrucks unter Padma 28 .....	47
Tab. 12: Alter und Geschlecht nach Standort .....	50
Tab. 13: Behandlungsdiagnosen je Standort .....	51
Tab. 14: häufigste Einzeldiagnosen nach Geschlecht .....	55
Tab. 15: Verlaufsbeurteilung bei Erkrankungen, die im Vergleich zur GP besonders häufig in der Tara Clinic behandelt werden.....	57
Tab. 16: Übersicht der Ergebnisse der HTA-Checkliste .....	96
Tab. 17: Formblatt zur Erfassung der Primärstudienresultate.....	97
Tab. 18: Studien mit sonstiger Klinik in den Endpunkten .....	98
Tab. 19: Laborwerte als Endpunkte .....	99
Tab. 20: Studien mit Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen .....	100
Tab. 21: ICD-9 .....	103
Tab. 22: ICD-10 .....	103

### 8.3.3 ICD-9/10 Kapitel Definitionen

Tab. 21: ICD-9

Kapitel	Untergruppen
I	infektiöse und parasitäre Krankheiten
II	Neubildungen
III	Endokrinopathien, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten sowie Störungen im Immunitätssystem
IV	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe
V	Psychiatrische Erkrankungen
VI	Krankheiten des Nervensystems und der Sinnesorgane
VII	Krankheiten des Kreislaufsystems
VIII	Krankheiten des Atmungsorgane
IX	Krankheiten der Verdauungsorgane
X	Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane
XI	Komplikationen der Schwangerschaft, bei Entbindung und im Wochenbett
XII	Krankheiten der Haut und des Unterhautzellgewebes
XIII	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
XIV	Kongenitale Anomalien
XV	Bestimmte Affektionen, die ihren Ursprung in der Perinatalzeit haben
XVI	Symptome und schlecht bezeichnete Affektionen
XVII	Verletzungen und Vergiftungen
E-Codes	Zusatzklassifikation der äußeren Ursachen bei Verletzungen und Vergiftungen
V-Codes	Zusatzklassifikation für Faktoren, die den Gesundheitszustand und die Inanspruchnahme von Einrichtungen des Gesundheitswesens beeinflussen

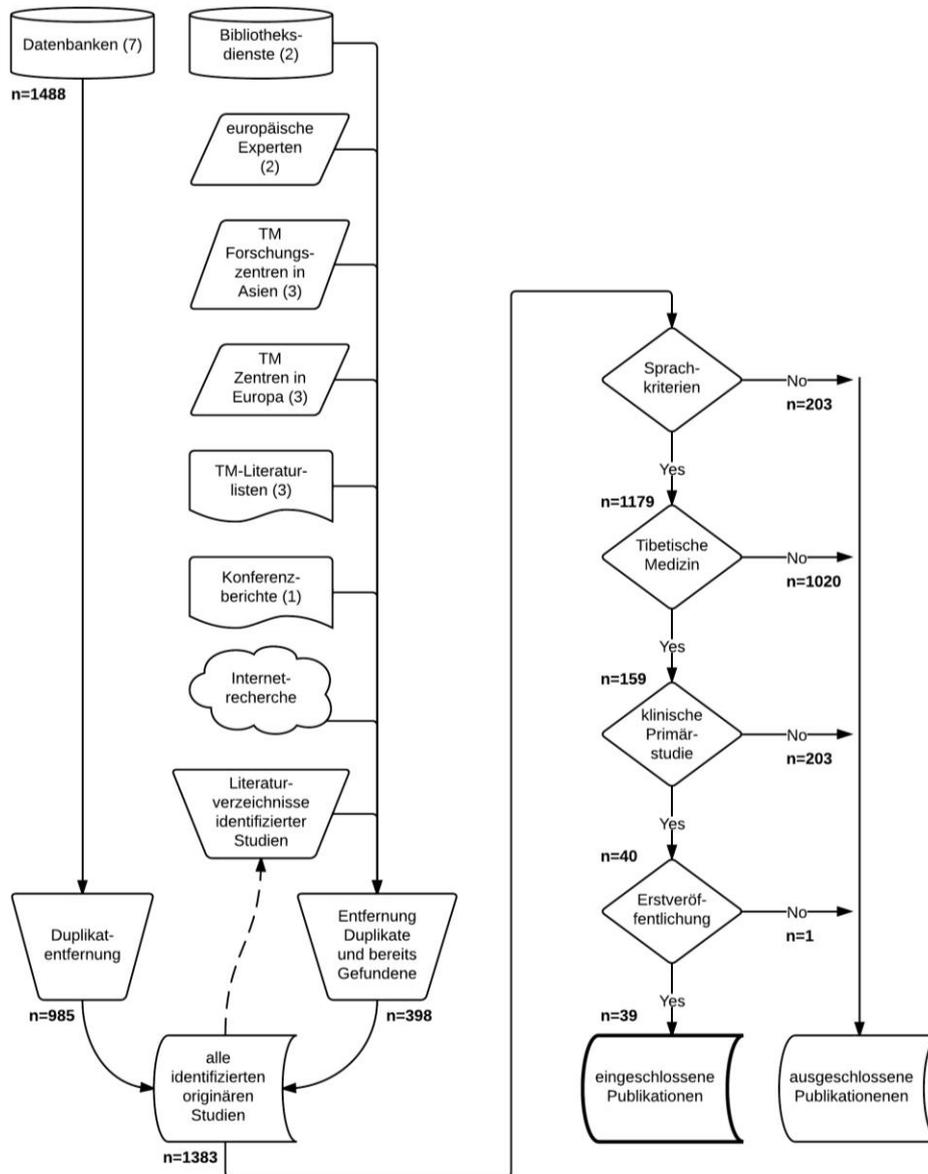
Tab. 22: ICD-10

Kapitel	Untergruppen
I	A00-B99 Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
II	C00-D48 Neubildungen
III	D50-D89 Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
IV	E00-E90 Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
V	F00-F99 Psychische und Verhaltensstörungen
VI	G00-G99 Krankheiten des Nervensystems
VII	H00-H59 Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
VIII	H60-H95 Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes
IX	I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems
X	J00-J99 Krankheiten des Atmungssystems
XI	K00-K93 Krankheiten des Verdauungssystems
XII	L00-L99 Krankheiten der Haut und der Unterhaut
XIII	M00-M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
XIV	N00-N99 Krankheiten des Urogenitalsystems
XV	O00-O99 Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett
XVI	P00-P96 Bestimmte Zustände, die ihren Ursprung in der Perinatalperiode haben
XVII	Q00-Q99 Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
XVIII	R00-R99 Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
XIX	S00-T98 Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
XX	V01-Y98 äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität
XXI	Z00-Z99 Faktoren, die den Gesundheitszustand beeinflussen und zur Inanspruchnahme des Gesundheitswesens führen

Quelle beider Tabellen: Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI): <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2015/>

## 8.4 Abbildungen

Abb. 16: Flow-Diagramm zur Studienaushwahl





## **9 Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen  
in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen  
in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen  
in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## 10 Publikationsliste

1. Reuter KP, Weißhuhn TER, Witt CM. Tibetan Medicine: A Systematic Review of the Clinical Research Available in the West. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013:213407
2. Reuter P, Witt C. Evidence Available in the West. In: Witt C, Craig S, Cuomu M, eds. *Tibetan Medicine Research – From Current Evidence to Future Strategies*, Essen Germany: KVC Verlag 2012: 81-105

## 11 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Philip Reuter, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: ‚Bedeutung tibetischer Medizin im Westen – Eine systematische Literaturanalyse klinischer Studien und eine prospektive Beobachtungsstudie zur Inanspruchnahme tibetischer Medizin‘ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet. Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, 9.11.2016

Philip Reuter

# Anteilerklärung an Publikationen

Philip Reuter hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: K. Philip Reuter, Thorolf E.R. Weißhuhn, Claudia M. Witt; Tibetan Medicine: A Systematic Review of the Clinical Research Available in the West; Evidence –Based Complementary and Alternative Medicine, 2013

Beitrag im Einzelnen:

- Literaturrecherche
- Datenauswertung
- Zusammenfassen des aktuellen Forschungsstands zu klinischen Studien
- Schreiben des Manuskripts

Publikation 2: Philip Reuter, Claudia M. Witt, Evidence Available in the West, Tibetan Medicine Research (Claudia Witt, Sienna Craig, Mingji Cuomu [Eds], 2012, KVC Verlag

Beitrag im Einzelnen:

- Literaturrecherche
- Datenauswertung
- Zusammenfassen des aktuellen Forschungsstands zu klinischen Studien
- Schreiben des Manuskripts

Philip Reuter