

Aus der Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie,

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. Ludwig Gortner

Die Bedeutung und Limitationen der komplementären und alternativen Medizin in der Pädiatrie:

Eine systematische Analyse der Cochrane Review Datenbank

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2014

vorgelegt von:

Nicole Schroeder

geboren am 21. März 1989 in Luxemburg

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	S. 5
1. Abstract	S. 7
2. Einleitung	S. 8
2.1. Evidenzbasierte Medizin	S. 8
2.2. Cochrane Collaboration.....	S.12
2.3. Komplementär- und Alternativmedizin	S.15
2.4. Fragestellung und Zielsetzung	S.18
3. Material und Methoden	S.20
3.1. Material	S.20
3.2. Methoden.....	S.20
4. Ergebnisse	S.26
4.1. Übersicht	S.26
4.2. Jahr der Erstpublikation und Aktualisierung.....	S.27
4.3. Kontinent und Land.....	S.31
4.4. Studienanzahl	S.33
4.5. Teilnehmeranzahl	S.36
4.6. Therapieform und Fachgebiet	S.39
4.7. Therapieempfehlung.....	S.42

4.8. Kritikpunkte	S.50
4.9. Verteilung Kinder/Erwachsene	S.51
4.10. Altersverteilung	S.52
4.11. Vergleichende Ergebnisse	S.53
4.11.1. Therapieempfehlung und Studienanzahl.....	S.53
4.11.2. Therapieempfehlung und Teilnehmeranzahl	S.55
4.11.3. Therapieempfehlung, Studien- und Teilnehmeranzahl.....	S.56
5. Diskussion.....	S.58
6. Abbildungsverzeichnis.....	S.66
7. Tabellenverzeichnis	S.67
8. Literaturverzeichnis	S.68
8.1. Literaturstellen für Tabelle 5	S.73
8.2. Literaturstellen für Tabelle 6.....	S.74
8.3. Literaturstellen für Tabelle 7.....	S.75
9. Publikationen und Vorträge	S.78
10. Danksagung.....	S.79

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
CAM	Complementary and alternative medicine/ Komplementär- und Alternativmedizin
CRG	Cochrane Review Group
EBM	Evidence based medicine/ Evidenzbasierte Medizin
RCT	Randomised controlled trial/ randomisiert kontrollierte Studie
TCM	Traditionelle chinesische Medizin

1. Zusammenfassung

Hintergrund: Eine zunehmend hohe Inanspruchnahme der komplementären und alternativen Medizin konnte vor allem in industrialisierten Ländern für chronisch kranke Kinder und Jugendliche gezeigt werden. Evidenzbasierte Medizin (EBM) auf dem Gebiet der Pädiatrie wird als wesentlicher Faktor für die Bereitstellung hochqualitativer medizinischer Betreuung angesehen.

Methoden und Fragestellung: Wir führten eine systematische Analyse aller Cochrane Reviews durch, die sich im Zeitraum von 1995 bis 2012 mit komplementärer und alternativer Medizin (CAM) auf dem Gebiet der Pädiatrie befassten. Ziel dieser Analyse war es, die Bedeutung und die Limitierungen der CAM im Bereich der Kinderheilkunde herauszuarbeiten.

Primäre Zielvariablen waren: Anteil der Reviews, die eine Intervention ausdrücklich empfehlen, Anteil der Reviews, die eine Intervention ausdrücklich ablehnen, und Anteil der Reviews, die aus mangelnder Evidenz keinerlei Empfehlung aussprechen können.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 135 Reviews eingeschlossen; nur in 5/135 Fällen konnte eine klare Empfehlung für eine bestimmte Intervention ausgesprochen werden, 26/135 Metaanalysen konnten nur eine bedingt positive Empfehlung abgeben, während 9/135 Reviews klar die jeweilige Intervention ablehnten. 95 Reviews kamen zum Fazit, dass keine eindeutige Empfehlung für oder gegen eine bestimmte Therapie geäußert werden kann. Die Anzahl dieser inkonklusiven Reviews stieg während den 3 von uns a priori definierten Zeitabschnitten:

1995-2000: 15 von 27 (55.6%) Reviews
2001-2006: 33 von 44 (75%) Reviews
2007-2012: 47 von 64 (73.4%) Reviews

Die 3 am häufigsten geäußerten Kritikpunkte im Bezug auf die Qualität der eingeschlossenen Studien waren: weitere Forschung nötig (82/135), mangelnde methodologische Qualität (57/135) und zu kleine Beobachtungseinheit (48/135).

Schlussfolgerung: Es zeigt sich ein anhaltender Bedarf an hochqualitativer Forschung, um die Bedeutung der CAM in Bezug auf Kinder besser abschätzen zu können. Sofern die Forschung der CAM nicht den gleichen wissenschaftlichen Standards unterworfen ist wie die „konventionelle Schulmedizin“, werden komplementäre und alternative Therapieformen wohl ständig Gefahr laufen von der Schulmedizin marginalisiert zu werden.

1. Abstract

Background: An increasing and generally high prevalence of complementary and alternative medicine (CAM) use has been documented in industrialised countries in children and adolescents with chronic illnesses. Conversely, evidence based medicine (EBM) in the field of paediatrics is considered an important contributor in providing the best quality of care.

Methods: We performed a literature review of all Cochrane Reviews published between 1995 and 2012 in paediatrics, assessing the role and limitations of CAM in children. *Main outcome variables:* Percentage of reviews that concluded that a certain intervention provides a benefit, percentage of reviews that concluded that a certain intervention should not be performed, and percentage of studies that concluded that the current level of evidence is inconclusive.

Results: 135 reviews were enrolled. In only 5/135 of reviews a recommendation in favour of a certain intervention was given, 26/135 issued a conditional positive recommendation, while 9/135 reviews concluded that certain interventions should not be performed. Ninety-five reviews were inconclusive. The proportion of inconclusive reviews increased during 3, *a priori* defined time intervals (1995-2000: 15/27; 2001-2006: 33/44; and 2007-2012: 47/64). The 3 most common criticisms with regard to quality of enrolled studies were: more research needed (82/135), low methodological quality (57/135) and small number of study participants/studies (48/135).

Conclusions: There is an ongoing need for high quality research to assess a potential role of CAM in children. Unless the study of CAM is submitted to the same science-based standards as “conventional therapies”, CAM therapies risk being perpetually marginalised by mainstream medicine.

2. Einleitung

2.1. Evidenz basierte Medizin

In den letzten 20 Jahren hat die evidenzbasierte Medizin den Zugang zum Patienten im klinischen Alltag deutlich verändert. Während in der Vergangenheit rein empirische Konzepte zur Behandlung angewandt wurden, fließt durch die systematische Einbeziehung von Forschungsergebnissen die aktuelle medizinische Evidenz viel stärker in Diagnostik und Therapie der Patienten ein. Die EBM ist maßgeblich für die Verbesserung der medizinischen Qualität im Allgemeinen, sowie auf dem Gebiet der Pädiatrie im Speziellen verantwortlich. Außerdem stellt sie die Grundlage für die Erstellung von Leitlinien und Empfehlungen in sämtlichen Gebieten der Schulmedizin, einschließlich der Kinderheilkunde dar. Durch die Entwicklung der EBM in der modernen Medizin wurden auch klare Anforderungen festgelegt, was eine zulässige Evidenz darstellt. (Dammann O, 2006; Dodd JM, 2006; McGuire W, 2010; Procopis PG, 2002; Upshur RE, 2005)

Evidenz kommt aus dem lateinischen „evidentia“ und bedeutet so viel wie: Augenscheinlichkeit, Offenkundigkeit, Klarheit. Verwendet man den Begriff im Zusammenhang mit EBM, hat er eine völlig andere Bedeutung. Er wird vom englischen Wort „evidence“ abgeleitet und steht für Zeugnis, Beweis, Beleg. Mit EBM ist demnach eine nachweisorientierte Medizin gemeint. (<http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/grundbegriffe/definitionen/>)

Der britische Epidemiologe David L. Sackett, der Gründer des *Centre for Evidence Based Medicine* in Oxford, ist einer der Begründer des Begriffes EBM. Er definiert in seinem Artikel „*Evidence based medicine: what it is and what it isn't*“ (BMJ 1996) EBM wie folgt:

„Evidenz basierte Medizin ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EBM bedeutet die Integration individueller klinischer Expertise mit der bestmöglichen externen Evidenz aus systematischer Forschung. Mit bester verfügbarer externer Evidenz ist klinisch relevante Forschung gemeint, insbesondere patientenorientierte Forschung zur Genauigkeit diagnostischer Verfahren, zur Aussagekraft prognostischer Faktoren und zur Wirksamkeit und

Sicherheit therapeutischer, rehabilitativer und präventiver Maßnahmen. Durch die Erkenntnisse dieser Forschung werden akzeptierte diagnostische Tests und therapeutische Verfahren Neubewertet und durch wirksamere, genauere, effektivere und sicherere ersetzt.“ (Sackett DL,1996) (<http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/leitartikel-sackett/>)

Handelt man im Sinne der EBM, versucht man die Patienten individuell nach ihren Wünschen und Bedürfnissen zu betreuen und gleichzeitig nach den aktuellen Erkenntnissen der Forschung zu handeln, wobei in diesem Prozess auch persönliche Erfahrungen des Arztes eine wichtige Rolle spielen. Das strukturiert-wissenschaftliche Vorgehen der EBM wird in 5 Schritte gegliedert (<http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/grundbegriffe/definitionen/>):

- Ableitung einer relevanten, beantwortbaren Frage aus dem klinischen Fall
- Planung und Durchführung einer systematischen Recherche der medizinischen Literatur
- Kritische Bewertung der Evidenz bezüglich Validität
- Anwendung der ausgewählten und bewerteten Evidenz auf den individuellen Fall mit Hilfe klinischer Erfahrung
- Bewertung der eigenen Leistung

Um die kritische Bewertung der Literatur zu erleichtern, wurden Evidenzlevel eingeführt. Anhand dieser Stufen kann die Qualität des Studiendesigns und der Ergebnisse sowie der Nutzen und die Risiken der Therapie bewertet werden. Das bekannteste Klassifikationssystem für Evidenzlevel wurde vom *Centre for Evidence Based Medicine* in Oxford erstellt.

Man unterscheidet 5 verschiedene Evidenzlevel mit ihren Untergruppen. Die höchste Evidenz besitzt Level 1a, der auf einer systematischen Analyse von mehreren randomisierten kontrollierten Studien basiert. Level 5 entspricht Expertenmeinungen und weist die niedrigste Evidenz auf.

Aufgrund dieser Evidenzlevel kann das Niveau der Empfehlung abgeleitet werden.

Evidenzlevel	Bewertungskriterien	Empfehlungsgrad
1a	Evidenz aufgrund von systematischen Reviews mit Metaanalysen von randomisierten, kontrollierten Studien	A
1b	Evidenz aufgrund von mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studien	A
1c	Evidenz aufgrund systematischer Reviews mit Heterogenität	A
2a	Evidenz aufgrund von systematischen Reviews mit Kohortenstudien	B
2b	Evidenz aufgrund von mindestens einer Kohortenstudie und/oder einer randomisierten, kontrollierten Studie niedrigerer Qualität	B
2c	Evidenz aufgrund von Ergebnis-/Wirksamkeitsstudien	B
3a	Evidenz aufgrund von systematischen Reviews mit Fall-Kontroll Studien	B
3b	Evidenz aufgrund einer Fall-Kontroll-Studie	B
4	Evidenz aufgrund von Fallserien und Fall-Kontroll-Studien	C
5	Evidenz aufgrund von Expertenmeinungen	D

Tabelle 1: Evidenzlevel und Empfehlungsgrade erstellt vom *Centre for Evidence Based Medicine* in Oxford ([http:// www.cebm.net/index.aspx?o=1025/](http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025/))

Die 4 Empfehlungsgrade A-D stellen eine konkrete Entscheidungshilfe für die richtige Therapie dar.

- Grad A stellt eine „Soll“-Empfehlung dar.
- Grad B stellt eine „Sollte“-Empfehlung dar.
- Grad C stellt nur noch eine „Kann“-Empfehlung dar.
- Grad D stellt keine Therapieempfehlung dar.

Ausgehend von der Klassifikation des „*Centre for Evidence Based Medicine*“, werden systematische Übersichten von randomisierten, kontrollierten klinischen Studien als Goldstandard der EBM angesehen. Zudem reduzieren sie den Zeitaufwand der Literaturrecherche für den Arzt im klinischen Alltag, da sie bereits eine kritisch bewertete Synthese der aktuellen Datenlage darstellen. Somit können auch vielbeschäftigte Kliniker ihre knapp bemessene Zeit nutzen und ihre Patienten im Sinne der EBM betreuen.

2.2. Cochrane Collaboration

Die „Cochrane Collaboration“ ist eine internationale gemeinnützige Organisation, in der sich sowohl Ärzte und Pflegekräfte als auch Epidemiologen und Statistiker, sowie Patienten und ihre Angehörigen ehrenamtlich engagieren. Ihr gemeinsames Ziel ist die systematische Erfassung, die Evaluation und die Verbreitung der Ergebnisse von hochwertigen klinischen Studien. Im Vordergrund der Arbeit steht die Erstellung von systematischen Übersichtsarbeiten zu verschiedenen medizinischen Fragestellungen sowie deren Veröffentlichung in der „Cochrane Library“ und deren regelmäßige Aktualisierung. (<http://www.cochrane.de/de/arbeitsgebiet-cc>; <http://www.cochrane.de/de/systematische-uebersichtsarbeiten>)

The screenshot shows the homepage of the Cochrane Collaboration's Cochrane Reviews section. At the top, there is a navigation bar with links for Home, About us, Cochrane Reviews, News & Events, Training, Multimedia, Contact, and Community. A search bar is also present. The main content area features a large quote: "How do you know if one treatment will work better than another, or if it will do more harm than good?" Below this, a paragraph explains that Cochrane Reviews are systematic reviews of primary research in human health care and health policy, recognized as the highest standard in evidence-based health care. It details the process of searching, collating, and assessing research using stringent guidelines. A quote from Sonja Henderson, former Managing Editor, is included: "We care that you care enough to help us provide people all over the world, with a personal or professional interest in health care, with reliable information." A small portrait of Sonja Henderson is shown next to her name and affiliation. On the right side, there are sections for "Browse Cochrane Summaries" with language options (English, 简体中文, Hrvatski, Français, Português, Español), "Did you know?" with a statistic about daily searches and article downloads, and "The Cochrane Library Editorials" with two bullet points about folic acid supplementation and intravenous immunoglobulin. A "Cochrane Journal Club" banner is also visible.

Abbildung 1: Startseite *Cochrane Collaboration* (<http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>)

Im klinischen Alltag fehlt oft die Zeit, um die enorme Menge an Literatur zur einer bestimmten therapeutischen Fragestellung in Gänze durchzulesen, zu bewerten und die individuell für den Patienten besten diagnostischen bzw. therapeutischen Maßnahmen abzuleiten. Durch die systematische Recherche und Analyse der aktuell zugänglichen Literatur, die übersichtliche Zusammenfassung und den leichten Zugang zu den Ergebnissen, erleichtert die *Cochrane Collaboration* deutlich den Transfer der Evidenz aus aktueller klinischer Forschung in den praktischen Alltag der Mediziner. (<http://www.cochrane.de/de/aufgaben-und-ziele>)

Die in der Datenbank *The Cochrane Library* veröffentlichten Reviews bieten eine wissenschaftlich fundierte Informationsgrundlage, um den neusten Stand der Forschung schnell und objektiv beurteilen zu können, und so die Patienten bestmöglich aufzuklären und zu beraten. (<http://www.cochrane.de/de/definition-der-cochrane-library>)

Die *Cochrane Library* umfasst aktuell 31 Themenbereiche mit über 5200 Reviews. (<http://summaries.cochrane.org/search/site>)

Die Gründung der *Cochrane Collaboration* geht auf den schottischen Arzt und Epidemiologen Archibald Lemman Cochrane (1909-1988) zurück. Sein Buch „*Effectiveness and efficiency*“ (1972) gilt als Meilenstein der *Cochrane Collaboration* und der EBM. Er setzte sich besonders dafür ein, dass die Ergebnisse von randomisierten klinischen Studien als systematische Übersichten für die Ärzte zugänglich gemacht wurden, um so die Qualität der Krankenversorgung zu verbessern. (<http://www.cochrane.de/de/wer-war-archie-cochrane>)

Inspiziert von Archibald L. Cochranes Ideen gründete Iain Chalmers das Perinatalregister Oxford. Dieses Register beinhaltete ein Studienregister und eine elektronische Datenbank, in der systematische Übersichtsarbeiten veröffentlicht wurden. I. Chalmers publizierte 1989 das Referenzwerk „*Effective care in pregnancy and childbirth*“, das als erstes evidenzbasiertes Therapiehandbuch angesehen wird.

Angelehnt an die Arbeit der Oxforder Perinatalgruppe wurden 1992 die ersten Cochrane Gruppen gegründet: *Childbirth and Pregnancy/ Subfertility/ Neonatal Group*.

1993 kam es zur internationalen Ausweitung unter dem Namen *Cochrane Collaboration*. (<http://www.cochrane.de/de/ebm>)

Die *Cochrane Collaboration* besteht aus 52 Cochrane-Reviewgruppen, die sich jeweils mit einem bestimmten medizinischen Gebiet beschäftigen. Jede Gruppe kümmert sich in ihrem Themenbereich um die Erstellung, Überwachung und Qualitätssicherung systematischer Reviews, um die Erfassung von relevanten Studien und die Veröffentlichung in der Cochrane Datenbank. In Deutschland gibt es zwei solcher Reviewgruppen, die *Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group* in Düsseldorf und die *Cochrane Haematological Malignancies Group* in Köln. (<http://www.cochrane.de/de/struktur-cc>)

Cochrane Centres sind fachlich übergreifend und regional organisierte Zentren, die für supportive Aufgaben, wie z.B. die Repräsentanz der Collaboration in der jeweiligen Region und die Vertretung regionaler Belange, zuständig sind. Weltweit gibt es 14 solcher Zentren. Das deutsche Cochrane Zentrum in Freiburg (Teil der Medizinischen Biometrie und Statistik der Universitätsklinik Freiburg) stellt deutsche Übersetzungen der Reviews bereit, gibt Informationsmaterial für Patienten heraus, kümmert sich um die Öffentlichkeitsarbeit, stellt Trainingsprogramme zur Verfügung und arbeitet eng mit dem „*Deutschen Netzwerk evidenzbasierte Medizin*“ zusammen. (<http://www.cochrane.de/de/struktur-cc>)

Bis 2007 wurden in den Cochrane Reviews vor allem Fragestellungen zu Therapie und Prävention behandelt, und somit fast ausschließlich randomisierte kontrollierte klinische Studien als Material für die Reviews genutzt. Seit Ende 2007 werden auch Übersichtsarbeiten zu diagnostischen Tests sowie Risikofaktoren und Nebenwirkungen veröffentlicht, in denen auch Beobachtungsstudien und nicht-randomisierte Studien eingeschlossen sind. (Timmer A, Richter B, 2008) (<http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/basics/methodik/amt>)

2.3. Komplementär- und Alternativmedizin

Der Begriff Komplementär- und Alternativmedizin (CAM) beschreibt eine umfassende Auswahl an Heilungstheorien, Einstellungen und Therapien, die außerhalb schulmedizinischer Institutionen gelehrt und angeboten werden. Die CAM wird üblicherweise in 3 Subgruppen unterteilt: Naturprodukte, Anwendungen für Körper und Seele und andere Anwendungsformen. Zu den Naturprodukten gehören pflanzliche Präparate, Vitamine, Mineralstoffe und Probiotika. Sie sind für den Verbraucher leicht zugänglich und werden meist unter dem Namen „Nahrungsergänzungsmittel“ verkauft. Zu den Anwendungen für Körper und Seele werden Therapieformen wie z.B. Akupunktur, Massage, Meditation, Relaxation, Hypnose, Wirbelsäulenmanipulation, Yoga, Tai chi und qi gong gezählt. Gesamtkonzepte, die nicht den obigen 2 Kategorien zugeteilt werden können, sind Ayurveda, Homöopathie und TCM.

Wenn man über Heilungsansätze spricht, die nicht der konventionellen westlichen Medizin entsprechen, werden oft die Begriffe „alternativ“ und „komplementär“ synonym gebraucht, obwohl sie sich auf zwei unterschiedliche Konzepte beziehen:

- „Komplementär“ meint den Gebrauch von nicht-konventionellen Heilungsmethoden in Ergänzung zur Schulmedizin.
- „Alternativ“ meint den Gebrauch von nicht-konventionellen Heilungsmethoden anstelle von Schulmedizin.

Oft verwendet wird auch der Begriff „integrative Medizin“. Von integrativer Medizin spricht man, wenn nicht-konventionelle Therapieverfahren eingesetzt werden, um Symptome und Nebenwirkungen einer schulmedizinischen Therapie zu lindern. So werden z.B. Akupunktur und Meditation zur Linderung der Nebenwirkungen einer Chemotherapie bei Tumorpatienten eingesetzt. (<http://nccam.nih.gov/health/whatisacam>)

Die Prävalenz der CAM ist in den letzten Jahren deutlich gestiegen, und das nicht nur in der Erwachsenenmedizin sondern auch in der Pädiatrie. In Deutschland geht man im Bereich Pädiatrie von einer Lifetime-Prävalenz von ungefähr 57% aus. Betrachtet man die verschiedenen Bereiche der Pädiatrie, dann zeigt sich eine Prävalenz von 36% in der allgemeinen Pädiatrie, von 62% in der Neuropädiatrie und 31% in der pädiatrischen Onkologie. Vor allem der Einsatz von CAM bei chronisch kranken Kindern ist enorm

angestiegen. Kinder mit chronischen Erkrankungen nutzen etwa dreimal so häufig CAM wie gesunde Kinder. (Gottschling S, Gronwald B, 2013; Gottschling S, Meyer S, 2013; Post-White J, 2009; Snyder J, 2012; Zuzak TJ, 2009)

Zu den beliebtesten Verfahren zählen Nahrungsergänzungsmittel, Kräuter, Homöopathie, Akupunktur, Massage und Chiropraktik. (Gottschling S, Gronwald B, 2006; Gottschling S, Längler A, 2006; Gottschling S, Meyer S, 2008; Gottschling S, Reindl TK, 2008; Gottschling S, Meyer S; 2013; Snyder J, 2012) Meistens werden die Verfahren in diesen Einsatzgebieten angewendet: Rücken- und Kopfschmerz, Angst und Stress, Erkältung, Asthma und ADHS. (Snyder J, 2012; <http://nccam.nih.gov/health/children>)

Eltern haben durch die Anwendung von CAM das Gefühl, mehr Kontrolle über die Situation ihres Kindes zu haben, alle Möglichkeiten zum Wohl ihres Kindes auszuschöpfen und nicht ausschließlich auf die Schulmedizin vertrauen zu müssen. Auch Eltern von gesunden Kindern suchen nach alternativen Möglichkeiten, um den Gesundheitszustand ihrer Kinder so optimal wie möglich zu halten. (Gottschling S, Gronwald B, 2006; Gottschling S, Längler A, 2006) Meist wird CAM nicht eingesetzt, weil die Eltern unzufrieden mit der Schulmedizin sind, sondern weil sie die Heilungschancen ihres Kindes erhöhen, den Körper stabilisieren, das Immunsystem stärken und die Nebenwirkungen der schulmedizinischen Therapie abmildern wollen. (Gottschling S, Gronwald B, 2006; Gottschling S, Meyer S, 2013; Zuzak TJ, 2009) Von den meisten Eltern wird CAM als natürlich, individuell, nicht-invasiv und ganzheitlich angesehen. Etwa 77% denken, dass es keine Interaktionen zwischen CAM und anderen Arzneimitteln gibt und 75% glauben, dass CAM Therapien harmlos sind und regelmäßig auf Qualität und Nebenwirkungen getestet werden. (Gottschling S, Gronwald B, 2006) So wird etwa in der Hälfte der Fälle CAM von den Eltern als Selbstmedikation für ihre Kinder genutzt und der Pädiater oft gar nicht darüber informiert. Die meisten Eltern denken, dass der Pädiater sowieso keine Ahnung von CAM hat oder sie womöglich ablehnen könnte. Oft ist es aber auch so, dass die Kinderärzte einfach nicht nach dem Gebrauch von alternativen Verfahren fragen, oder sich wegen unzureichender Kenntnisse nicht in der Lage fühlen, die Eltern adäquat zu informieren. (Zuzak TJ, 2009; Gottschling S, Meyer S, 2013)

Da die gesellschaftliche Akzeptanz und die Nutzung von CAM deutlich gestiegen sind, müssen vor allem die Sicherheit und der Nutzen dieser Therapieformen genauer überprüft werden. Denn vor allem Kräuter und Nahrungsergänzungsmittel können potenziell gefährlich werden, weil sie nicht als Medikamente angesehen werden und es keine Reglementierungen bezüglich Sicherheit und Nutzen gibt. (Snyder J, 2012) Bei pflanzlichen Präparaten wurden

Interaktionen mit Zytochrom P450, Medikamentenrezeptoren und Chemotherapeutika festgestellt. Außerdem können sie mit Drogen, Chemikalien und Metallen kontaminiert sein. Auch wenn eine CAM Anwendung keine Risiken oder NW aufweist, kann es dennoch zu relevanten Schäden kommen. Wenn z.B. eine CAM Therapie als Alternative zu Impfungen angewandt wird, kann dies zu schweren Infektionskrankheiten und deren Komplikationen führen. (Hunt K, 2011)

Die meisten Eltern wünschen sich, dass ihr Pädiater offen und unvoreingenommen mit ihnen über alternative Therapiemöglichkeiten spricht. Sie möchten über Nutzen, Nebenwirkungen und Einschränkungen der verschiedenen Therapieformen informiert und beraten werden. Der Arzt sollte einschätzen können, ob die gewünschte alternative bzw. komplementäre Methode ungefährlich und vorteilhaft ist, oder aber mit nicht vertretbaren Risiken verbunden ist. (Gottschling S, Längler A, 2006; Zuzak TJ, 2009)

Um Patienten adäquat beraten zu können, brauchen die Ärzte also nicht nur Aufgeschlossenheit und Unvoreingenommenheit sondern auch aktuelles Wissen darüber, welche CAM Therapien wirken und welche nicht, welche sicher sind und welche nicht. (Ernst E, 2006) Eine mögliche Informationsquelle über die neusten Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der CAM ist die *Cochrane Collaboration* und ihre Online-Datenbank. Seit 1996 besteht das *Cochrane CAM Field*, welches sich um die Herstellung und Aktualisierungen von systematischen Übersichtsarbeiten zum Thema CAM kümmert. Dazu werden alle Studien zu einer bestimmten CAM Therapieform anhand evidenzbasierter Standards kritisch beurteilt und die Ergebnisse zu Reviews zusammengefasst. (http://www.comped.umm.edu/cochrane_about.asp)

2.4. Fragestellung und Zielsetzung

Primäres Ziel dieser Arbeit ist die Bereitstellung einer systematischen Übersicht/Zusammenfassung der Cochrane Reviews zur Beurteilung des Nutzens, der praktischen Auswirkungen und der Einschränkungen bzw. Defizite der CAM in der Pädiatrie.

Aus den Reviews der Cochrane Datenbank zum Thema CAM bei Kindern wurden vor allem konkrete Angaben über die Therapieempfehlung ermittelt, um einen orientierenden Überblick über den Stellenwert der CAM in der Pädiatrie zu erhalten. Uns interessierte vor allem, ob es den Mediziner*innen im klinischen Alltag möglich ist, anhand der aktuellen Forschungsergebnisse ihre Patienten fachkundig über die Möglichkeiten, Vor- und Nachteile der CAM zu beraten.

In die Reviews der *Cochrane Collaboration* werden nur randomisierte, kontrollierte Studien eingeschlossen, dies entspricht dem höchsten Evidenzlevel und stellt den Goldstandard der EBM dar. Da die Cochrane Reviews höchsten wissenschaftlichen Ansprüchen genügen, haben wir uns für unsere Analyse auf diese Arbeiten beschränkt.

Herausgearbeitet wurde die Anzahl an Reviews, die:

- konklusiv ja: eindeutige Empfehlung **für** eine Therapie
- konklusiv nein: eindeutige Empfehlung **gegen** eine Therapie
- limitiert: **eingeschränkte** Empfehlung, z.B. nur für bestimmte Untergruppen
- inkonklusiv: durch mangelnde Evidenz bzw. Qualität kann **weder** eine Empfehlung **für noch gegen** die Therapie ausgesprochen werden

Außerdem wurde untersucht, ob sich die primäre Zielgröße (Therapieempfehlung) während 3 im Voraus definierten Zeiträumen (1995-2000; 2001-2006; 2007-2012) verändert hat. Auch andere Parameter, wie z.B. Erstpublikationsjahr, Studien- und Teilnehmerzahl, wurden in Bezug auf diese 3 Zeitspannen untersucht.

Bei den Arbeiten ohne Therapieempfehlung wurden vor allem die Kritikpunkte analysiert, um die jeweiligen Gründe für die Inkonklusivität herauszufinden.

Ein weiterer wichtiger Punkt war die Erfassung der analysierten Therapieform und die Einordnung in eine bestimmte Kategorie, z.B. Nahrungsergänzung, Diät, TCM, Physio- und Psychotherapie. Dies sollte zeigen, ob eventuell die ein oder andere Therapieform vermehrt in Studien untersucht wird oder auch gar nicht in den Reviews vorkommt.

3. Material und Methoden

3.1 Material:

Die Arbeit beinhaltet eine systematische Analyse aller Reviews, die im Zeitraum von 1995 bis Juni 2012 von der *Cochrane Review Group* in ihrer Datenbank veröffentlicht wurden. Zum Zeitpunkt unserer Erfassung entsprach das 4875 Reviews, davon 1379 über Kinder. Wir haben uns jedoch auf die Arbeiten konzentriert, die von der *Cochrane Collaboration* in den Bereich der pädiatrischen CAM eingeordnet wurden. Von diesen 170 Arbeiten wurden zunächst die Zusammenfassungen ausgedruckt und daraus initial die wesentlichen Daten erfasst. Waren die Informationen nicht ausreichend, haben wir uns die Vollversion des Reviews genauer angeschaut.

Von den 170 verbliebenen Reviews mussten wir 35 ausschließen, weil sie keine komplementären und alternativen Therapieformen untersuchten. So ergibt sich die Gesamtzahl von 135 eingeschlossenen Reviews.

3.2 Methoden:

Folgende Parameter wurden aus den Reviews der Cochrane Datenbank entnommen:

1. Jahr der Erstpublikation

Jahr der Erstveröffentlichung des Reviews. Zum besseren Vergleich wurden die Publikationsjahre in 3 Gruppen eingeteilt:

- 1995-2000
- 2001-2006
- 2007-2012

2. Aktualisierung

Unterschieden wurde zwischen Metaanalysen, bei denen im Laufe der Zeit neue Studien eingeschlossen wurden und denen, die nicht überarbeitet wurden. Aktualisierung wurde aber unabhängig von der Änderung der Therapieempfehlung gesehen. Außerdem wurde immer die Anzahl an neueingeschlossenen Studien erfasst.

3. Kontinent

Der Herkunftskontinent des Autors wurde erfasst und zugeordnet:

- Europa
- Asien
- Australien mit Neuseeland
- Nordamerika
- Afrika
- Südamerika

4. Land

Herkunftsland des Autors

5. Anzahl gefundener Studien

Zuerst wurde die Anzahl der zum Thema des Reviews gefundenen Studien erfasst, d.h. die Gesamtzahl aller ein- und ausgeschlossenen Studien.

6. Anzahl eingeschlossener Studien

Anzahl der Studien, die den Einschlusskriterien entsprachen. Die Reviews wurden später nach Studienzahl gruppiert:

- 0-5 eingeschlossene Studien
- 6-10
- 11-50
- 51-100
- 101-150

7. Anzahl eingeschlossener Teilnehmer

Gesamtzahl der Teilnehmer an den eingeschlossenen Studien. Auch hier wurde eine Gruppierung vorgenommen:

- 0- 50
- 51-100

- 101-500
- 501-1.000
- 1.001-5.000
- 5.001-50.000
- > 50.000

8. Therapieform

Alle Therapieformen wurden zunächst erfasst, dann wurde versucht ähnliche Therapien zu einer Kategorie zusammenzufassen. So sind dann 7 verschiedene Kategorien entstanden:

- | | |
|---------------------------------------|------------------|
| - Physiotherapie | - Psychotherapie |
| - Nahrungsergänzung | - Diät |
| - medikamentös | - Homöopathie |
| - Traditionell-chinesische
Medizin | |

Die Kategorie „medikamentös“ umfasst Medikamente, die außerhalb ihres normalen Anwendungsbereiches eingesetzt wurden, was man auch zu alternativer Medizin zählt.

9. Fachgebiet

Die in der Cochrane Datenbank vorhandene Einteilung der Therapie nach betroffenem Organsystem wurde von uns übernommen und daraus resultiert eine Einteilung in 18 verschiedene Fachgebiete:

- | | |
|-------------------------------------|---|
| - Anästhesie und
Schmerztherapie | - Entwicklungsmedizin,
psychosoziale Medizin |
| - Hämatologie | - Augenheilkunde |
| - Onkologie | - Gastroenterologie |
| - Zahnheilkunde | - Gynäkologie |
| - Hals-Nasen-Ohrenheilkunde | - Kardiologie |
| - Infektiologie | - Neurologie |
| - Nephrologie | - Geburtshilfe |
| - Pneumologie | - Rheumatologie |
| - Neonatologie | - Dermatologie |

10. Therapieempfehlung

Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit liegt auf der Therapieempfehlung, die aus der Schlussfolgerung des Autors in der Zusammenfassung entnommen wurde. Wenn dies nicht eindeutig möglich war, wurden die Vollversionen der Reviews hinzugezogen.

Es wurde unterschieden zwischen:

- konklusiv ja: eindeutige Empfehlung **für** eine Therapie
- konklusiv nein: eindeutige Empfehlung **gegen** eine Therapie
- limitiert: **eingeschränkte** Empfehlung, z.B. nur für bestimmte Untergruppen
- inkonklusiv: durch mangelnde Evidenz bzw. Qualität kann **weder** eine Empfehlung **für noch gegen** die Therapie ausgesprochen werden

11. Kritikpunkte

Besonders interessiert haben uns die Kritikpunkte, die bei den inkonklusiven Reviews vom Autor aufgeführt wurden:

- weitere Forschung nötig: Im Abschnitt *Implications for research* der Reviews wird vom Autor ausdrücklich nach weiteren Studien verlangt.
- zu kleine Beobachtungseinheit: es wurden zu wenig Studien/Patienten eingeschlossen, um eine signifikante Aussage über die Therapie treffen zu können
- insuffiziente Datenlage: unzureichende Daten hinsichtlich Nebenwirkungen, Komplikationen, Langzeitverlauf...
- mangelnde methodologische Qualität: unzureichende oder fehlende Randomisierung bzw. Verblindung
- Heterogenität: Therapien sind aufgrund unterschiedlicher Ein- und Ausschlusskriterien, Datenerhebung und Auswertung, methodologischer Qualität oder Dosierung nicht miteinander vergleichbar
- keine Studienlage: keine Studie konnte eingeschlossen werden
- keine Kinder: in einigen Studien wurden keine Kinder eingeschlossen

12. Verteilung Kinder/ Erwachsene

Die Reviews wurden folgenden Gruppen zugeordnet:

- nur Kinder eingeschlossen
- Kinder und Erwachsene eingeschlossen
- nur Erwachsene eingeschlossen

Bei den Arbeiten, in denen ausschließlich Erwachsene zugelassen wurden, handelt es sich um Untersuchungen an Schwangeren. Bei diesen Reviews wurde der Effekt einer bestimmten Therapie auf die Schwangere und das Ungeborene untersucht.

13. Altersverteilung

Die Erfassung des Patientenalters betrifft die Reviews, in die ausschließlich Kinder eingeschlossen wurden. Das Alter wurde dann anhand der Alterseinteilung der Datenbank *Zugelassene Arzneimittel für Kinder* (www.zak-kinderarzneimittel.de/fachkreise/datenbankinformationen.pdf) in 7 Altersstufen unterteilt:

- Frühgeborene: Gestationsalter < 37 Wochen
- Neugeborene: 0-27 Tage
- Säuglinge: 28 Tage- 11 Monate
- Kleinkinder: 12-23 Monate
- Vorschulkinder: 2-5 Jahre
- Schulkinder: 6-11 Jahre
- Jugendliche: 12-18 Jahre

Statistik:

Die erhobenen Daten wurden in Microsoft Excel 2007 übertragen, sortiert und gruppiert. Die Auswertung erfolgte dann mit dem Programm IBM SPSS Statistics 19.0 (SPSS, IL, USA) für Windows.

Folgende statistische Funktionen und Tests wurden angewendet:

- Grafische Darstellung der Häufigkeitsverteilung in Form von Balkendiagrammen für:
 - Jahr der Erstpublikation
 - Jahr der Aktualisierung
 - Kontinent
 - Land
 - Therapieform
 - Nahrungsergänzung
 - Fachgebiet
 - Anzahl eingeschlossener Studien
 - Anzahl eingeschlossener Teilnehmer
 - Therapieempfehlung
 - Kritikpunkte
 - Verteilung Kinder/Erwachsene
 - Altersverteilung

- Quantitative Auswertung für Studienanzahl, Anzahl eingeschlossener Studien und Anzahl eingeschlossener Teilnehmer, sowie Darstellung der Häufigkeitsverteilung anhand dieser Maßzahlen:
 - Median
 - Mittelwert
 - Standardabweichung
 - Minimum
 - Maximum

- Balkendiagramme mit sogenannten gruppierten Balken für den Vergleich von Aktualisierung, Studienzahl, Teilnehmerzahl und Therapieempfehlung innerhalb der 3 Zeitintervalle.

- Eine Kreuztabelle für die Therapieempfehlung in Bezug auf die Anzahl eingeschlossener Studien und ein *Chi-Quadrat-Test* zur Überprüfung der Korrelation der beiden Variablen.

- Eine Break-down-Tabelle für die 3 Variablen Therapieempfehlung, Studienanzahl und Teilnehmeranzahl zum Vergleich der statistischen Maßzahlen der einzelnen Variablen.

4. Ergebnisse

4.1 Übersicht

Das Flussdiagramm in Abb.2 zeigt den Ablauf der systematischen Analyse. Von insgesamt 4875 verfügbaren Reviews der Cochrane Datenbank wurden 170 zum Thema komplementäre und alternative Medizin in der Pädiatrie identifiziert. Davon wurden 135 in die Analyse eingeschlossen. Die Kategorie der konklusiven Arbeiten umfasst 40 Reviews, davon 5 mit positiver, 9 mit negativer und 26 mit eingeschränkter Therapieempfehlung. 95 Reviews wurden zur Kategorie inkonklusiv gerechnet.

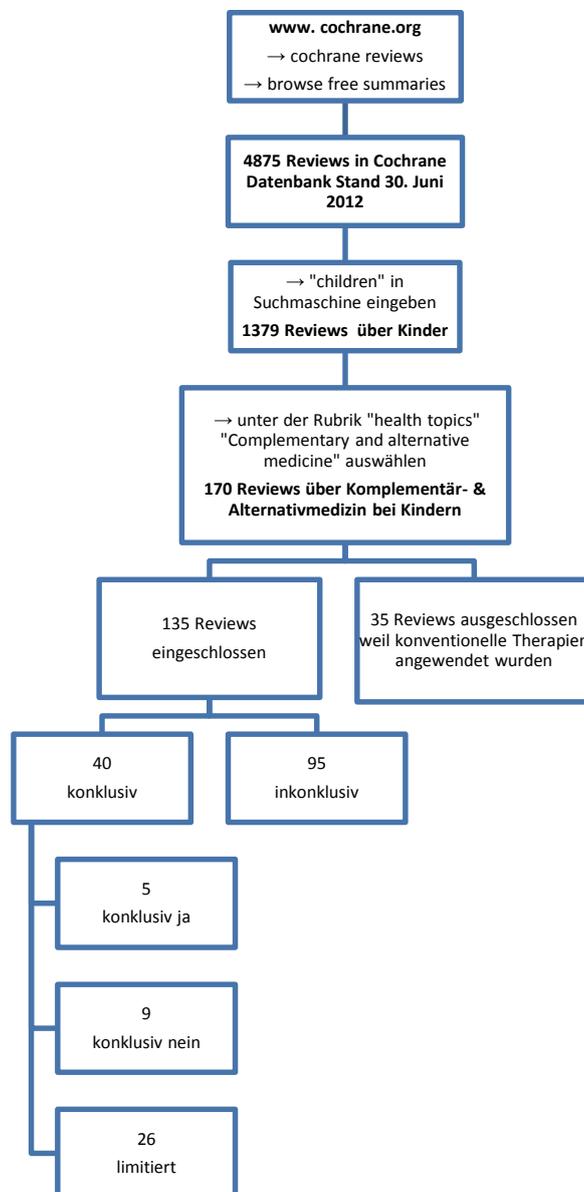


Abbildung 2: Flussdiagramm

4.2. Jahr der Erstpublikation und Aktualisierung

Die 135 eingeschlossenen Reviews wurden zwischen 1995 und 2012 von der *Cochrane Review Group* veröffentlicht. Abb.3 zeigt, dass im Jahre 2007 der Höchststand mit 15 Publikationen erreicht wurde. Die wenigsten Veröffentlichungen fanden in den Jahren 1995 und 1996 statt. Im Laufe der Jahre lässt sich eine steigende Tendenz erkennen. Die niedrige Anzahl im Jahr 2012 ist darauf zurückzuführen, dass nur die bis zum 30. Juni 2012 publizierten Reviews eingeschlossen wurden.

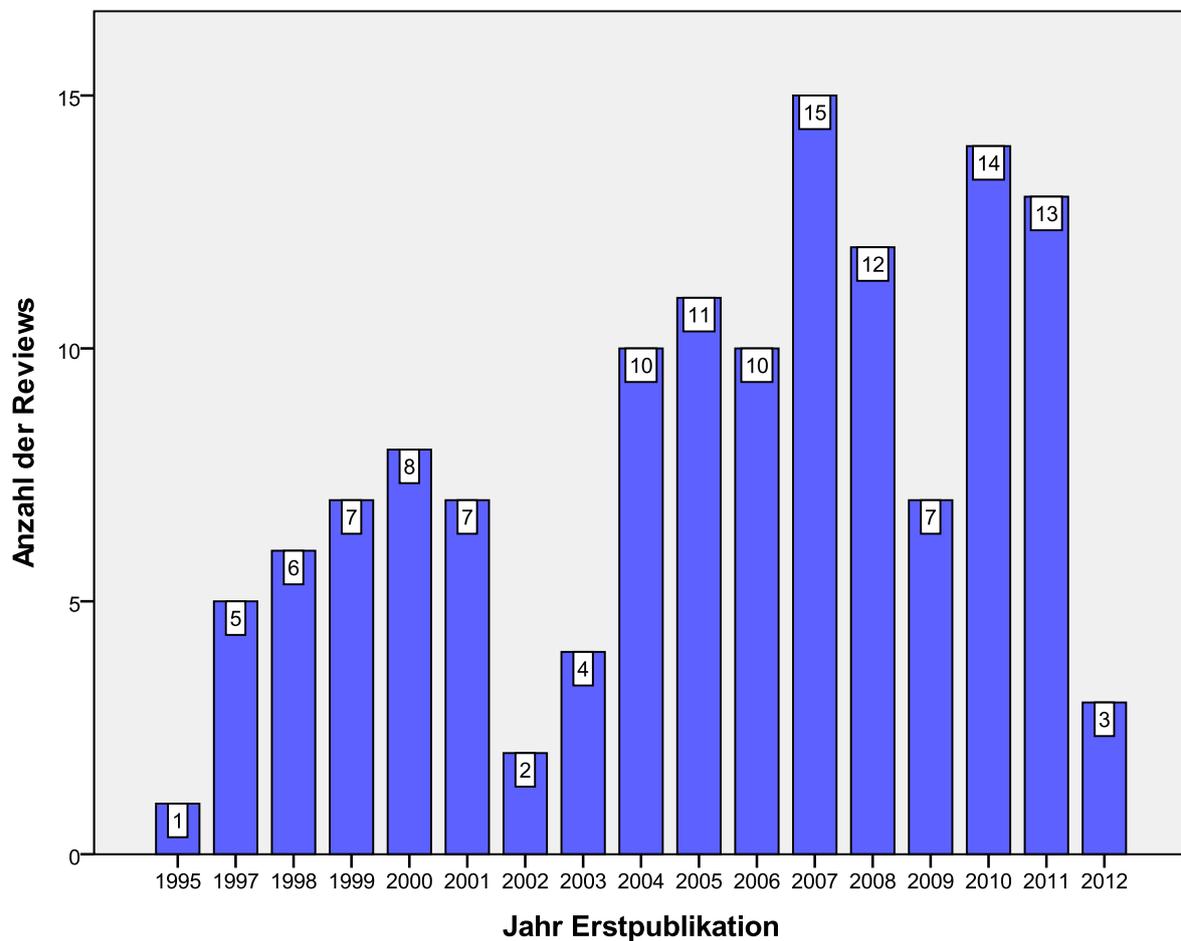


Abbildung 3: Erstpublikationsjahr

Fasst man die Erstpublikationsjahre in 3 Gruppen zu je 6 Jahren zusammen, zeigt sich eine stetige Zunahme. Ausgehend von 27 Publikationen in den Jahren 1995-2000 ist die Anzahl auf 64 Stück in den Jahren 2007-2012 angestiegen (Abb.4) .

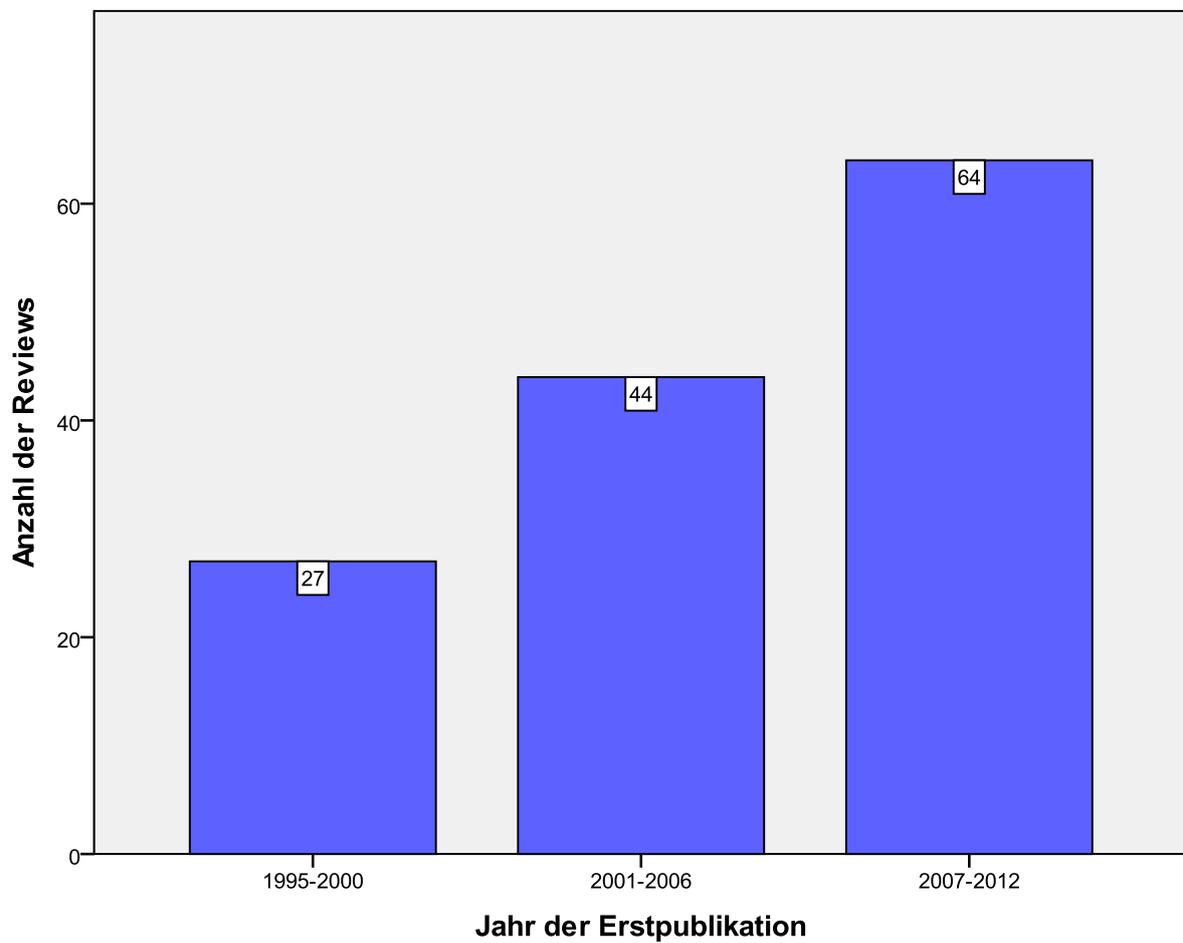


Abbildung 4: Erstpublikationsjahr gruppiert

Aus Abb.5 lässt sich erkennen, dass nur 41 von 135 Reviews seit dem Erscheinungsjahr aktualisiert wurden; d.h. es wurden neue Studien eingeschlossen.

Betrachtet man die Aktualisierungen in Bezug auf die 3 Gruppen der Erstpublikationsjahre, dann wird deutlich:

Von den 27 Reviews, die zwischen 1995-2000 publiziert wurden, wurden 59,3% aktualisiert, von den 44 Arbeiten aus den Jahren 2001-2006 hingegen nur 36,4% . 14,1% der 64 Publikationen aus dem Zeitraum von 2007-2012 wurden überarbeitet.

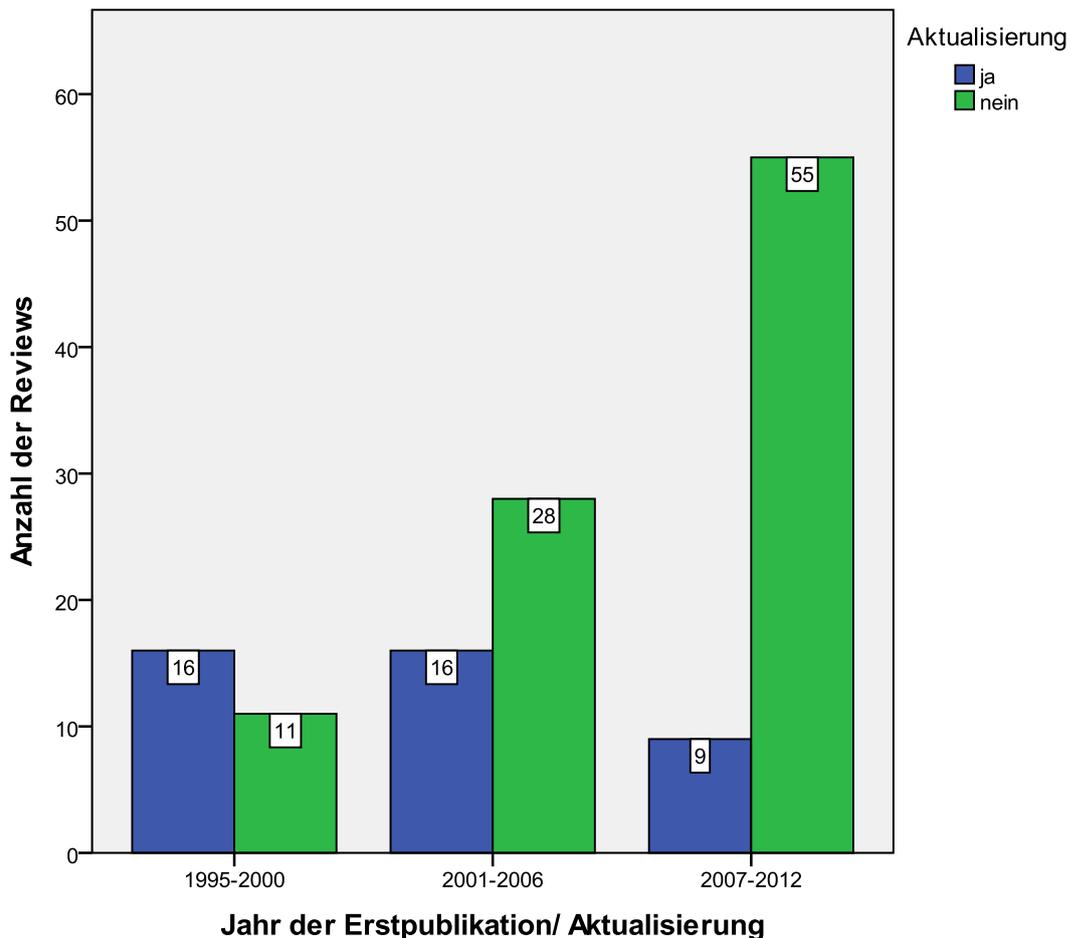


Abbildung 5: Aktualisierung in Bezug auf Erstpublikationsjahr gruppiert

Die Abbildung 6 zeigt die Anzahl an neu eingeschlossenen Studien in Bezug auf das Jahr der Aktualisierung. Bei den im Zeitraum von 2001-2006 aktualisierten Reviews wurden insgesamt 34 neue Studien eingeschlossen. Die Überarbeitungen von 2007-2012 führten zu 199 neuen Studien. Von 1995-2000 fanden keine Aktualisierungen statt.

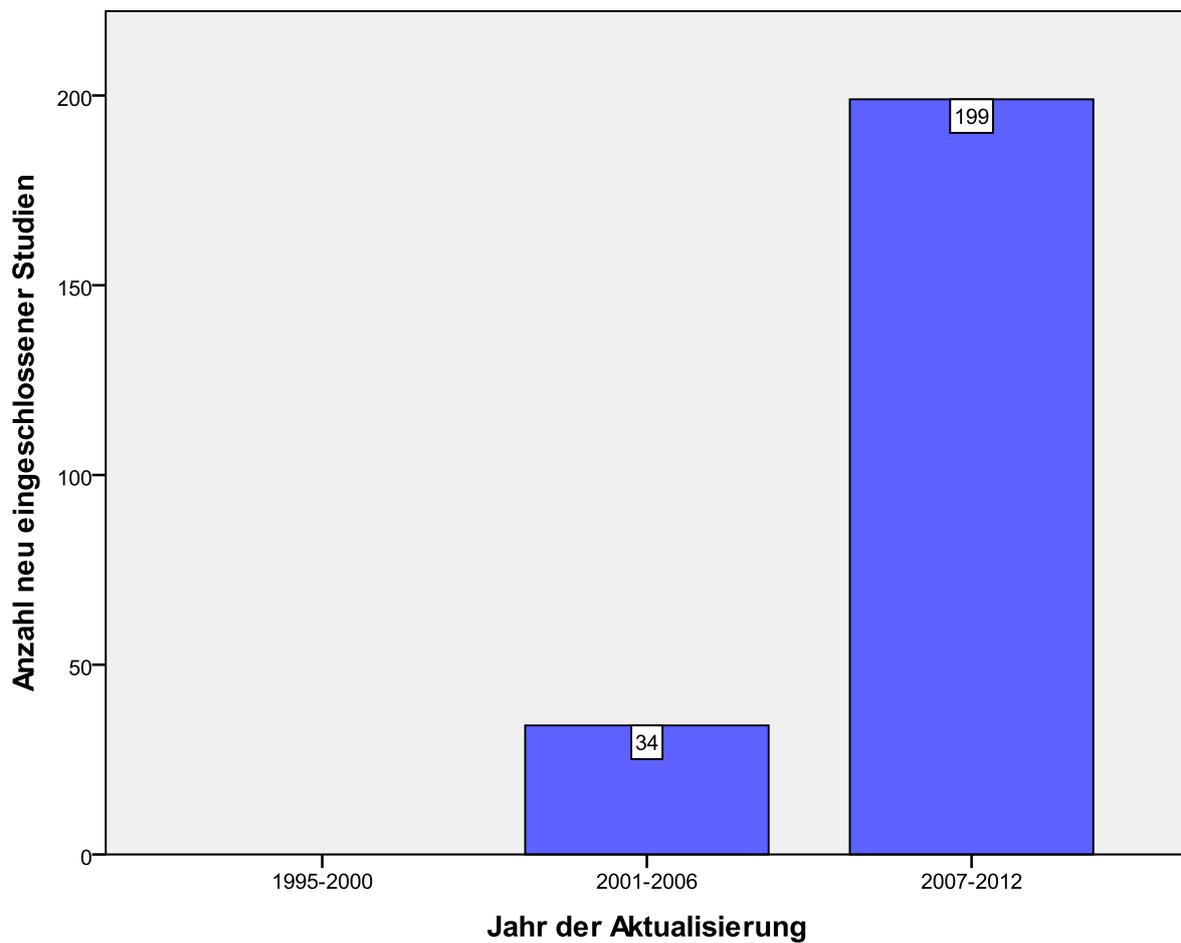


Abbildung 6: Neu eingeschlossene Studien in Bezug auf Aktualisierungsjahr

4.3. Kontinent und Land

Die meisten Reviews (45/135) wurden in Europa durchgeführt. An zweiter Stelle steht Asien mit 40 Reviews, gefolgt von Australien mit 26 und Nordamerika mit 16 Publikationen. Aus Afrika kamen nur 8 Reviews (Abb.7).

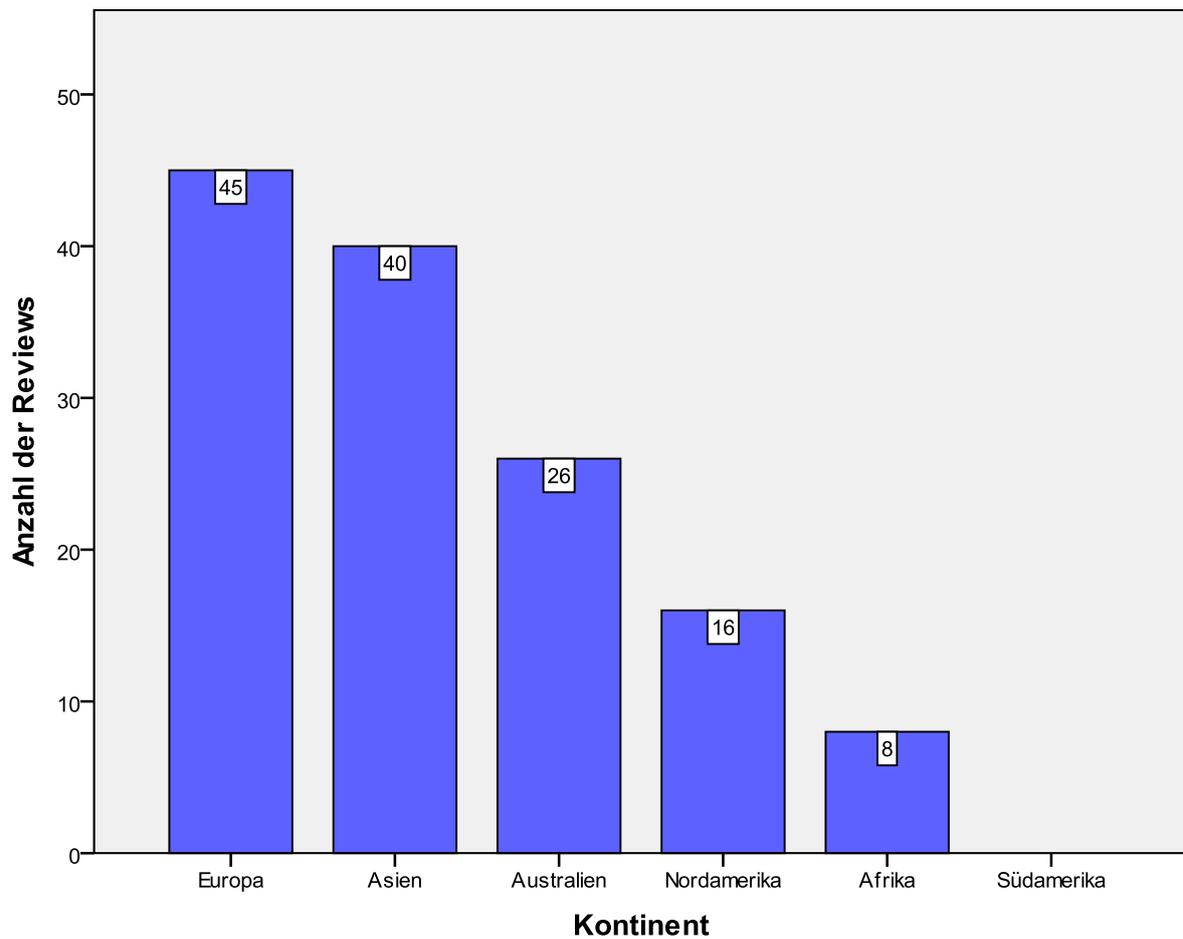


Abbildung 7: Kontinent

Die 135 Reviews verteilen sich auf insgesamt 23 verschiedene Herkunftsländer, darunter 8 europäische, 8 asiatische, 2 nordamerikanische und 3 afrikanische Staaten. Die meisten Reviews (29/135; 22,5%) wurden in Großbritannien erstellt, gefolgt von Australien und China mit 24 Publikationen. Auf die USA entfallen 12 Arbeiten. Im Mittelfeld befinden sich Pakistan mit 6, Deutschland mit 5, Kanada und die Südafrika mit jeweils 4 Reviews.

Nur jeweils 1 Veröffentlichung kam aus Iran, Gambia, Thailand, Schweiz, Oman, Norwegen, Niederlande, Malaysia und Israel (Abb.8).

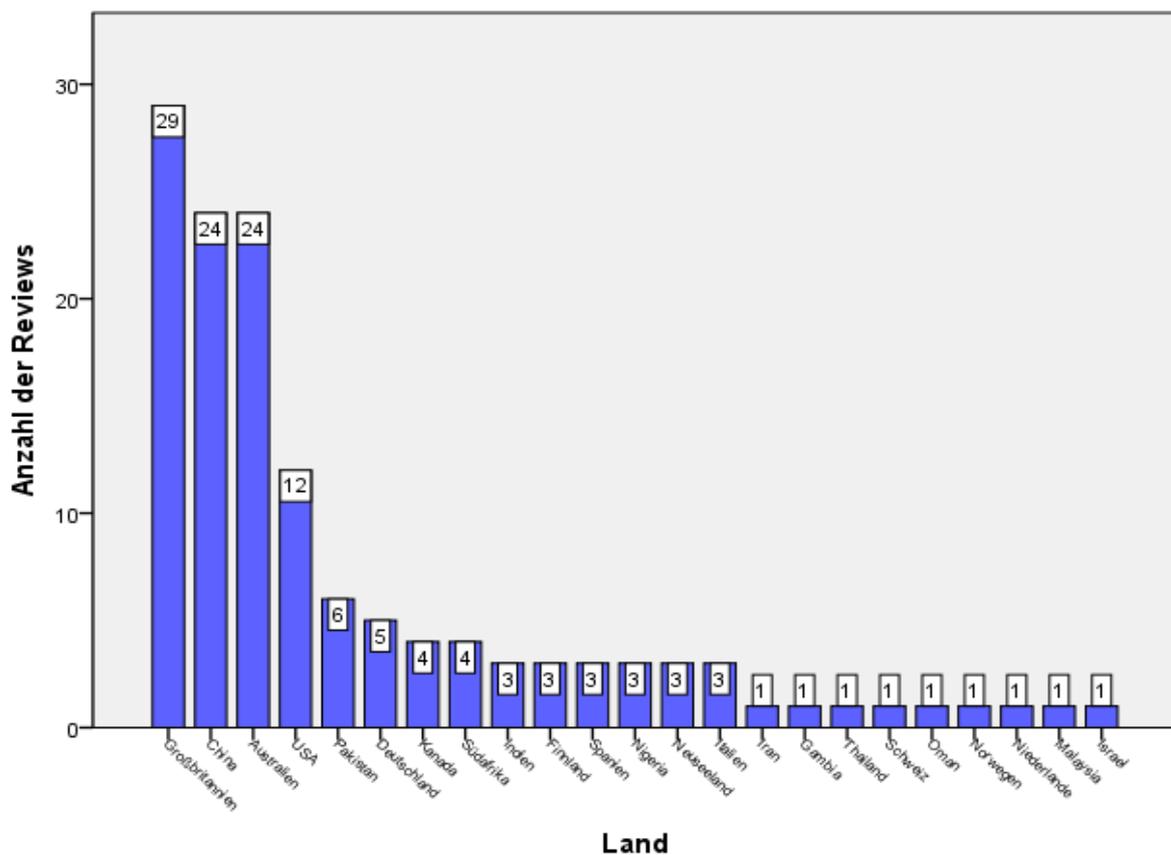


Abbildung 8: Land

4.4. Studienanzahl

Bei 5 Reviews konnten sowohl im Abstract als auch in der Vollversion keine Angaben zur Anzahl der gefundenen Studien ausfindig gemacht werden. Hier wurde nur die Anzahl eingeschlossener Studien angegeben.

Der Median für die Anzahl gefundener Studien beträgt 62,5. Aus den gefundenen Studien wurden dann im Mittel 10,3 in die Analyse eingeschlossen. Die Spannweite für die gefundenen Studien beträgt 6198 und für die eingeschlossenen Studien nur 131 (Tab. 2).

Studienanzahl

	Anzahl gefundener Studien	Anzahl eingeschlossener Studien
N gültig	130	135
fehlend	5	0
Mittelwert	396,7	10,3
Median	62,5	6,0
Standardabweichung	1043,97	15,00
Spannweite	6198	131
Minimum	0	0
Maximum	6198	131

Tabelle 2: Studienanzahl

Wenn man die Anzahl der eingeschlossenen Studien im Verlauf der Jahre betrachtet, wird deutlich, dass sich die durchschnittliche Anzahl nur sehr wenig verändert hat. Ausgehend von einem Mittelwert von 11,4 Studien in den Jahren 1995-2000, werden in den Jahren 2007-2012 im Mittel 10,1 Studien in ein Review eingeschlossen. Nur die Spannweite hat sich von 55 in 1995-2000 zu 131 in 2007-2012 erhöht (Tab.3).

Anzahl eingeschlossener Studien

Jahr der Erstpublikation	N	Median	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
1995-2000	27	9,0	11,4	11,22	0	55
2001-2006	44	6,0	10,1	11,41	0	51
2007-2012	64	5,0	10,1	18,36	0	131
Insgesamt	135	6,0	10,3	15,00	0	131

Tabelle 3: Anzahl eingeschlossener Studien

Teilt man die Studienanzahl in 5 Gruppen ein zeigt sich, dass 65 Reviews nur 0-5 Studien umfassten, das entspricht 48.1% der Reviews. 38 Reviews (28,1%) beinhalteten 11-50 Studien, 28 Reviews (20,7%) schlossen 6-10 Studien ein und nur 3 Reviews (2,2%) umfassten 51-100 Studien. Mehr als 100 Studien wurden nur in einer einzigen Arbeit (0,7%) eingeschlossen (Abb.9).

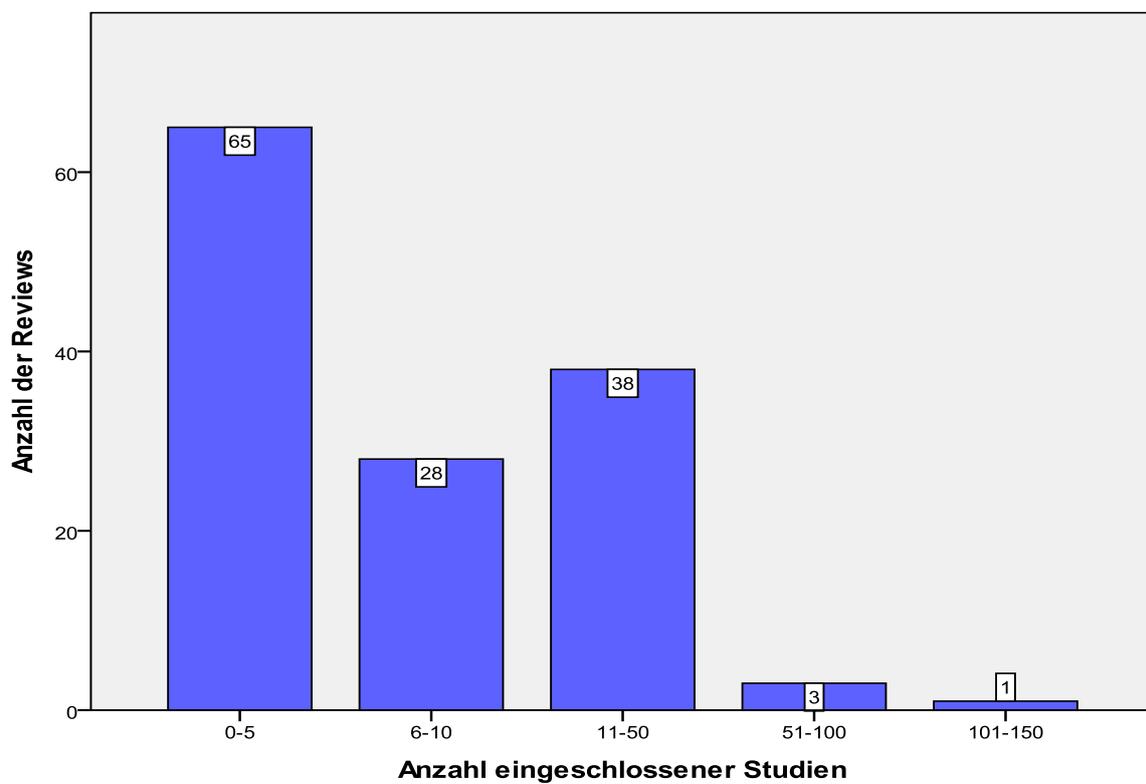


Abbildung 9: Anzahl eingeschlossener Studien

Die Abbildung 10 zeigt die gruppierte Studienanzahl im Vergleich zum gruppierten Erstpublikationsjahr. Die Anzahl der Reviews mit 0-5 eingeschlossenen Studien hat von 9 Stück in den Jahren 1995-2000 auf 35 Stück im Intervall von 2007-2012 zugenommen. Die Anzahl der Reviews mit 6-50 Studien ist im Laufe der Jahre nur wenig angestiegen. Gleich geblieben ist die Anzahl der Reviews mit 51-100 Studien. Eine Arbeit mit über 100 Studien gab es nur im dritten Zeitintervall.

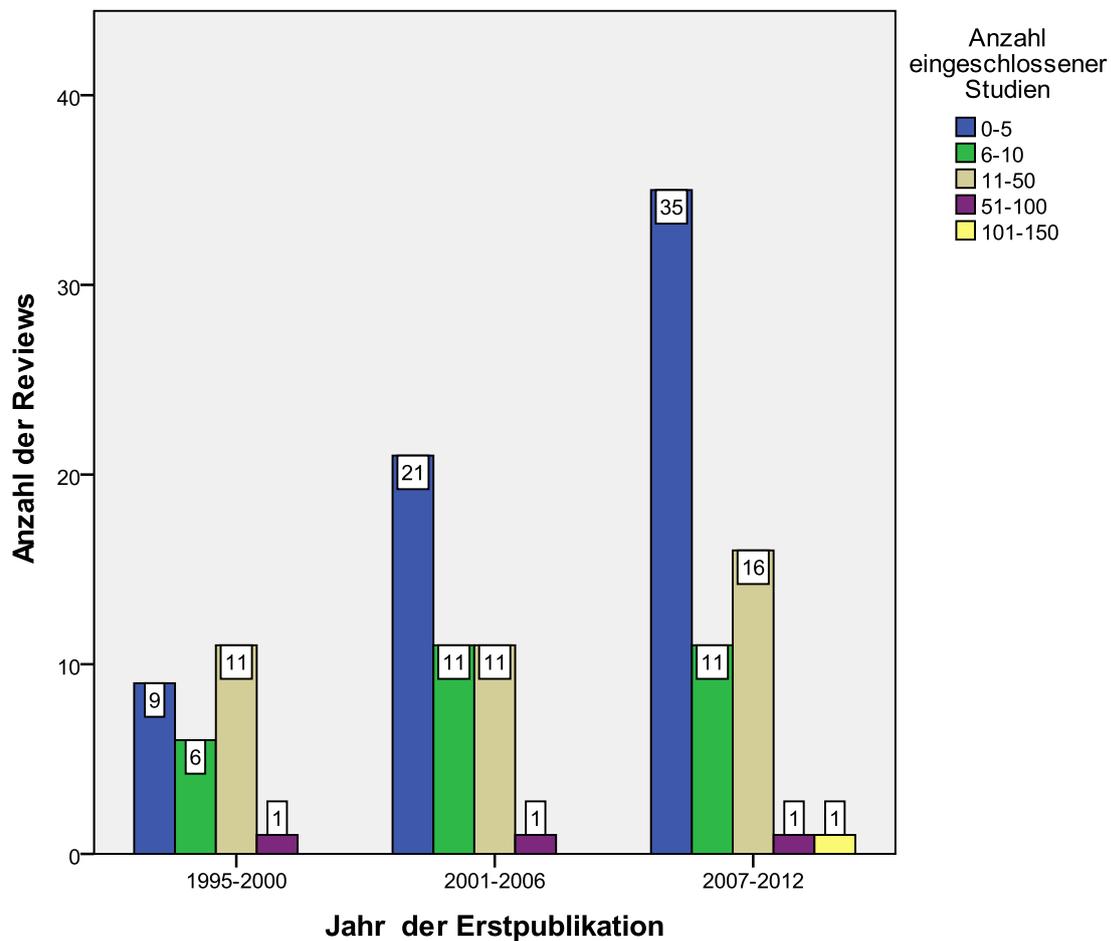


Abbildung 10: Anzahl eingeschlossener Studien in Bezug auf Erstpublikationsjahr

4.5 Teilnehmeranzahl

Erfasst wurde die Teilnehmerzahl aller eingeschlossenen Studien. Der Median über die gesamte Zeitspanne liegt bei 504 Teilnehmern, und dies bei einer Spannweite von 1.078.000 Teilnehmern.

Über den Zeitraum von 18 Jahren hat sich der Median von 1360 auf 446,5 verringert.

Anzahl eingeschlossener Teilnehmer

Jahr der Erstpublikation	N	Median	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
1995-2000	27	1360,0	2796,2	4214,52	0	15730
2001-2006	44	510,5	4394,6	15138,74	0	96674
2007-2012	64	446,5	29434,2	140755,68	0	1078000
Insgesamt	135	504,0	15945,5	97760,99	0	1078000

Tabelle 4: Anzahl eingeschlossener Teilnehmer

Auch die Teilnehmerzahl wurde zur besseren Übersicht in Gruppen eingeteilt. 23 Reviews enthielten zwischen 0 und 50 Patienten und 9 Arbeiten schlossen 51-100 Personen ein. Es fand sich bei 35 Reviews eine Anzahl von 101-500 und bei 11 Stück eine Anzahl von 500-1.000 Teilnehmern. Das Maximum mit 37 Arbeiten liegt bei einer Patientenzahl von 1.001-5.000. In 14 Reviews wurden zwischen 5.001 und 50.000 Personen erfasst. Über 50.000 Teilnehmer gab es nur bei 6 Arbeiten (Abb.11).

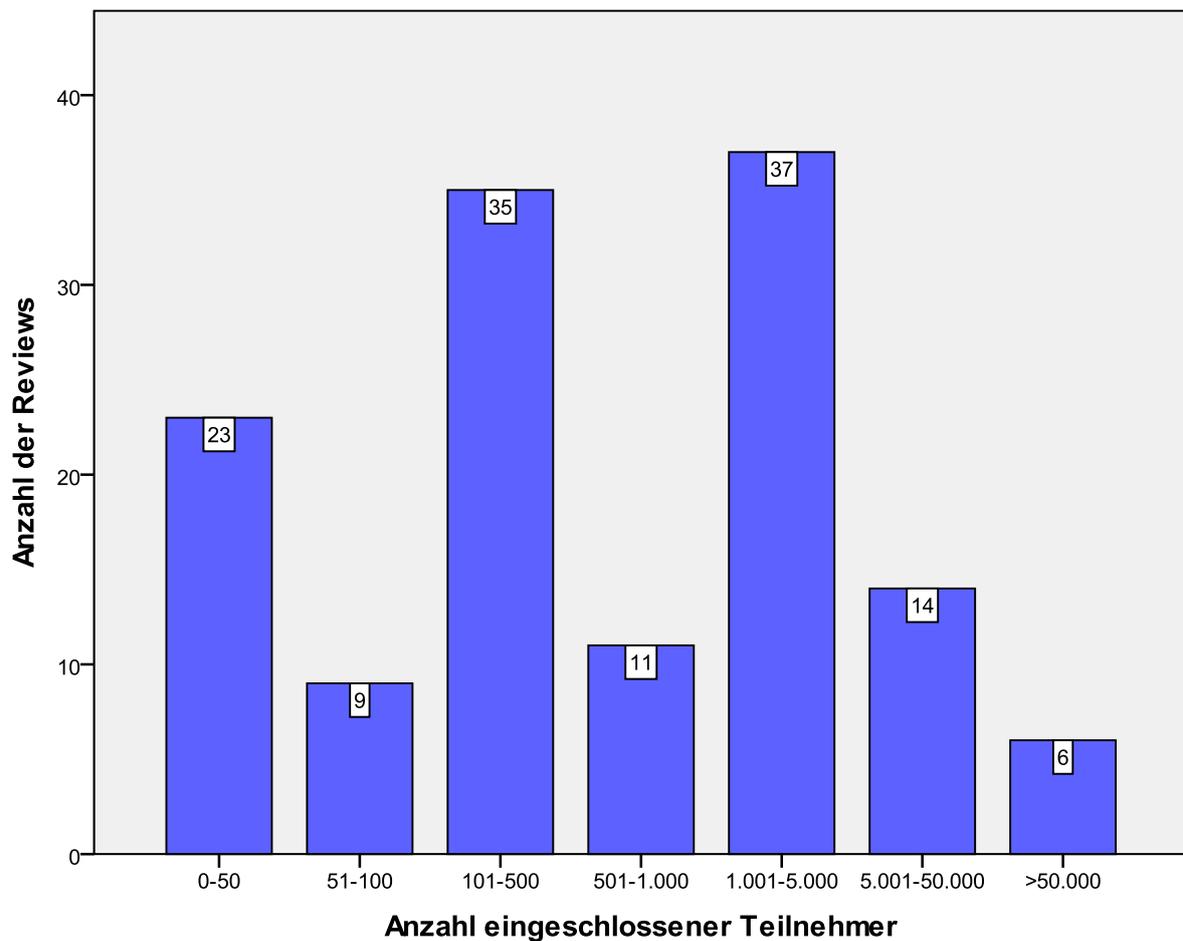


Abbildung 11: Anzahl eingeschlossener Teilnehmer

In Abbildung 12 ist die gruppierte Teilnehmerzahl in Bezug auf das gruppierte Erstpublikationsjahr dargestellt. Es wird deutlich, dass die Anzahl an Reviews mit nur 0-50 Teilnehmern in den letzten Jahren stark gestiegen ist, von 2 in den Jahren 1995-2000 auf 13 im Zeitraum zwischen 2007-2012. Das entspricht einem Anstieg von 36,45%. Auch alle anderen Gruppen haben im Zeitraum von 18 Jahren an Größe zugenommen. Im Zeitintervall von 2001-2012 sind 6 Reviews mit einer Teilnehmerzahl von über 50.000 dazugekommen. Die beiden Kategorien, 101-500 und 1.001-5.000, sind allerdings über die Jahre führend geblieben.

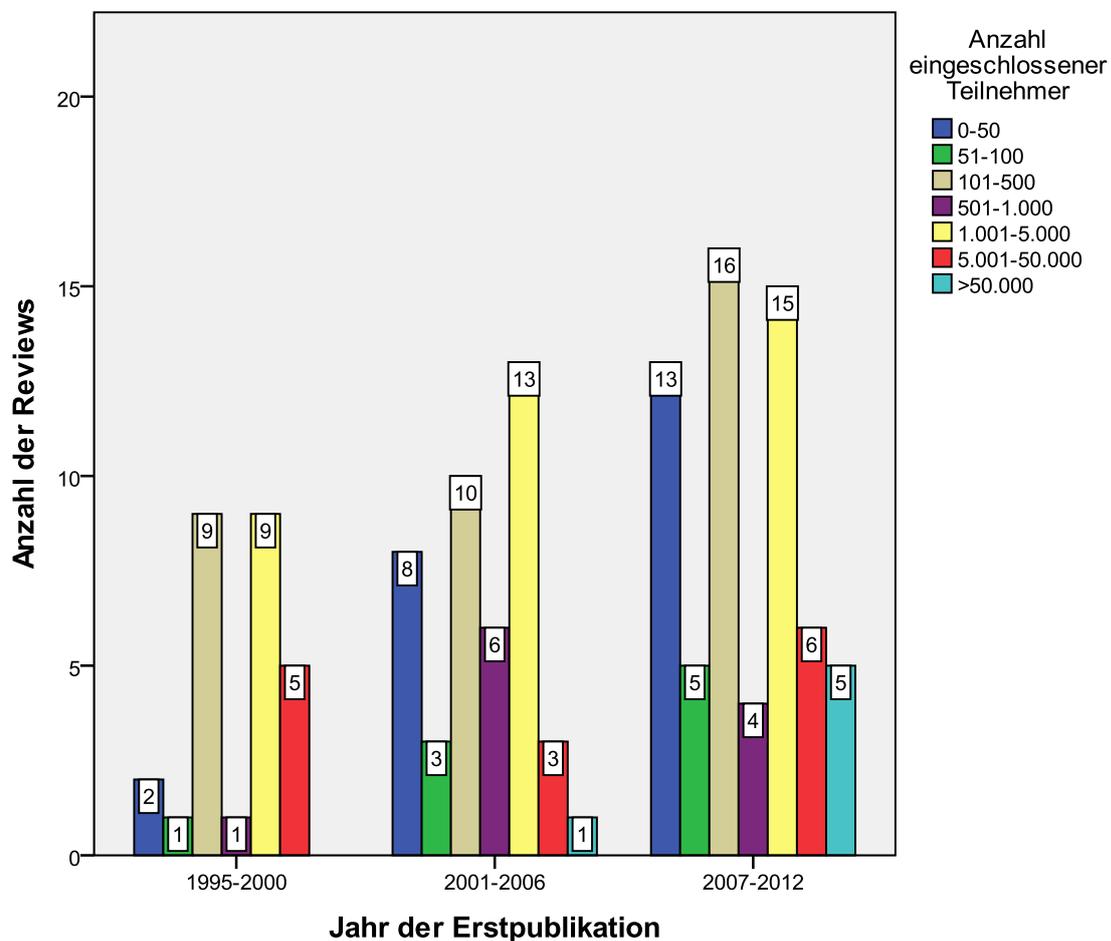


Abbildung 12: Anzahl eingeschlossener Teilnehmer in Bezug auf Erstpublikationsjahr

4.6 Therapieform und Fachgebiet

Anhand der Fragestellung und der Zusammenfassung der Reviews haben wir die verschiedenen Therapieformen erfasst und 7 Kategorien zugeordnet (Abb.13).

86 Reviews beschäftigten sich mit dem Gebiet der Nahrungsergänzung. Genauere Informationen zu dieser Kategorie finden sich im nächsten Abschnitt. 16 Arbeiten befassten sich mit TCM, z.B. der Anwendung von Akupunktur und der Verwendung chinesischer Kräuter. Auf den Bereich der Physiotherapie entfallen 12 Reviews. Zu dieser Kategorie wurden unter anderem Massage, elektrische Nervenstimulation, chiropraktische Manipulation und therapeutischer Ultraschall gezählt.

Das Gebiet der Psychotherapie umfasste Musik- und Gesangstherapie, Hypnose, Meditation und Biofeedback, und war mit 10 Reviews vertreten. Auf die Kategorie Diät, das heißt Ernährungsumstellung z.B. fettarm, entfielen 6 Arbeiten. Medikamentös wurden in 4 Reviews behandelt. Dazu zählten z.B. Levothyroxin, Dehydroepiandrosteron und Cortison. Mit Homöopathie beschäftigte sich nur eine einzige Übersichtsarbeit.

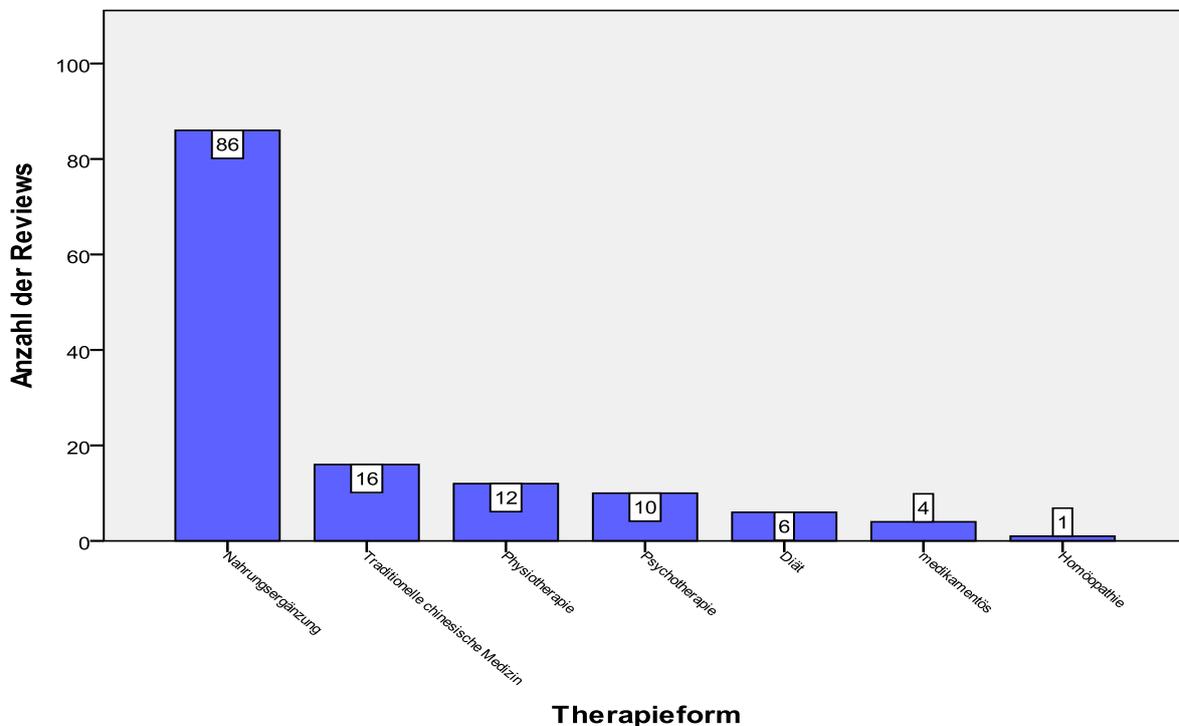


Abbildung 13: Therapieform

Betrachtet man die Kategorie der Nahrungsergänzung etwas genauer, sieht man, dass sich die Mehrheit der Reviews (21 von 86) mit Vitaminen beschäftigt, gefolgt von 19 Arbeiten über Aminosäuren und Proteine, 17 über Mineralstoffe und 16 über pflanzliche Heilmittel (z.B. Knoblauch, Cranberries, Echinacea). Acht Arbeiten befassten sich mit essentiellen Fettsäuren, vor allem Omega-3- und -6-Fettsäuren. Pro- und Präbiotika wurden in 5 Arbeiten untersucht (Abb.14).

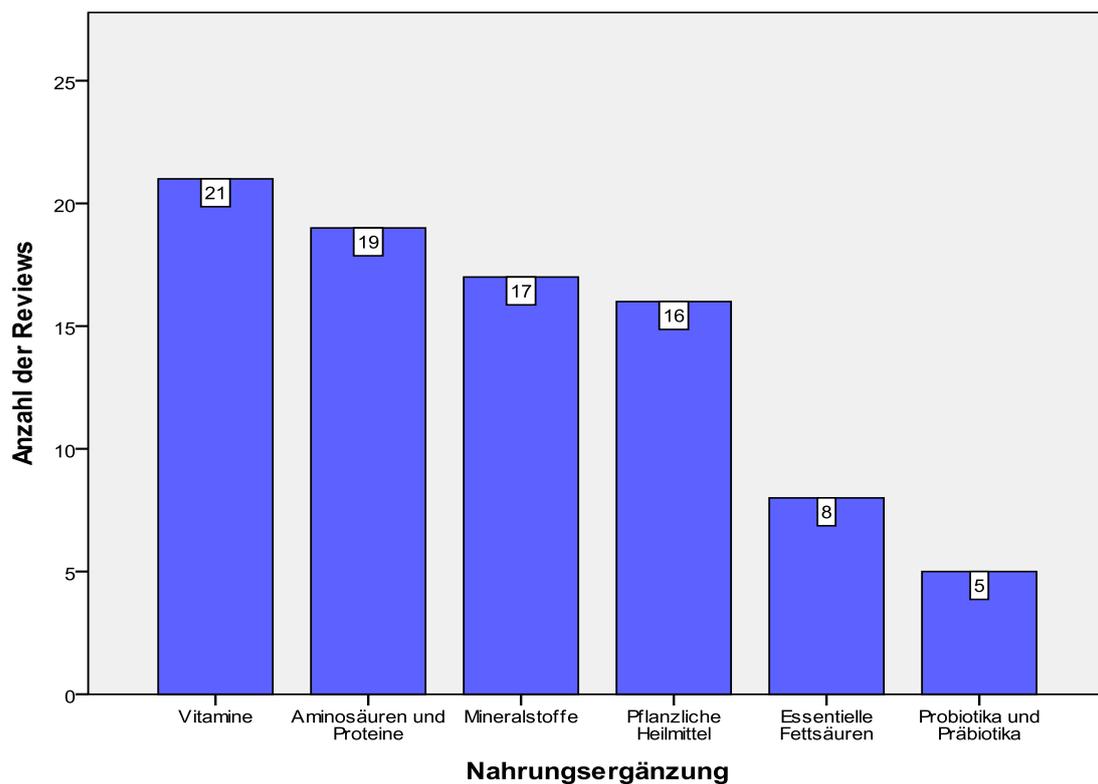


Abbildung 14: Nahrungsergänzungsmittel

In Abb. 15 wurden die Therapien verschiedenen Fachgebieten zugeordnet, wobei die Einteilung der Cochrane Datenbank übernommen wurde. Der Schwerpunkt liegt auf dem Gebiet der Neonatologie, gefolgt von der Pneumologie und der Entwicklungsmedizin.

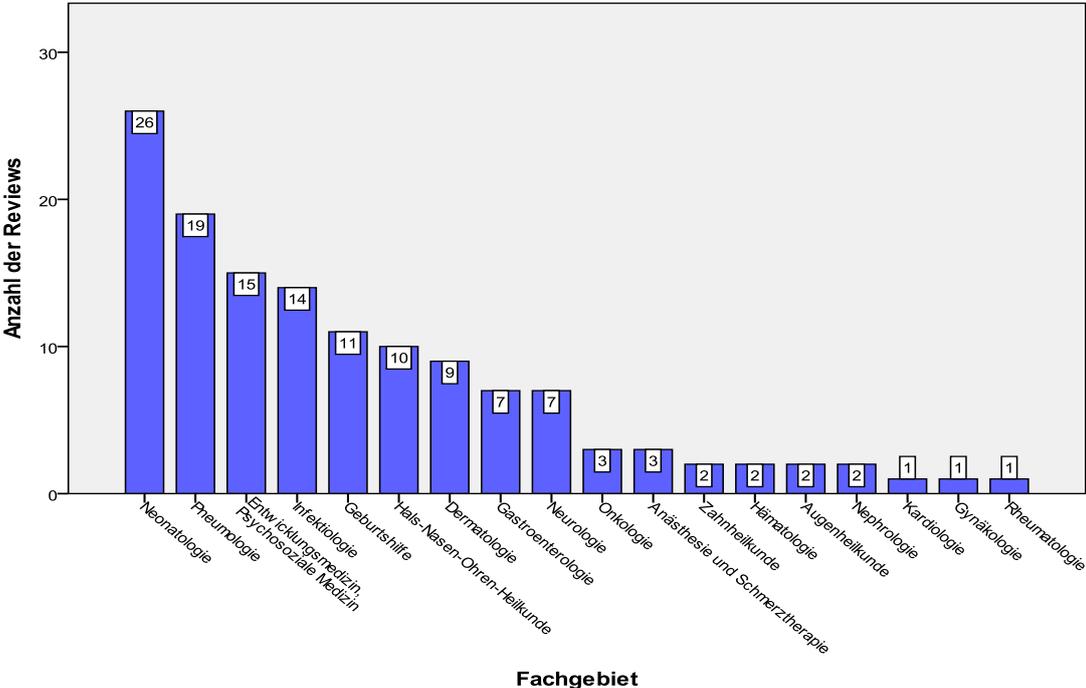


Abbildung 15: Fachgebiet

4.7 Therapieempfehlung

Bei 5 Reviews (3,7%) konnte eine klare Empfehlung für die Therapie ausgesprochen werden. (konklusiv ja)

9 Reviews (6,6%) ergaben, dass die untersuchten Therapien nicht angewandt werden sollten. (konklusiv nein)

Bei 26 Arbeiten (19,4%) wurde die Therapie nur für eine bestimmte Subpopulation empfohlen. (limitiert)

Bei der Mehrzahl der Reviews (95/135; 70,4%) war die Datenlage nicht ausreichend, um eine Aussage für oder gegen die Therapie zu treffen. Die Endaussage blieb inkonklusiv. (Abb.16)

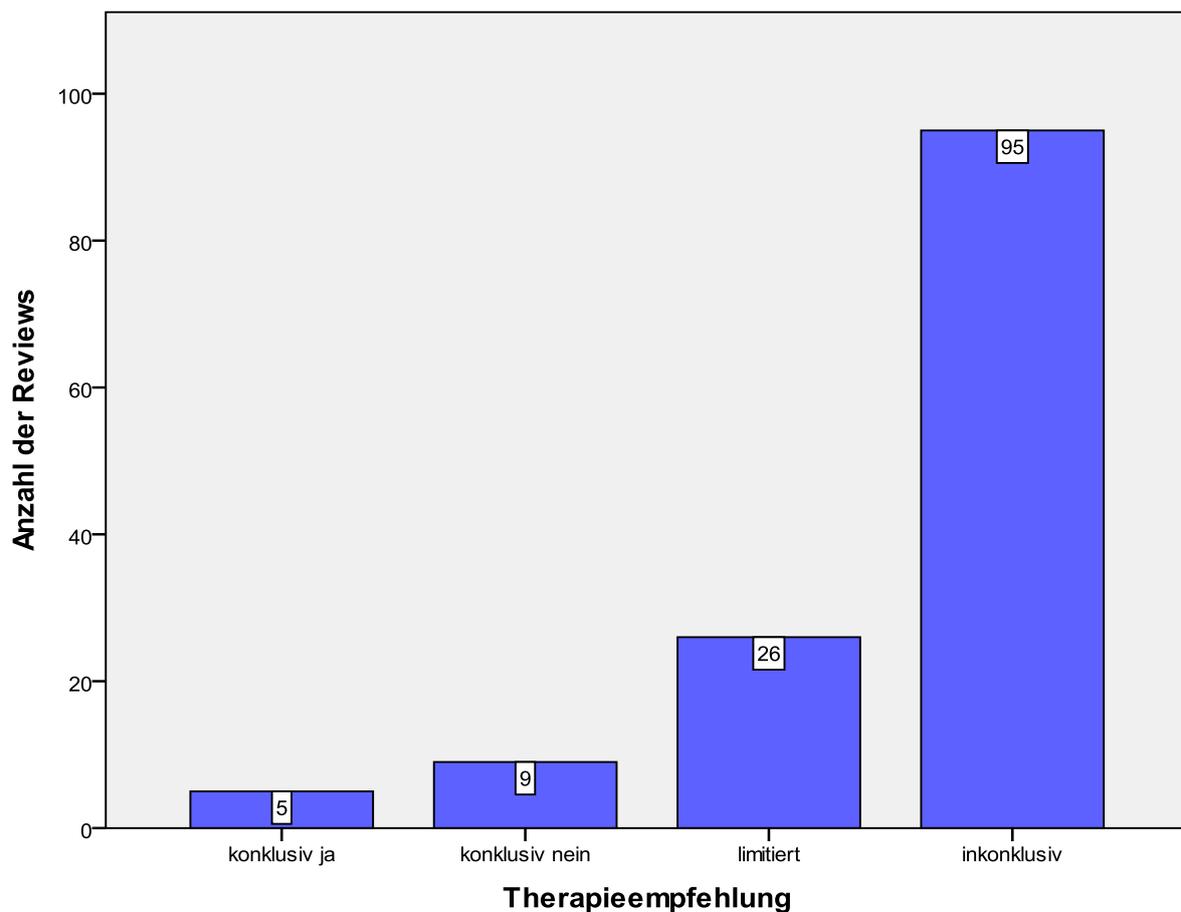


Abbildung 16: Therapieempfehlung

Betrachtet man die Therapieempfehlung im zeitlichen Verlauf kommt man zu einem eindeutigen Ergebnis. Abb.17 zeigt sich die Entwicklung der konklusiven im Vergleich zu den inkonklusiven Reviews innerhalb der 3 zuvor festgelegten Zeiträume. Im ersten Intervall (1995-2000) gab es noch etwa gleich viele Reviews in beiden Kategorien. In den Jahren 2001-2006 zeigt sich ein deutlicher Anstieg der inkonklusiven Arbeiten, der sich in den folgenden Jahren noch weiter fortsetzt. Wenn man sich den Anteil an inkonklusiven Arbeiten pro Zeitraum anschaut, ergibt sich für die Jahre 1995-2000 ein Anteil von 55,6%, für 2001-2006 75% und für 2007-2012 73,4% inkonklusive Reviews. Das entspricht einem relativen Anstieg von 32,3% innerhalb 18 Jahren. Dies zeigt deutlich, dass in den letzten Jahren zwar insgesamt mehr Publikationen stattfanden, davon aber fast $\frac{3}{4}$ keine eindeutiges Ergebnis lieferten.

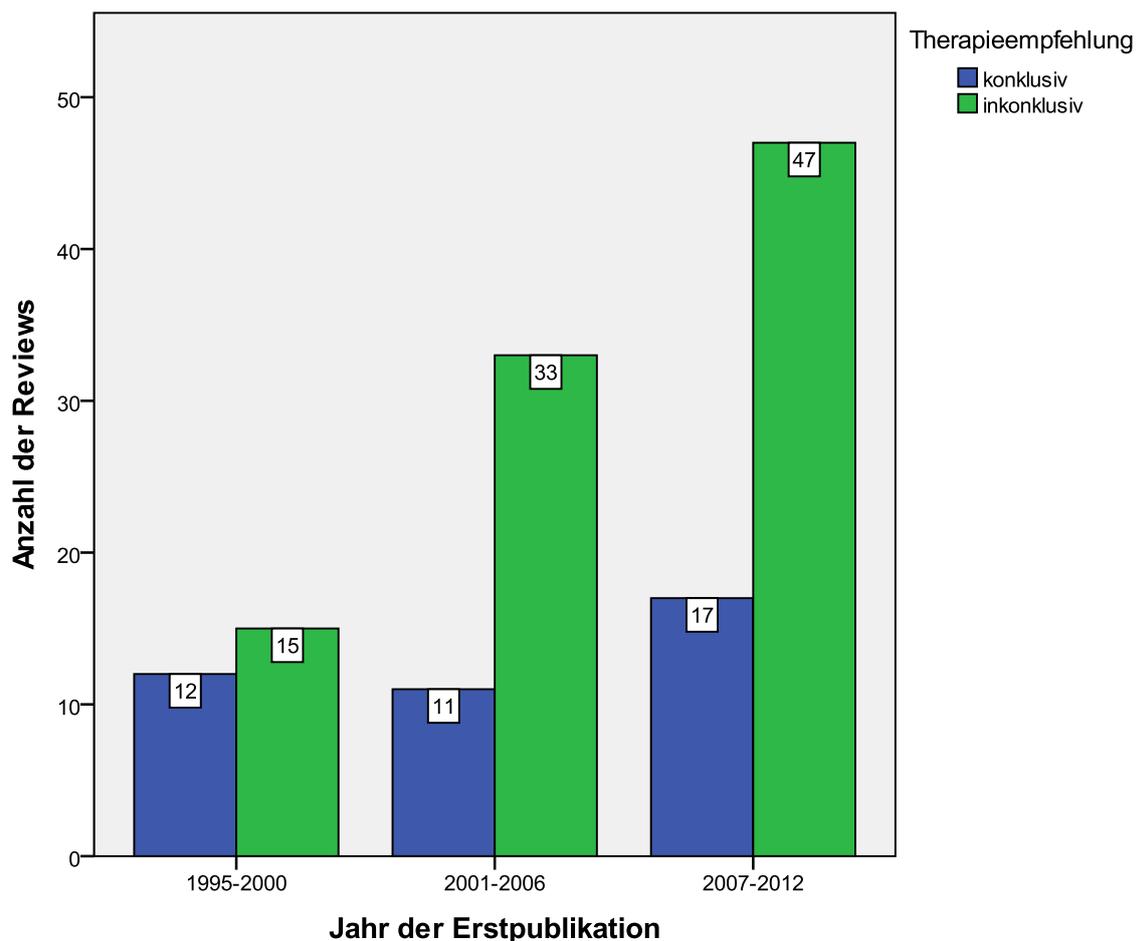


Abbildung 17: Therapieempfehlung in Bezug auf Erstpublikationsjahr gruppiert

In Abb.18 ist nochmal der zeitliche Verlauf dargestellt, diesmal ist jedoch die Gruppe der konklusiven Arbeiten in diese 3 Untergruppen aufgeteilt:

- konklusiv ja: für die Therapie
- konklusiv nein: gegen die Therapie
- limitiert: für die Therapie aber nur bei einer bestimmten Subpopulation

Der Anteil an Empfehlungen für eine Therapie hat über die Zeit von 3,7% auf 4,7% zugenommen.

Der Anteil an Empfehlungen gegen eine Therapie hat von 14,8% auf 6,2% deutlich abgenommen.

Auch der Anteil an limitierten Empfehlungen ist zurückgegangen, von 25,9% auf 15,6%.

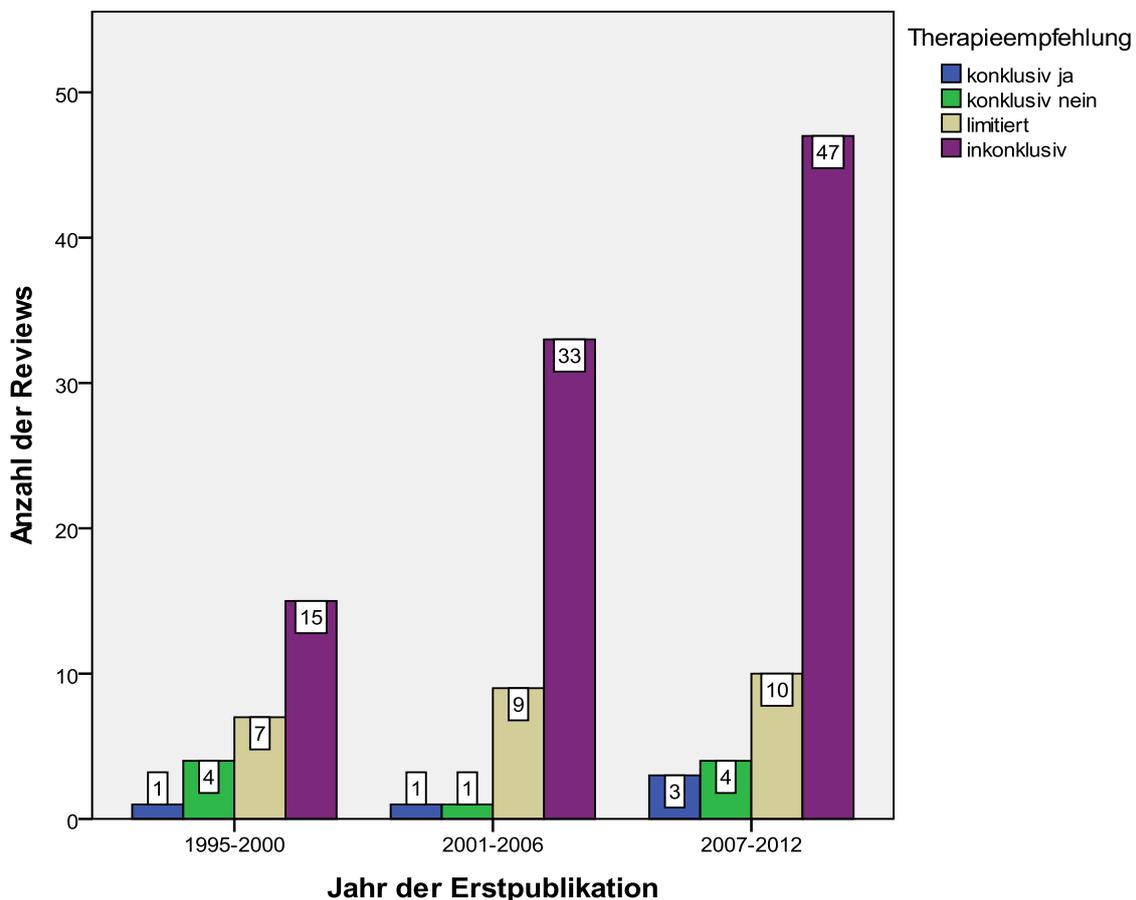


Abbildung 18: Therapieempfehlung gruppiert in Bezug auf Erstpublikationsjahr gruppiert

Die 3 nachfolgenden Tabellen zeigen die Charakteristika der Reviews mit positiver, negativer und limitierter Therapieempfehlung.

Tabelle 5: Charakteristika der Reviews mit positiver Therapieempfehlung

Erstpublikationsjahr	Kontinent	Land	Autor	Therapieform	Titel	Studienzahl	Teilnehmerzahl
2004	Asia	China	Anna Lee	traditional chinese medicine	Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting	40	4858
2011	Asia	China	Qiukui Hao	dietary supplements	Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections	14	3451
2010	Asia	Pakistan	Zohra S Lassi	dietary supplements	Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months	6	7850
2007	Europe	Germany	Rudolf A Kley	dietary supplements	Creatine for treating muscle disorders	14	364
1998	Africa	South Africa	G Justus Hofmeyr	dietary supplements	Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems	13	15730

Tabelle 6: Charakteristika der Reviews mit negativer Therapieempfehlung

Erstpublikationsjahr	Kontinent	Land	Autor	Therapieform	Titel	Studienzahl	Teilnehmerzahl
2007	Asia	Israel	Dan Turner	dietary supplements	Omega 3 fatty acids for maintenance of remission in Crohn's disease	6	1063
2008	Asia	China	Hengxi Chen	dietary supplements	Vitamin A for preventing acute lower respiratory tract infections in children up to 7 years	10	33179
1995	Africa	South Africa	Charles Shey Wiysonge	dietary supplements	Vitamin A supplementation for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection	5	7528
2000	Europe	Italy	Francis CK Thien	dietary supplements	Dietary marine fatty acids for asthma in adults and children	9	187
1998	Australia	Australia	Karen Simmer	dietary supplements	Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term	15	1889
1999	Europe	Switzerland	Sven M Schulzke	dietary supplements	Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants	17	2217
2011	Asia	India	Siddhartha Gogia	dietary supplements	Vitamin A supplementation for the prevention of morbidity and mortality in infants six months of age or less	18	155605
2005	Australia	Australia	Alice Rumbold	dietary supplements	Vitamin supplementation for preventing miscarriage	28	96674
2008	Australia	Australia	Robert J Boyle	dietary supplements	Probiotics for treating eczema	12	781

Tabelle 7: Charakteristika der Reviews mit limitierter Therapieempfehlung

Erstpublikationsjahr	Kontinent	Land	Autor	Therapieform	Titel	Studienzahl	Teilnehmerzahl
2006	North America	USA	M Soledad Cepeda	psychotherapy	Music for pain relief	51	3663
2010	Australia	Australia	Anthony A Zehetner	dietary supplements	Iron supplementation for breath-holding attacks in children	2	87
2010	Asia	Pakistan	Aamer Imdad	dietary supplements	Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from 6 months to 5 years of age	43	215633
2011	North America	Canada	Amir Azarpazhooh	dietary supplements	Xylitol for preventing acute otitis media in children up to 12 years of age	4	3103
1999	Asia	India	Meenu Singh	dietary supplements	Zinc for the common cold	15	1360
2008	Europe	Italy	Marzia Lazzerini	dietary supplements	Oral zinc for treating diarrhoea in children	24	9128
2002	Australia	Australia	Michelle Proctor	physical therapy	Transcutaneous electrical nerve stimulation for primary dysmenorrhoea	7	164
2005	Africa	South Africa	Sarah S. N. Mahlangu	dietary supplements	Nutritional interventions for reducing morbidity and mortality in people with HIV	30	22120
2000	Europe	UK	Zara Pogson	dietary supplements	Dietary sodium manipulation and asthma	9	381
2006	North America	USA	Lamia M Soghier	dietary supplements	Cysteine, cystine or N-acetylcysteine supplementation in parenterally fed neonates	6	504
1999	Europe	UK	Thirimon Moe-Byrne	dietary supplements	Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants	11	2771

1997	North America	Canada	Alexandra Howlett	dietary supplements	Inositol for respiratory distress syndrome in preterm infants	3	463
2000	North America	USA	Agustin Conde-Agudelo	physical therapy	Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants	16	2518
2007	Europe	UK	Felicia M McCormick	dietary supplements	Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge	1	39
2005	Australia	Australia	Lauren Young	dietary supplements	Nutrient-enriched formula versus standard term formula for preterm infants following hospital discharge	15	1128
2003	Australia	New Zealand	Brian A Darlow	dietary supplements	Selenium supplementation to prevent short-term morbidity in preterm neonates	3	587
2000	Australia	New Zealand	Brian A Darlow	dietary supplements	Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birthweight infants	9	1411
2003	North America	USA	Luc P Brion	dietary supplements	Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants	26	3248
2004	North America	USA	Gert Brønfort	physical therapy	Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache	22	2628
2010	Australia	Australia	Sally M Reid	pharmacological	Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy	3	314
2010	Europe	UK	Nynke van den Broek	dietary supplements	Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes	16	257464
1997	Australia	Australia	Kassam Mahomed	dietary supplements	Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome	17	8273
2007	Europe	UK	David Crosbie	pharmacological	Dehydroepiandrosterone for systemic lupus erythematosus	7	842

2008	Australia	New Zealand	Andrew B Jull	dietary supplements	Honey as a topical treatment for wounds	19	2554
2009	Europe	UK	Anne R Mason	pharmacological	Topical treatments for chronic plaque psoriasis	131	21448
2001	Asia	China	Hui Ming Yang	dietary supplements	Vitamin A for treating measles in children	8	2574

4.8 Kritikpunkte

Bei 82 von 95 inkonklusiven Arbeiten wurde weitere Forschung angemahnt, bei 57 Reviews wurde die methodologische Qualität bemängelt und bei 48 Publikationen war die Beobachtungseinheit zu klein, d.h. es wurden zu wenige Studien bzw. Teilnehmer eingeschlossen. Eine insuffiziente Datenlage, das heißt zu wenig Studien auf dem jeweiligen Themengebiet, lag bei 29 Arbeiten vor. Besonders hervorzuheben ist, dass bei 14 von 95 Reviews gar keine Studien zum untersuchten Thema eingeschlossen werden konnten. Auffallend ist auch, dass in 13 Fällen keine Kinder als Teilnehmer zugelassen waren. Eine zu große Heterogenität der Studien wurde zehnmal bemängelt. (Abb. 19)

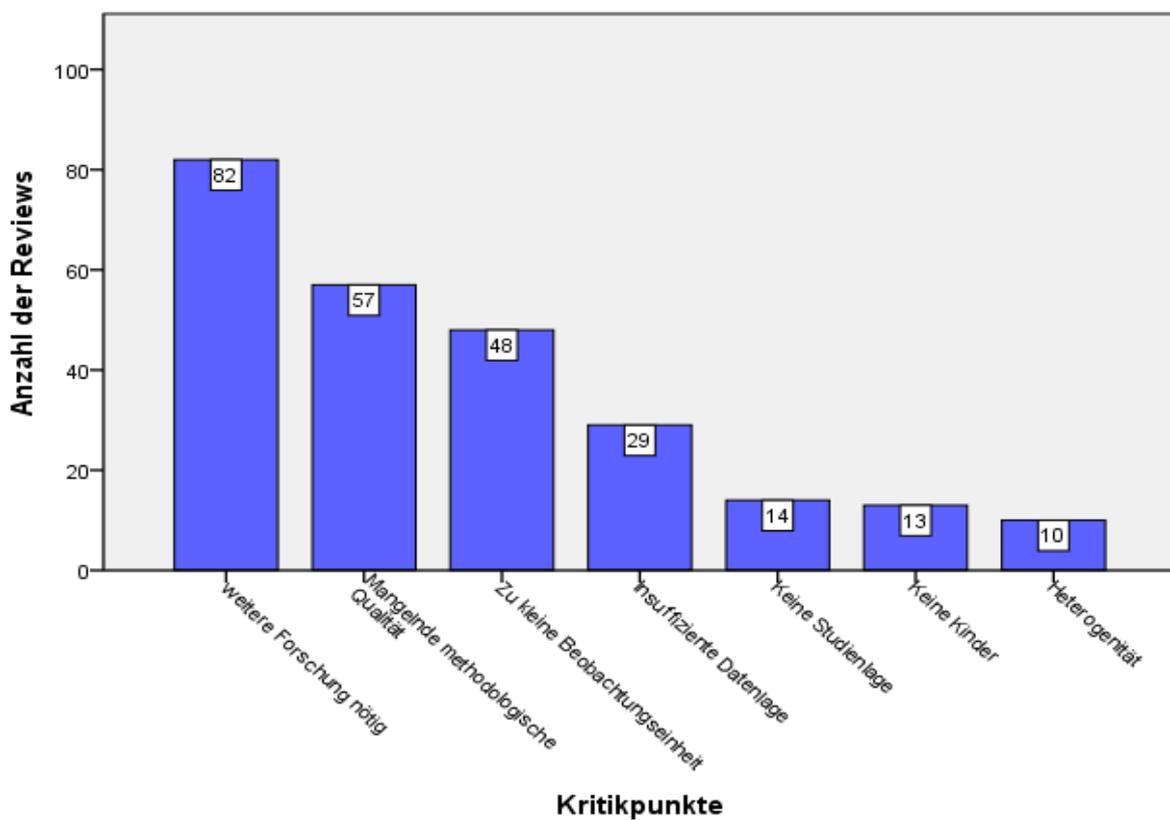


Abbildung 19: Kritikpunkte

4.9 Verteilung Kinder/Erwachsene

Die folgende Graphik zeigt die Verteilung von Kindern und Erwachsenen. In 77 Arbeiten waren sowohl Kinder als auch Erwachsene zugelassen, 45 Reviews waren rein pädiatrisch und bei 13 Reviews wurden ausschließlich Erwachsene (schwängere Frauen) eingeschlossen. (Abb. 20)

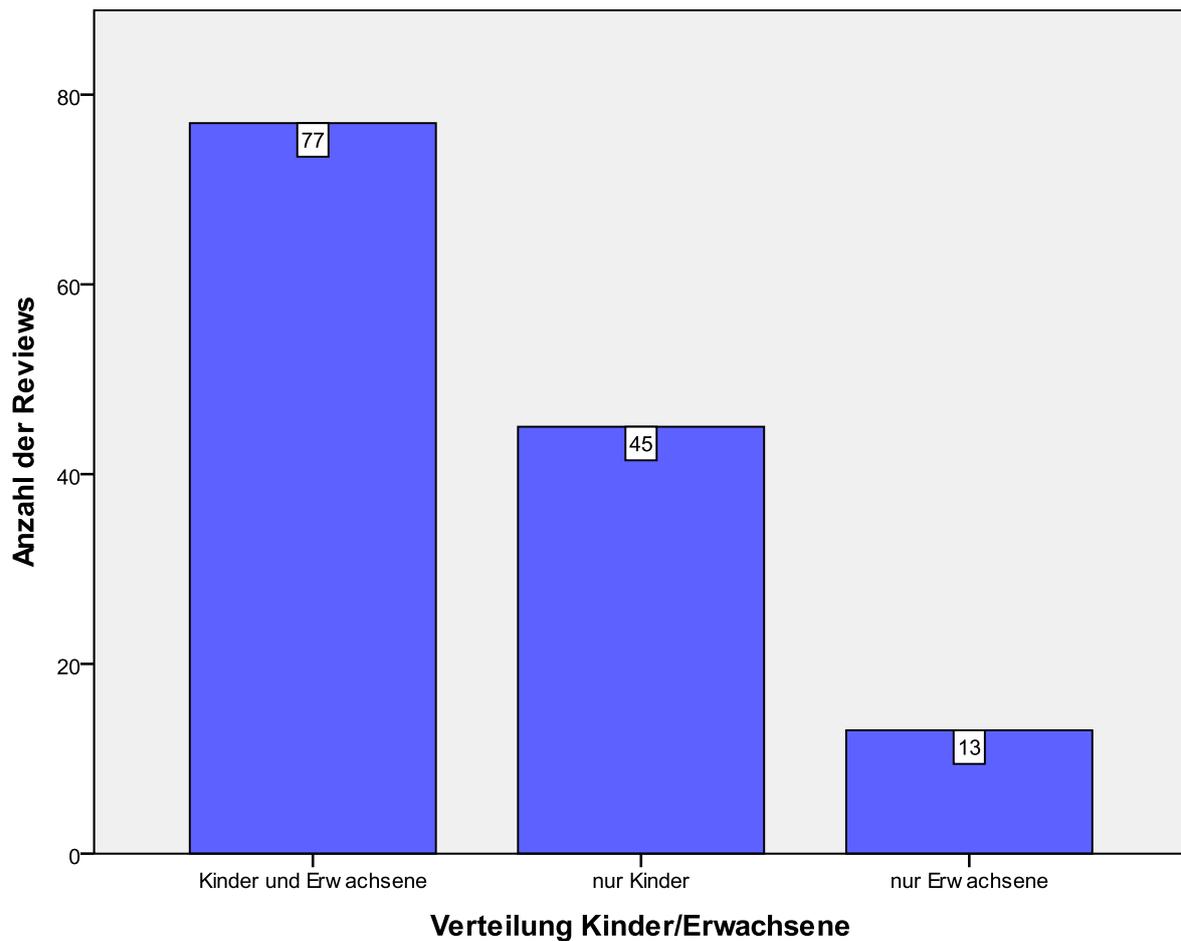


Abbildung 20: Verteilung

4.10 Altersverteilung

Die Altersverteilung bezieht sich auf die 45 Reviews, die ausschließlich Kinder eingeschlossen haben. Das Alter wurde dann anhand der Alterseinteilung der Datenbank *Zugelassene Arzneimittel für Kinder* (www.zak-kinderarzneimittel.de) in 7 Altersstufen unterteilt.

Die 7 verschiedenen Altersstufen sind recht gleichmäßig vertreten. Am häufigsten wurden Neugeborene untersucht, gefolgt von Säuglingen und Vorschulkindern. Auch die Kategorie der Frühgeborenen ist mit 17 Reviews gut vertreten. Jugendliche stellen die am wenigsten untersuchte Kategorie dar. (Abb. 21)

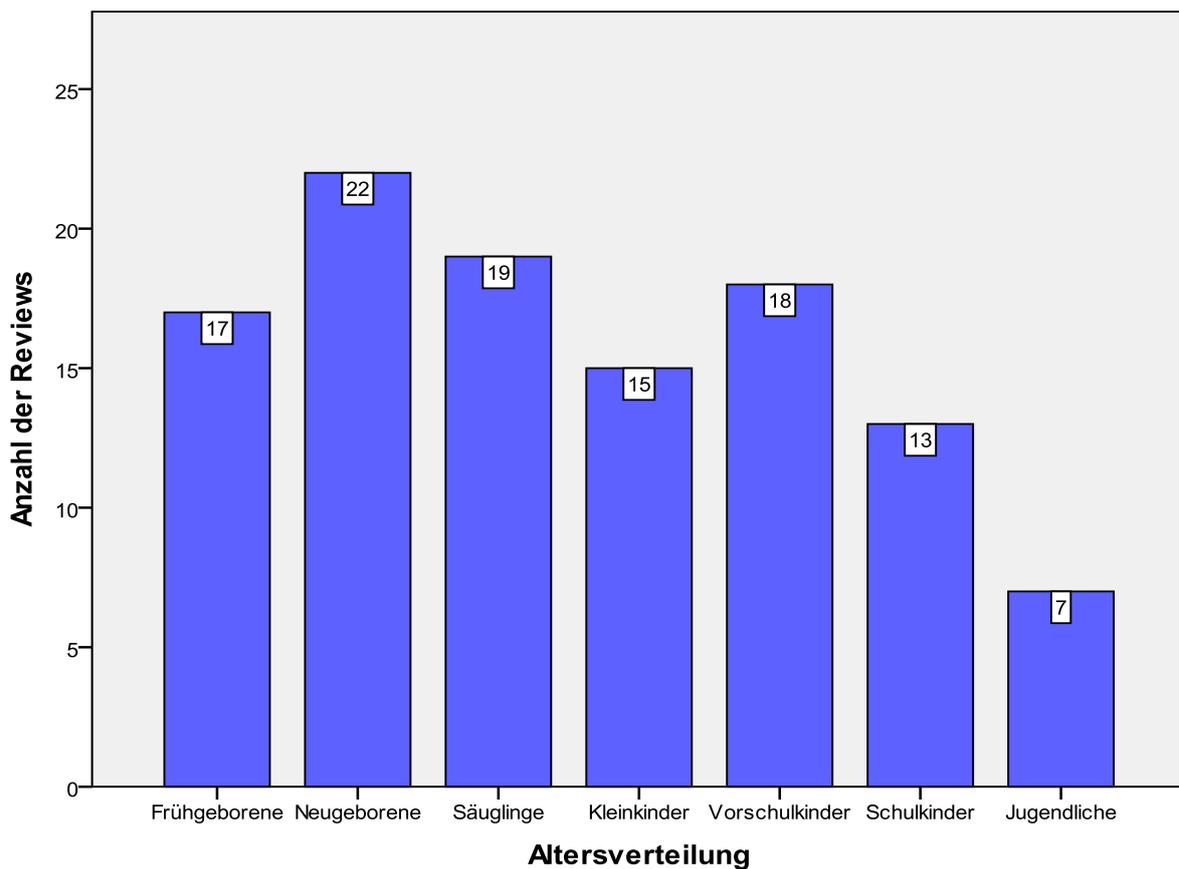


Abbildung 21: Altersverteilung

4.11 Vergleichende Ergebnisse

4.11.1 Therapieempfehlung und Studienanzahl

Diese Graphik zeigt den Zusammenhang zwischen der Therapieempfehlung und der Anzahl an eingeschlossenen Reviews. (Abb. 22)

Bei den Reviews mit Empfehlung für die Therapie sind nur die mittleren Kategorien vertreten. Es wurden nur zwischen 6 und höchstens 50 Studien pro Review eingeschlossen.

Bei den Reviews, die sich gegen eine Therapie aussprachen, ist die Verteilung ähnlich; es kommt 1 Arbeit mit nur 0-5 Studien dazu.

Die Arbeiten mit limitierter Empfehlung verteilen sich auf alle 5 Kategorien, wobei die Gruppen mit über 50 Studien eher spärlich vertreten sind.

Die Kategorie „0-5 eingeschlossene Studien“ macht 61% der inkonklusiven Reviews aus. Dies zeigt deutlich, dass einer der Hauptgründe für die Inkonklusivität in der zu kleinen Beobachtungseinheit liegt. Die mittleren Kategorien sind recht gut vertreten, aber Reviews mit einem sehr großen Studienumfang sind selten.

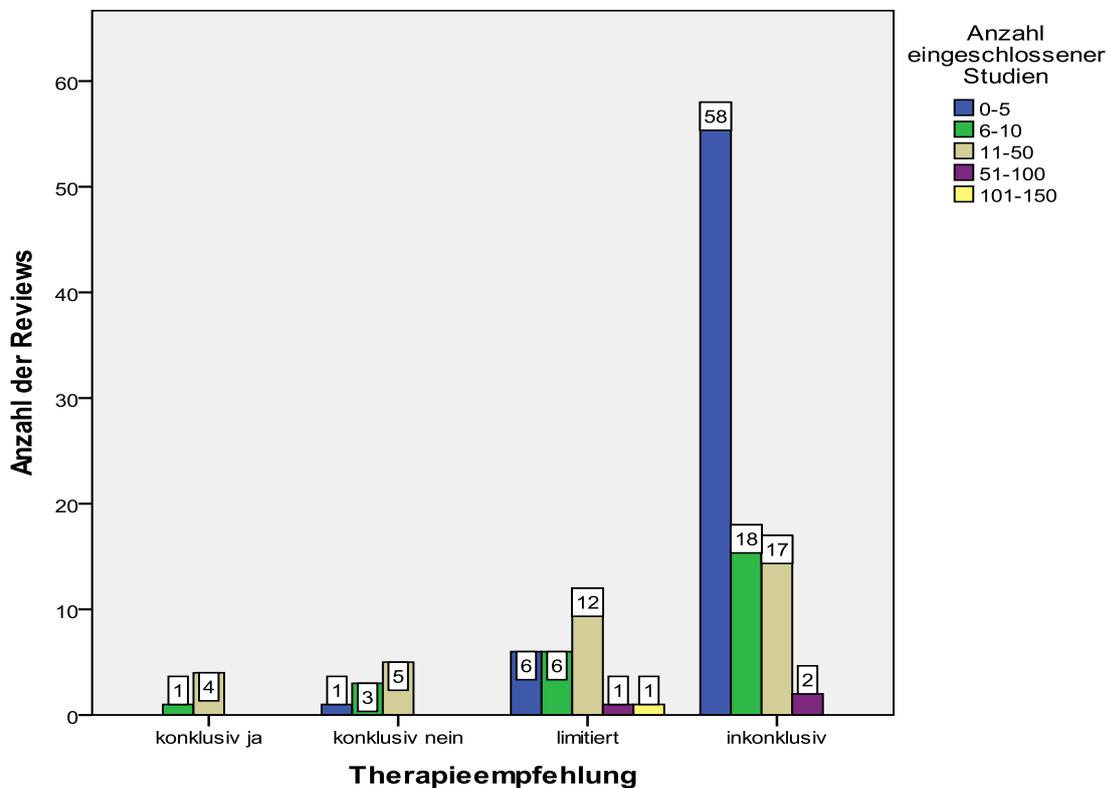


Abbildung 22: Anzahl eingeschlossener Studien in Bezug auf Therapieempfehlung

Um den Zusammenhang zwischen Therapieempfehlung und Studienanzahl noch deutlicher darzustellen, wurde eine Kreuztabelle erstellt und ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Damit die Kreuztabelle übersichtlicher wird, wurden die 6 Gruppen der Studienanzahl zu 2 zusammengefasst. Betrachtet man die Gesamtheit der Reviews, dann haben 68,9% einen Umfang von nur 0-10 Studien. Die konklusiven Reviews verteilen sich etwa zur Hälfte auf jede Gruppe. 76 der inkonklusiven Reviews (80%) schlossen 0-10 Studien ein und nur 19 Stück umfassten zwischen 11 und 150 Studien. Man könnte also behaupten, dass ein Zusammenhang zwischen konklusiver Therapieempfehlung und Studienanzahl besteht. Um diese Korrelation zu prüfen, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Es bestand ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Anzahl/Konklusivität (p0.01).

Therapieempfehlung * Anzahl eingeschlossener Studien Kreuztabelle

			Anzahl eingeschlossener Studien		Gesamt
			0-10	11-150	
Therapieempfehlung	konklusiv	Anzahl	17	23	40
		% der Gesamtzahl	12,6%	17,0%	29,6%
	inkonklusiv	Anzahl	76	19	95
		% der Gesamtzahl	56,3%	14,1%	70,4%
Gesamt	Anzahl		93	42	135
	% der Gesamtzahl		68,9%	31,1%	100,0%

Tabelle 8: Anzahl eingeschlossener Studien in Bezug auf Therapieempfehlung

Chi-Quadrat-Test					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	18,469 ^a	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^b	16,761	1	,000		
Likelihood-Quotient	17,772	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	18,332	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	135				

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 12,44.
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 9: Chi-Quadrat-Test

4.11.2 Therapieempfehlung und Teilnehmeranzahl

Wir haben uns auch den Zusammenhang zwischen Therapieempfehlung und Teilnehmeranzahl angeschaut. (Abb. 23)

Es fällt auf, dass die Kategorien: 0-50 und 51-100 eingeschlossene Teilnehmer bei den Arbeiten mit Empfehlung für oder gegen eine Therapie nicht vorkommen. Dort wurden eher mittlere bis höhere Teilnehmerzahlen erreicht.

Bei den Reviews mit eingeschränkter Empfehlung sind alle Gruppen vertreten, besonders hervorzuheben ist die Kategorie mit 1.001-5.000 Patienten.

Die inkonklusiven Publikationen ergeben ein buntes Bild. Die Kategorie 101-500 Teilnehmer ist mit 30 Reviews am häufigsten vertreten, gefolgt von der Gruppe mit den wenigsten Patienten und der mit 1.001-5.000 Personen. Im Vergleich mit den konklusiven Arbeiten sind bei denen ohne klare Empfehlung die ersten 3 Kategorien (0-500 Teilnehmer) deutlich häufiger vertreten.

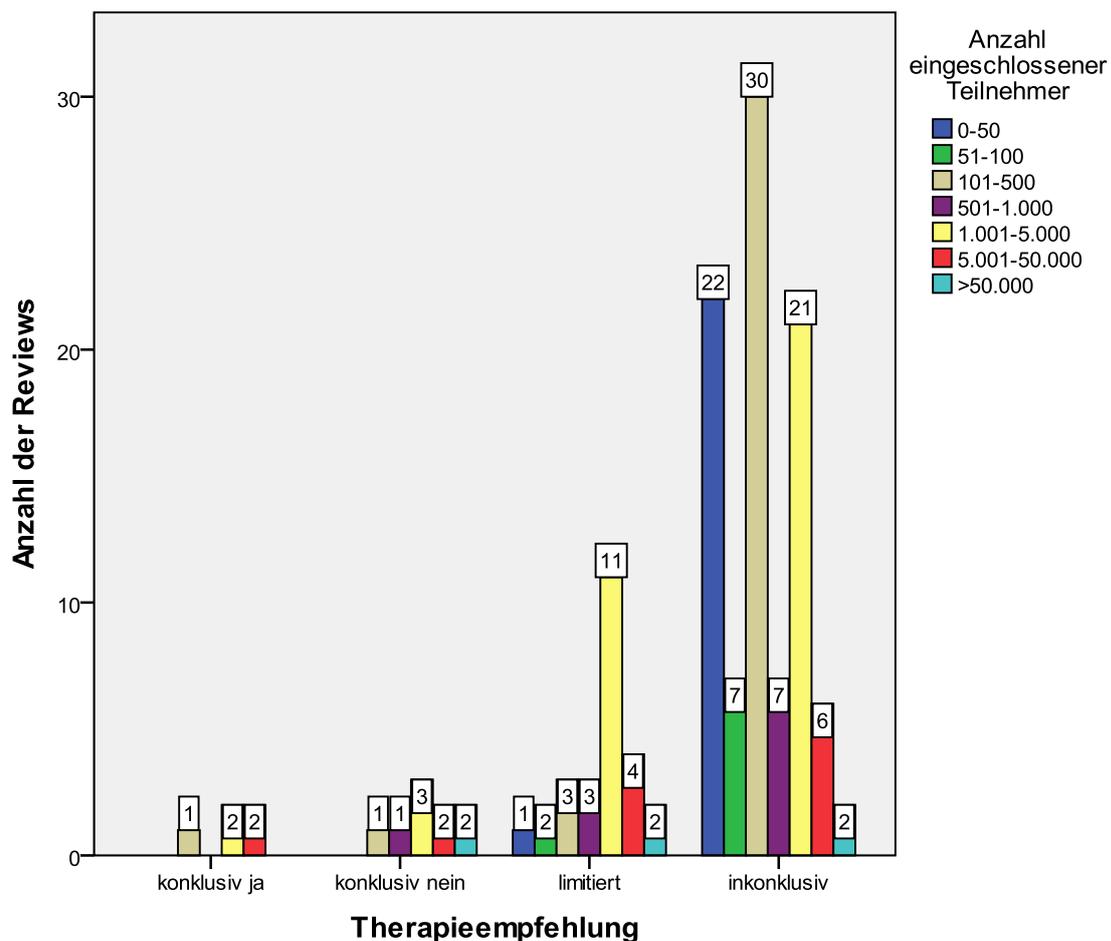


Abbildung 23: Anzahl eingeschlossener Teilnehmer in Bezug auf Therapieempfehlung

4.11.3 Therapieempfehlung, Studien- und Teilnehmeranzahl

Um die 3 Variablen Therapieempfehlung, Studienanzahl und Teilnehmeranzahl besser vergleichen zu können, wurde noch 2 Break-down Tabellen angefertigt.

Die erste Tabelle zeigt die quantitativen Maßzahlen für Studienzahl und Teilnehmerzahl für die konklusiven und inkonklusiven Arbeiten. Bei den konklusiven Publikationen wurden im Mittel 17,6 Studien und 22.394,5 Teilnehmer eingeschlossen. Die Spannweite lag für die Studienzahl bei 130 und für die Teilnehmerzahl bei 257.425 . Bei den inkonklusiven Reviews wurde ein Mittelwert von 7,3 Studien und 13.230,2 Teilnehmer erreicht. Die Spannweite beträgt für die Studienzahl 55 und für die Teilnehmerzahl 1.078.000. Daraus wird noch einmal deutlich, dass bei den konklusiven Übersichtsarbeiten sowohl mehr Studien als auch mehr Teilnehmer eingeschlossen wurden, was die Abhängigkeit der Variablen noch unterstreicht. (Tab.10)

Abhängigkeit zwischen Therapieempfehlung und Anzahl eingeschlossener Studien/Teilnehmer			
Therapieempfehlung		Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl eingeschlossener Teilnehmer
konklusiv	N	40	40
	Mittelwert	17,6	22394,5
	Standardabweichung	21,58	57506,21
	Minimum	1	39
	Maximum	131	257464
inkonklusiv	N	95	95
	Mittelwert	7,3	13230,2
	Standardabweichung	9,76	110575,41
	Minimum	0	0
	Maximum	55	1078000
Insgesamt	N	135	135
	Mittelwert	10,3	15945,5
	Standardabweichung	15,00	97760,99
	Minimum	0	0
	Maximum	131	1078000

Tabelle 10: Abhängigkeit zwischen Therapieempfehlung und Anzahl eingeschlossener Studien/Teilnehmer

In der zweiten Tabelle sind die Maßzahlen für Studienzahl und Teilnehmerzahl für die beiden Kategorien „konklusiv ja“ und „konklusiv nein“ dargestellt. Bei den Arbeiten, die eine Therapie befürwortet haben, wurden durchschnittlich 17,4 Studien und 6450,6 Teilnehmer eingeschlossen. Die Spannweiten betragen jeweils 34 und 15.366. Bei denen, die sich gegen eine Therapie geäußert haben, wurden im Mittel ein Umfang von 13,3 Studien und 33.235,9 Teilnehmer erreicht. (Tab. 11)

Abhängigkeit zwischen Therapieempfehlung und Anzahl eingeschlossener Studien/Teilnehmer			
Therapieempfehlung		Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl eingeschlossener Teilnehmer
konklusiv ja	N	5	5
	Mittelwert	17,4	6450,6
	Standardabweichung	13,07	5844,79
	Minimum	6	364
	Maximum	40	15730
konklusiv nein	N	9	9
	Mittelwert	13,3	33235,9
	Standardabweichung	7,14	55660,73
	Minimum	5	187
	Maximum	28	155605
Insgesamt	N	14	14
	Mittelwert	14,8	23669,7
	Standardabweichung	9,38	45765,02
	Minimum	5	187
	Maximum	40	155605

Tabelle 11: Abhängigkeit zwischen Therapieempfehlung gruppiert und Anzahl eingeschlossener Studien/Teilnehmer

5. Diskussion

Unsere Analyse basiert auf 135 Reviews aus der Cochrane Datenbank zum Thema CAM in der Kinderheilkunde. Zunächst wurden das Publikationsjahr und der Verlauf der Publikationen über die Zeit betrachtet (Abb. 3 und Abb. 4). Über einen Zeitraum von 18 Jahren hat die Anzahl an Veröffentlichungen stetig zugenommen und im Jahr 2007 wurde mit 15 Reviews der Höchststand erreicht. Da die Datenerhebung nur bis zum 30. Juni 2012 erfolgte, ist die Anzahl der Publikationen in diesem Jahr entsprechend niedrig, was natürlich nicht gewertet werden kann, da in dem restlichen halben Jahr sicherlich noch Arbeiten zu dem Thema hinzugekommen sind. Die zunehmende Publikationsrate ist darauf zurückzuführen, dass die komplementären und alternativen Therapieverfahren immer populärer werden und die Prävalenz auch auf dem Gebiet der Pädiatrie in den letzten Jahren deutlich gestiegen ist. Die steigende Nachfrage bedingt auch ein größeres Interesse der Forschung an der CAM.

Die Ergebnisse zeigen auch, dass nur 41 von 135 Arbeiten aktualisiert wurden und dass die Aktualisierungsrate von 59,3% in 1995-2000 auf 14,1% in 2007-2012 drastisch abgenommen hat (Abb. 5). Die Bemühungen der *Cochrane Collaboration* die Reviews alle zwei Jahre zu aktualisieren scheinen zumindest auf dem Gebiet der CAM nicht umsetzbar zu sein.

Als weiterer Aspekt wurde die Verteilung der Kontinente und Länder angesehen. Hierbei wurde jedoch nur das Herkunftsland und –kontinent des Erstautors berücksichtigt. Die überwältigende Mehrheit der von der *CRG* publizierten Arbeiten stammt aus den westlichen Industrieländern (Abb. 8) sowie aus Asien. Der größte Anteil kommt aus Großbritannien, gefolgt von Australien und China. Der große Anteil an Arbeiten aus Großbritannien kann teilweise darauf zurückgeführt werden, dass sich das *Centre for Evidence-based medicine* in Oxford befindet und dass EBM in Großbritannien eine wichtige Rolle in der Gesundheitsversorgung spielt. Ungewöhnlich ist die hohe Anzahl an Reviews aus asiatischen Ländern. Grund dafür ist vermutlich der große Anteil der TCM an der CAM. Diese Ergebnisse machen deutlich, dass die Empfehlungen der meisten Reviews hervorragend auf die CAM in industrialisierten Ländern angewendet werden können; für die Kinder in Entwicklungsländern sind sie leider nur bedingt nützlich. Eine Arbeit von Meyer et al. liefert ähnliche Ergebnisse: nur 5,7% der Cochrane Reviews in der Neonatologie und 14,3% der Cochrane Reviews in der Neuropädiatrie stammen aus Entwicklungsländern (Meyer S, 2013). Dies ist umso wichtiger, da die überwiegende Mehrheit der Kinder weltweit in diesen Ländern aufwachsen. Die Empfehlungen der Reviews aus industrialisierten Ländern können

wunderbar in den medizinischen Alltag dieser Länder integriert werden, sind jedoch nicht ohne weiteres anwendbar in Entwicklungsländer. Um dieses Problem zu lösen, müssen sich die Entwicklungsländer selbst an der Forschung beteiligen. Nur so können sie die Evidenz in die Praxis umsetzen und ihre knappen Ressourcen adäquat nutzen. Wichtig dabei ist vor allem die Verbreitung der neuen Forschungsergebnisse, die Erstellung von Richtlinien und die Erarbeitung von Konzepten, die einen Wandel hin zu Evidenz basierter Medizin ermöglichen. Zu Anfang sollten dem medizinischen Personal die wesentlichen Prinzipien der EBM erläutert werden, damit sie wissen, wie sie mit den Informationen aus systematischen Analysen umgehen sollen. Des Weiteren muss versucht werden das Bewusstsein für die Vorteile evidenzbasierter Richtlinien zu schärfen und Zielgruppen für deren Umsetzung zu finden, z.B. im Gesundheitsministerium, bei Hilfsorganisationen, etc.... Diese Zielgruppen suchen dann gezielt Mitarbeiter aus, die durch Realisierung spezifischer Pilotprojekte versuchen, einen Wandel hin zu mehr EBM vor Ort zu initiieren. Bei diesem Prozess spielen auch einflussreiche Meinungsführer eine wichtige Rolle. Abschließend müssen die Ärzte und das Pflegepersonal natürlich auch im Umgang mit den neuen Therapiemethoden geschult werden (Garner, 2004). Dies gilt insbesondere für medizinische Subdisziplinen wie z. B. Neuropädiatrie und Neonatologie. Der Stellenwert der CAM für Entwicklungsländer scheint vor dem Hintergrund der dort existierenden grundlegenden, aber spezifischen Problemen in den Hintergrund zu treten.

Die Analyse beinhaltet auch die Erfassung der Anzahl gefundener und tatsächlich eingeschlossener Studien pro Review (Tab. 2 und Tab. 3). Beim Vergleich zeigt sich, dass nur 2,6% der gefundenen Studien eingeschlossen wurden. Die meisten Studien wurden ausgeschlossen, weil sie nicht randomisiert und kontrolliert waren. Der Mittelwert von etwa 11 eingeschlossenen Studien pro Review hat sich in den letzten Jahren nicht verändert. Die Gruppe mit 1-5 Studien hat jedoch deutlich zugenommen und stellt mittlerweile die Mehrheit der Reviews dar (Abb. 9 und Abb. 10). Dies ist einer der Hauptgründe warum die Autoren bei der Schlussfolgerung keine eindeutige Therapieempfehlung treffen konnten und weitere Forschung fordern.

Betrachtet man die Anzahl an eingeschlossenen Teilnehmern wird deutlich, dass sie stetig angestiegen ist, der Median über die gesamte Zeitspanne liegt bei 504 Teilnehmern (Tab. 4). Zwei Gruppen stechen hervor und repräsentieren die Mehrheit der Reviews: dies sind die Gruppe mit 101-500 Studien und die Gruppe mit 1.001-5.000 Studien (Abb. 11 und Abb. 12). Diese beiden Gruppen waren über den ganzen Zeitraum führend, wohingegen die Kategorien mit 0-50 und >50.000 Patienten erst in den letzten Jahren zugenommen haben. Dies

verdeutlicht, dass ein hoher Bedarf an Studien mit großem Patientenkollektiv besteht, und zeigt auch schon einen kleinen Fortschritt mit den 6 Arbeiten >50.000 Teilnehmer. Zur Lösung dieses Problems sollte mehr Aufklärungsarbeit erfolgen. Nur wenn die Patienten adäquat über die Wichtigkeit solcher Studien informiert werden, können sie sich auch dafür entscheiden mitzumachen. Besonders wichtig ist diese Aufklärung im Bereich der Pädiatrie, da es den Eltern meist nachvollziehbar schwer fällt, ihr Kind für die Forschung zur Verfügung zu stellen.

Auffallend ist die geringe Anzahl an **rein** pädiatrischen Reviews (Abb. 20). Nur 45 von 135 Arbeiten schlossen ausschließlich Kinder ein. Im Gegensatz dazu gab es sogar 13 Reviews, die nur Erwachsene, in der Mehrheit Schwangere, einschlossen. Doch gerade in der Pädiatrie sind Studien mit Kindern außerordentlich wichtig, da die meisten Medikamente als off-Label Arzneien verschrieben werden, das heißt sie sind eigentlich nur für Erwachsene zugelassen. Um eine Zulassung für Kinder zu erlangen, müssen deutlich mehr pädiatrische Studien durchgeführt werden. Dies gestaltet sich jedoch eher schwierig, da die Eltern meist nicht zustimmen oder die Pharmafirmen kein Interesse zeigen, da die Pädiatrie eher ein kleiner Markt ist.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Analyse der untersuchten Therapieformen (Abb. 13). Die meisten Arbeiten bewerteten die Anwendung von sogenannten „Nahrungsergänzungsmittel“. Vor allem wurden Vitamine, Mineralstoffe, Aminosäuren und pflanzliche Heilmittel untersucht (Abb. 14). Ein Grund für diese Tatsache ist sehr wahrscheinlich die Finanzierung von großen randomisierten kontrollierten Studien durch pharmazeutische Unternehmen. Eine Recherche der *Cochrane Collaboration* hat kürzlich gezeigt, dass die Ergebnisse von Medikamenten- und Hilfsmittelstudien durch die Förderung über pharmazeutische Unternehmen und Hersteller verzerrt werden. Die von pharmazeutischen Firmen gesponserten Studien zeigten bessere Ergebnisse und ein vorteilhaftes Fazit im Gegensatz zu anderweitig geförderten Studien. (Atwood K, 2003)

Häufig vertreten war auch die TCM, und hierbei vor allem die Verwendung chinesischer Kräuter und die Anwendung von Akupunktur. Dies steht wohl auch im Zusammenhang mit der großen Anzahl an Arbeiten aus China und anderen asiatischen Ländern. Mit Homöopathie beschäftigte sich nur eine einzige Arbeit. Das liegt wohl daran, dass manche der Meinung sind, dass solche Therapieformen den Einsatz von kostbaren Forschungsmitteln nicht rechtfertigen. Modalitäten wie z.B. Homöopathie oder Reiki beruhen auf Vorstellungen, die außerhalb der wissenschaftlichen Reichweite liegen oder sogar von der Wissenschaft

bestritten werden. Diesen CAM Formen mangelt es womöglich an wissenschaftlicher Plausibilität, um eine Ausgabe von Forschungsgeldern zu begründen. (Snyder J, 2012) Andere Therapieformen der CAM, die eine kritische Beurteilung durch RCT benötigen, haben Schwierigkeiten eine angemessene finanzielle Förderung zu erhalten. Deshalb trägt eine ausreichende Finanzierung durch unabhängige Organisationen wie z.B. die *Cochrane Collaboration* entscheidend zur Lösung dieses Problems. Weil die *Cochrane Collaboration* durch Spenden und Subventionen finanziert wird und keine widersprüchliche Förderung zulässt, sind Cochrane Reviews frei von konkurrierenden finanziellen Interessen, die die Ergebnisse verfälschen oder hochspielen würden. (Manheimer E, 2009)

Hauptaugenmerk wurde auf die Therapieempfehlung am Ende eines jeden Reviews gelegt. In unserer Analyse konnten nur sehr wenige systematische Übersichtsarbeiten konkrete Daten zur Fragestellung bereitstellen, ob eine bestimmte Therapie angewendet werden soll oder nicht (5 positiv, 9 negativ, 26 limitiert, Abb. 16). Die Ergebnisse dieser wenigen Reviews stellen dem Arzt am Krankenbett wertvolle Informationen zur Verfügung, einerseits über optimale, wirksame andererseits über unnötige oder sogar schädliche Therapieformen. (Tab. 1 und Tab. 2).

Von enormer Bedeutung ist die große Anzahl an inkonklusiven Cochrane Reviews in unserer Analyse. 95/135 Arbeiten konnten keine Empfehlung weder für noch gegen eine bestimmte Therapie bzw. Fragestellung aussprechen. Man kann also behaupten, dass 70,4% der Reviews über CAM den Ärzten bei der Therapieentscheidung nicht hilfreich sind. Eigentlich sollte die Anzahl an hochwertigen und konklusiven Arbeiten basierend auf aufwendigen Forschungsdaten ansteigen. Dahingegen ist jedoch die Anzahl der inkonklusiven Reviews über einen Zeitraum von 18 Jahren deutlich gestiegen (Abb. 18). Anfangs waren nur 15/27 (55,6%) Arbeiten inkonklusiv und am Ende unserer Analyse waren es 47/64 (73,4%). Das entspricht einem Anstieg von 32,3% von 1995-2012. Außerdem konnte eine positive Korrelation zwischen der Anzahl an eingeschlossenen Studien und einer konklusiven Empfehlung gezeigt werden (Tab. 8 und Tab. 9), was mit den Ergebnissen anderer Fachrichtungen (Chirurgie) übereinstimmt. (Lundh A, 2012)

Von Interesse waren auch die Kritikpunkte, die als Grund für die Inkonklusivität der meisten Reviews vorgebracht wurden (Abb. 19). Die Autoren forderten vor allem weitere Forschung, mehr Studien von guter Qualität und mit größerer Beobachtungseinheit, sowie deutlich mehr rein pädiatrische Studien. Die Breakdown-Tabelle verdeutlicht, dass bei den konklusiven

Übersichtsarbeiten sowohl mehr Studien als auch mehr Teilnehmer eingeschlossen wurden, was die Abhängigkeit der Variablen noch unterstreicht (Tab. 10 und Tab. 11). Bei 61% der inkonklusiven Arbeiten wurden nur 0-5 Studien eingeschlossen (Abb. 22). Auffallend ist, dass die Kategorien 0-50 und 51-100 eingeschlossene Teilnehmer bei den Arbeiten mit Empfehlung für oder gegen eine Therapie nicht vorkommen (Abb. 23). Außerdem wurden oft fehlende Angaben zu Nebenwirkungen und Langzeitwirkungen bemängelt.

Vergleicht man unsere Arbeit mit ähnlichen Arbeiten aus den Bereichen Neonatologie, Neuropädiatrie und Gastroenterologie, zeigen sich zahlreiche Gemeinsamkeiten, aber auch einige deutliche Unterschiede. Die Anzahl an konklusiven Reviews ist bei den anderen 3 Disziplinen deutlich höher: 53,4% in der Neonatologie, 63,4% in der Neuropädiatrie und 38,4% in der Gastroenterologie im Vergleich zu 10,3% in der CAM. Dieses Ergebnis unterstreicht, dass in der heutigen Forschung die Schulmedizin immer noch vorrangig behandelt wird. Sowohl die Wissenschaftler als auch die Sponsoren hegen ein größeres Interesse an konventioneller Medizin, und somit sind die Studien in diesem Bereich durch den höheren Anspruch qualitativ hochwertiger, was sich in der höheren Zahl an Arbeiten mit klarer Therapieempfehlung deutlich zeigt. In allen 4 Bereichen ist der Prozentsatz an inkonklusiven Arbeiten im Verlauf der Jahre gestiegen. In der Neonatologie von 30 auf 58% in 15 Jahren, in der Neuropädiatrie von 21,7 auf 28,6% in 15 Jahren, in der Gastroenterologie von 9 auf 24% in 15 Jahren und in der CAM von 55,6 auf 73,4% in 18 Jahren. Ähnliche Ergebnisse finden sich auch bei den Kritikpunkten der inkonklusiven Reviews. In allen 4 Subdisziplinen forderten die Autoren mehr Forschung, bemängelten die unzureichende Qualität sowie die große Heterogenität der Studien und die zu kleine Beobachtungseinheit. (Girisch W, 2012; Wilhelm C, 2012; Goda Y, 2013)

Die unverhältnismäßig große Anzahl an inkonklusiven Arbeiten in der pädiatrischen CAM (70,4%) im Vergleich zu den anderen Subdisziplinen (Neonatologie 46,6%, Neurologie 36,6% und Gastroenterologie 27,9%) unterstreicht, dass sich die CAM der gleichen strengen Evaluation durch standardisierte Methoden (d.h. randomisierte kontrollierte Studien) unterziehen muss wie die Schulmedizin, um ihre Stellung in der modernen Medizin wissenschaftlich zu belegen. (Snyder J, 2012) Inkonklusive Reviews kommen im Anschluss an eine ausgiebige Literaturrecherche und Bewertung oft zum Schluss, dass ungenügend Evidenz für die Therapie besteht und so keine Aussage bezüglich des klinischen Einsatzes der Methode getroffen werden kann. Ein möglicher und bedeutender Weg die Forschungsqualität zu steigern und übliche Ursachen für die Inkonklusivität (vor allem zu kleine Teilnehmerzahl)

zu überwinden, ist die Realisierung von nationalen und internationalen Forschungsnetzwerken, sowie die Erstellung größerer Datenbanken. In solchen Netzwerken könnten sich die Versuchsleiter vorab über das genaue Studiendesign, die Einschlusskriterien, die Art der Interventionen sowie die Zielvariablen ihrer individuellen Studien einigen. Eine spätere Meta-Analyse ist dann auf Grund der Homogenität der Studien viel einfacher durchzuführen und die Ergebnisse sind besser vergleichbar. Die einzelnen Studien würden also von vorne herein nicht mehr isoliert betrachtet werden, sondern als Teil einer gemeinsamen Forschungsleistung im Hinblick auf eine gemeinschaftliche prospektive Meta-Analyse. Studienentwürfe, die zuvor als zu schwach angesehen wurden, werden im Kontext einer geplanten Übersichtsarbeit eher realisierbar und finanzierbar. Die einzelnen Forschungsteams könnten sich auch während der Datenauswertung austauschen und ihre Schlussfolgerungen überprüfen, indem sie die Ergebnisse der anderen zur Kenntnis nehmen. So könnte z.B. der vorzeitige Abbruch einer Studie aufgrund einer positiven Zwischenanalyse und die daraus resultierende voreilige falsche Schlussfolgerung verhindert werden. (McGuire W, 2010) Dieses Konzept der vereinbarten gemeinschaftlichen prospektiven Meta-Analyse wird z.B. bereits vom *POST ROP Planning Group* im Rahmen ihrer Arbeit „Resolving our uncertainty about oxygen therapy“ ausgeübt. (Cole CH, 2003) Ein weiterer wichtiger Punkt in Bezug auf die Verbesserung der Forschungsergebnisse ist die regelmäßige Aktualisierung der Studien. Zumindest die aktuellsten und klinisch wichtigsten Arbeiten sowie die Reviews, zu denen es neue Erkenntnisse gibt, sollten in regelmäßigen Abständen geprüft und aktualisiert werden. So ist den Ärzten am Krankenbett zu jeder Zeit der Zugriff auf die neuesten Forschungsergebnisse garantiert. (Soll RF, 2008)

Unsere Untersuchung hat auch einige Schwachstellen. Erstens sind die Cochrane Reviews nicht frei von Schwächen hinsichtlich der Verzerrung von Daten. Durch multiples Testen ohne statistische Korrektur kommt es zu einer α -Fehlerkumulation (sogenannte α -Inflation) und es entstehen somit fehlerhafte Signifikanzen. Etwa die Hälfte der scheinbar konklusiven neonatalen Cochrane Reviews werden inkonklusiv, wenn man dem erhöhten Risiko für Zufallsfehler Rechnung trägt und eine Korrektur durchführt, z.B. die *Bonferroni-Korrektur* oder die Methode der *Trial sequential analysis*. (Brok, 2009) Zweitens haben wir ausschließlich Literatur aus der Cochrane Datenbank verwendet und somit eventuell einen ungenügenden Überblick über den aktuellen Stand der EBM auf dem Gebiet der CAM in der Pädiatrie geliefert. Nichtsdestoweniger muss hervorgehoben werden, dass systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen, wie sie von der *Cochrane Collaboration* hergestellt werden, als wissenschaftliche Arbeiten von höchster Qualität und bestem Evidenzlevel

angesehen werden. Darüber hinaus haben wir mit der Analyse aller Cochrane Reviews auf diesem Gebiet höchstwahrscheinlich die überwiegende Mehrheit aller relevanten RCT eingeschlossen. Obwohl wir eine zeitgemäße Definition der CAM angewendet haben (Wieland LS, 2011), ist diese Operationalisierung nicht vollständig und wird über die Zeit ausgedehnt werden.

Die zukünftige Forschung sollte nicht nur den Nutzen der CAM beurteilen, sondern vor allem die Sicherheit dieser Therapieformen erfassen. Dies ist umso wichtiger, da CAM immer beliebter wird und im Allgemeinen als sicher angesehen wird. Deshalb sollten sich die Forscher erst mal auf die genaue Testung der Therapien nach wissenschaftlichen Standards und die systematische Erfassung von Nebenwirkungen konzentrieren, bevor sie versuchen eine Empfehlung für oder gegen die Therapie auszusprechen. (Toupin AK, 2012; Wolff RF, 2010) Vor allem in der Pädiatrie ist die Beurteilung der Sicherheit einer Therapie von größter Wichtigkeit, da die Kinder nicht selbst einer Behandlung zustimmen können, sondern sich auf die angemessene Entscheidung ihrer Eltern und Ärzte verlassen müssen. (Hunt K, 2011) Obwohl viele konventionelle Medikationen bei Kindern als „off-label use“ verschrieben werden, sind diese Medikamente meist von der Arzneimittelkommission für den Gebrauch bei Erwachsenen genehmigt und unterliegen somit strengen Kontrollen. (Snyder J, 2012) Für Kräuter und Nahrungsergänzungsmittel gibt es keine ähnlichen Anforderungen an Sicherheit und Nutzen. Nahrungsergänzungsmittel interagieren mit anderen Medikamenten über einen Einfluss auf das Zytochrom P450. Außerdem können sie auch mit Drogen, Chemikalien und Metallen kontaminiert sein. (<http://nccam.nih.gov/health/safety>) Die Nebenwirkungen von CAM können auch über die aktuelle Behandlung hinausgehen. Kinder, die Naturheilkunde und Chiropraktik nutzen, haben eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit nicht alle empfohlenen Impfungen zu erhalten und leiden dadurch öfter an Infektionskrankheiten. (Downey L, 2010) Außerdem kann die Anwendung von CAM Produkten zu ungewollten häuslichen Vergiftungen führen, wobei die Symptome meist eher mild sind. (Zuzak TJ, 2010)

Aufgrund unserer Ergebnisse und im Einklang mit vorherigen Studien (Hunt K, 2011; Snyder J, 2012) besteht ein großer Bedarf an hochwertiger Forschung in der Pädiatrie, um die mögliche Rolle der CAM für Kinder zu beurteilen. Mehr systematische Übersichtsarbeiten mit klaren Empfehlungen für oder gegen eine Therapie werden benötigt. Dazu sollte vor allem auf eine ausreichend hohe Anzahl an Teilnehmern, bestenfalls nur Kinder, geachtet werden, adäquate methodologische Verfahren eingesetzt werden und der Fokus mehr auf

Nebenwirkungen und Langzeitwirkungen gesetzt werden. Auch die Entwicklungsländer müssen in die weitere Forschung besser eingebunden werden, damit die Ergebnisse der Studien auch für die Kinder aus einkommensschwachen Ländern von Nutzen sind. Die CAM muss den gleichen wissenschaftlichen Standards unterworfen sein wie die konventionelle Medizin, um nicht Gefahr zu laufen, von der Schulmedizin an den Rand gedrängt zu werden. Um die Evidenz auf dem Gebiet der CAM aufzuzeigen und bereitzustellen, und so die bestmögliche medizinische Versorgung am Krankenbett zu gewährleisten, sollte in der weiteren Forschung auf adäquate Qualität der Studien geachtet werden und bestehende Richtlinien wie z.B. die PRISMA-Richtlinie angewendet werden. Kurz gesagt: Die EBM sollte definitiv in Zukunft in der CAM-Forschung weiter Einzug halten. Auch die Verbreitung von hochwertigen Daten über den Nutzen von CAM Therapien über Datenbanken wie z.B. die *Cochrane Library* sollte weiter ausgebaut werden, da sie dem Mediziner ermöglicht seine Patienten und deren Eltern adäquat über nützliche CAM Modalitäten zu informieren, vor allem wenn diese Optionen weniger Risiken oder Nebenwirkungen haben wie konventionelle Therapieformen. (Gilmour J, 2011)

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Startseite der <i>Cochrane Collaboration</i>	S.11
Abbildung 2	Flussdiagramm	S.24
Abbildung 3	Erstpublikationsjahr	S.25
Abbildung 4	Erstpublikationsjahr gruppiert	S.26
Abbildung 5	Aktualisierung in Bezug auf Erstpublikationsjahr gruppiert	S.27
Abbildung 6	Neueingeschlossene Studien in Bezug auf Aktualisierungsjahr	S.28
Abbildung 7	Kontinent	S.29
Abbildung 8	Land	S.30
Abbildung 9	Anzahl eingeschlossener Studien	S.32
Abbildung 10	Anzahl eingeschlossener Studien in Bezug auf Erstpublikationsjahr	S.33
Abbildung 11	Anzahl eingeschlossener Teilnehmer	S.35
Abbildung 12	Anzahl eingeschlossener Teilnehmer in Bezug auf Erstpublikationsjahr	S.36
Abbildung 13	Therapieform	S.37
Abbildung 14	Nahrungsergänzungsmittel	S.38
Abbildung 15	Fachgebiet	S.39
Abbildung 16	Therapieempfehlung	S.40
Abbildung 17	Therapieempfehlung in Bezug auf Erstpublikationsjahr gruppiert	S.41
Abbildung 18	Therapieempfehlung gruppiert in Bezug auf Erstpublikationsjahr gruppiert	S.42
Abbildung 19	Kritikpunkte	S.48
Abbildung 20	Verteilung	S.49
Abbildung 21	Altersverteilung	S.50
Abbildung 22	Anzahl eingeschlossener Studien in Bezug auf Therapieempfehlung	S.51
Abbildung 23	Anzahl eingeschlossener Teilnehmer in Bezug auf Therapieempfehlung	S.53

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Evidenzlevel und Empfehlungsgrade erstellt vom „ <i>Centre for Evidence Based Medicine</i> “ in Oxford	S. 9
Tabelle 2	Studienanzahl	S.31
Tabelle 3	Anzahl eingeschlossener Studien	S.32
Tabelle 4	Anzahl eingeschlossener Teilnehmer	S.34
Tabelle 5	Charakteristika der Reviews mit positiver Therapieempfehlung	S.43
Tabelle 6	Charakteristika der Reviews mit negativer Therapieempfehlung	S.44
Tabelle 7	Charakteristika der Reviews mit limitierter Therapieempfehlung	S.45
Tabelle 8	Anzahl eingeschlossener Studien in Bezug auf Therapieempfehlung	S.52
Tabelle 9	Chi-Quadrat-Test	S.52
Tabelle 10	Abhängigkeit zwischen Therapieempfehlung und Anzahl eingeschlossener Studien/Teilnehmer	S.54
Tabelle 11	Abhängigkeit zwischen Therapieempfehlung gruppiert und Anzahl eingeschlossener Studien/Teilnehmer	S.55

8. Literaturverzeichnis

1. Alderson P, Chalmers I. Survey of claims of no effect in abstracts of Cochrane reviews. *BMJ*. 2003 Mar 1;326(7387):475.
2. Askie LM, Henderson-Smart DJ. Restricted versus liberal oxygen exposure for preventing morbidity and mortality in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;4:CD00107
3. Atwood K. The ongoing problem with the National Center for Complementary and Alternative Medicine. *Skeptical Inquirer* 2003; 27:3–11
4. Bardia A, Barton DL, Prokop LJ, Bauer BA, Moynihan TJ. Efficacy of complementary and alternative medicine therapies in relieving cancer pain: A systematic Review. *Journal of clinical oncology* Dec 2006; doi: 10.1200/JCO.2006.08.3725
5. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *Natl Health Stat Report* 2008;10:1–23
6. Brok J, Thorlund K, Wetterslev J, Gluud C. Apparently conclusive meta-analyses may be inconclusive--Trial sequential analysis adjustment of random error risk due to repetitive testing of accumulating data in apparently conclusive neonatal meta-analyses. *Int J Epidemiol*. 2009 Feb;38(1):287-98. doi: 10.1093/ije/dyn188. Epub 2008 Sep 29.
7. Cole CH, Wright KW, Tarnow-Mordi W, Phelps DL; Pulse Oximetry Saturation Trial for Prevention of Retinopathy of Prematurity Planning Study Group. Resolving our uncertainty about oxygen therapy. *Pediatrics*. 2003 Dec;112(6 Pt 1):1415-9.
8. Dammann O. Evidence-based child neurology. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2006; 48:-624
9. Davis MP, Darden PM. Use of complementary and alternative medicine by children in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:393—6.
10. Dawes M. Putting evidence into practice. *BMJ*. 2011 Apr 11;342:d2072. doi: 10.1136/bmj.d2072.
11. Diener MK, Wolff RF, von Elm E, Rahbari NN, Mavergames C, Knaebel HP, Seiler CM, Antes GSurgery. Can decision making in general surgery be based on evidence? An empirical study of Cochrane Reviews. 2009 Sep;146(3):444-61. doi: 10.1016/j.surg.2009.02.016. Epub 2009 Jun 3.

12. Dodd JM, Crowther CA. Cochrane reviews in pregnancy: the role of perinatal randomized trials and systematic reviews in establishing evidence. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:97–103
13. Downey L, Tyree PT, Huebner CE, Lafferty WE. Pediatric vaccination and vaccine preventable disease acquisition: associations with care by complementary and alternative medicine providers. *Matern Child Health J* 2010;14:922–30.
14. Ernst E. Complementary and alternative medicine for children: a good or a bad thing? *Arch Dis Child* 2006; 91:96-97
15. Ezzo JM, Richardson MA, Vickers A, Allen C, Dibble SL, Issell BF, Lao L, Pearl M, Ramirez G, Roscoe J, Shen J, Shivnan JC, Streitberger K, Treish I, Zhang G. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Apr 19;(2):CD002285.
16. Fønnebø V. Cochrane CAM reviews commentary: is there more to quality than the research method itself? *Explore (NY)*. 2011 Jan-Feb;7(1):53-4. doi: 10.1016/j.explore.2010.10.010
17. Garner P, Meremikwu M, Volmink J, Xu Q, Smith H. Putting evidence into practice: how middle and low income countries "get it together". *BMJ*. 2004 Oct 30;329(7473):1036-9.
18. Gilmour J, Harrison C, Asadi L, Cohen MH, Vohra S. Informed consent: advising patients and parents about complementary and alternative medicine therapies. *Pediatrics*. 2011 Nov;128 Suppl 4:S187-92. doi: 10.1542/peds.2010-2720H.
19. Girisch W, Willhelm C, Gottschling S, Gortner L, Meyer S. Role of Cochrane reviews in pediatric neurology. *Pediatr Neurol*. 2012 Feb;46(2):63-9. Review.
20. Goda Y, Sauer H, Schöndorf D, Hennes P, Gortner L, Gräber S, Meyer S. Clinical recommendations of Cochrane Reviews in pediatric gastroenterology: a systematic analysis. *Pediatr Int* 2013: submitted, not yet published
21. Gottschling S, Gronwald B, Schmitt S, Schmitt C, Längler A, Leidig E, S. Meyer, Baan A, Shamdeen MG, Berrang J, Graf N. Use of complementary and alternative medicine in healthy children and children with chronic medical conditions in Germany. *Complement Ther Med*. 2013 Apr;21 Suppl 1:S61-9. doi: 10.1016/j.ctim.2011.06.001. Epub 2011 Jul 8.
22. Gottschling S, Längler A, Tautz C, Graf N. Complementary and alternative medicine in paediatric oncology. *Klin Padiatr* 2006; 218:157-164

23. Gottschling S, Meyer S, Gribova I, Distler L, Berrang J, Gortner L, Graf N, Shamdeen MG. Laser acupuncture in children with headache: a double-blind, randomized, bicenter, placebo-controlled trial. *Pain*. 2008 Jul 15;137(2):405-12. Epub 2007 Nov 19
24. Gottschling S, Meyer S, Längler A, Scharifi G, Ebinger F, Gronwald B. Differences in Use of Complementary and Alternative Medicine between children and adolescents with cancer in Germany: a population based survey. *Pediatr Blood cancer* 2013 Sep 13. doi: 10.1002/pbc.24769.
25. Gottschling S, Reindl TK, Meyer S, Berrang J, Henze G, Graeber S, Ong MF, Graf N. Acupuncture to alleviate chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric oncology - a randomized multicenter crossover pilot trial. *Klin Padiatr*. 2008 Nov-Dec;220(6):365-70. Epub 2008 Oct 23.
26. Hanson E, Kalish LA, Bunce E, Curtis C, McDaniel S, Ware J, et al. Use of complementary and alter-native medicine among children diagnosed with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2007; 37:628—36
27. Heath JA, Oh LJ, Clarke NE, Wolfe J. Complementary and alternative medicine use in children with cancer at the end of life. *J Palliat Med*. 2012 Nov;15(11):1218-21. doi: 10.1089/jpm.2012.0150. Epub 2012 Aug
28. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche P, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savović, J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JAC, Cochrane Bias Methods Group Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011; 343; d5928
29. Hunt K, Ernst E. The evidence-base for complementary medicine in children: a critical overview of systematic reviews. *Arch Dis Child*. 2011 Aug;96(8):769-76. Epub 2010 Jul 6. Review.
30. Jean D, Cyr C. Use of complementary and alternative medicine in a general pediatric clinic. *Pediatrics* 2007;120:e138–41
31. Kelly KM, Jacobson JS, Kennedy DD, Braudt SM, Mallick M, Weiner MA. Use of unconventional therapies by children with cancer at an urban medical center. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22:412—6.
32. Laengler A, Spix C, Seifert G, Gottschling S, Graf N, Kaatsch P. Complementary and alternative treatment methods in children with cancer: A population-based retrospective survey on the prevalence of use in Germany. *Eur J Cancer* 2008;44:2233–2240.
33. Lim A, Cranswick N, Skull S, South M. Survey of complementary and alternative medicine use at a tertiary children's hospital. *J Paediatr Child Health* 2005;41:424—7

34. Lundh A, Sismondo S, Lexchin J, Busuioac OA, Bero L. Cochrane Database Syst Rev. Industry sponsorship and research outcome. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12:MR000033. doi: 10.1002/14651858.MR000033.pub2.
35. Manheimer E, Wieland S, Kimbrough E, Cheng K, Berman BM. Evidence from Cochrane Collaboration for traditional chinese medicine therapies. Journal of alternative and complementary medicine 2009; 15: 1001-1014
36. McGuire W, Fowlie PW, Soll RF. What has the Cochrane Collaboration ever done for newborn infants? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010; 95:F2-F6
37. Meyer S, Willhelm C, Girisch W, Gottschling S, Gräber S, Gortner L. The role of developing countries in generating Cochrane meta-analyses in the field of pediatrics (neonatology and neuropaediatrics): a systematic analysis. World Health Popul. 2013;14(2):24-32.
38. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, for the PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ 2009; 339:b2535
39. Post-White J, Fitzgerald M, Hageness S, Sencer SF. Complementary and alternative medicine use in children with cancer and general and specialty pediatrics. J Pediatr Oncol Nurs 2009;26:7—15
40. Procopis PG. Evidence-based medicine. Developmental Medicine and Child Neurology 2002; 44:
41. Robinson A. Research, practice and the Cochrane Collaboration. Can Med Ass J 1995 Mar 15; 152 (6)
42. Robinson N, Blair M, Lorenc A, et al. Complementary medicine use in multi-ethnic paediatric outpatients. Complement Ther Clin Pract 2008;14:17–24
43. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312(7023):71-2
44. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, Solimano A, Tin W; Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. N Engl J Med 2007;357:1893–902
45. Singendonk M, Kaspers GJ, Naafs-Wilstra M, Meeteren AS, Loeffen J, Vlioger A. High prevalence of complementary and alternative medicine use in the Dutch pediatric oncology population: a multicenter survey. Eur J Pediatr. 2013 Jan;172(1):31-7. doi: 10.1007/s00431-012-1821-6. Epub 2012 Sep
46. Snyder J, Brown P. Complementary and alternative medicine in children: an analysis of the recent literature. Curr Opin Pediatr 2012; 24: 539-546

47. Soll RF. Updating reviews: the experience of the Cochrane Neonatal Review Group. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2008 Jan;22 Suppl 1:29-32. doi: 10.1111/j.1365-3016.2007.00909.x.
48. Sparreboom A, Cox MC, Acharya MR, Figg WD. Herbal remedies in the United States: potential adverse interactions with anticancer agents. *J Clin Oncol.* 2004 Jun 15;22(12):2489-503.
49. Timmer A, Richter B. Systematische Übersichtsarbeiten zu Fragen der Therapie und Prävention. Teil 4 - Cochrane und die Cochrane Collaboration. *Arzneimitteltherapie* 2008;26(10):376-79
50. Toupin April K, Moher D, Stinson J, Byrne A, White M, Boon H, Duffy CM, Rader T, Vohra S, Tugwell P. Measurement properties of questionnaires assessing complementary and alternative medicine use in pediatrics: a systematic review. *PLoS One.* 2012;7(6):e39611. Epub 2012 Jun 29.
51. Upshur RE. Looking for rules in a world of exceptions: reflections on evidence-based practice. *Perspect Biol Med.* 2005; 48:477-89
52. Wieland LS, Manheimer E, Berman BM. Development and classification of an operational definition of complementary and alternative medicine for the Cochrane collaboration. *Altern Ther Health Med.* 2011 Mar-Apr;17(2):50-9.
53. Willhelm C, Girisch W, Gortner L, Meyer S. Evidence-based medicine and Cochrane reviews in neonatology: quo vadis? *Acta Paediatr.* 2012 Apr;101(4):352-3. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02559.x. Epub 2012 Jan 9. Review. No abstract available.
54. Wolff RF, Forbes CA. Can complementary medicine be based on evidence? *Swiss Med Wkly* 2010 Okt 14;140:w13113. doi: 10.4414/smw.2010.13113
55. Zuzak TJ, Zuzak-Siegrist I, Simões-Wüst AP, Rist L, Staubli G. Use of complementary and alternative medicine by patients presenting to a Paediatric Emergency Department. *Eur J Pediatr.* 2009 Apr;168(4):431-7. Epub 2008 Jul 3
56. Zuzak TJ, Rauber-Lüthy C, Simões-Wüst AP. Accidental intakes of remedies from complementary and alternative medicine in children--analysis of data from the Swiss Toxicological Information Centre. *Eur J Pediatr.* 2010 Jun;169(6):681-8. Epub 2009 Oct

Internet (Mai 2013):

57. <http://nccam.nih.gov/health/children>
58. <http://nccam.nih.gov/health/safety>
59. <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam>
60. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025/>
61. <http://www.cochrane.de/de/arbeitsgebiet-cc>
62. <http://www.cochrane.de/de/aufgaben-und-ziele>
63. <http://www.cochrane.de/de/definition-der-cochrane-library>
64. <http://www.cochrane.de/de/ebm>
65. <http://www.cochrane.de/de/struktur-cc>
66. <http://www.cochrane.de/de/systematische-uebersichtsarbeiten>
67. <http://www.cochrane.de/de/wer-war-archie-cochrane>
68. <http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>
69. http://www.compmed.umm.edu/cochrane_about.asp
70. <http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/basics/methodik/amt>
71. <http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/grundbegriffe/definitionen/>
72. <http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/leitartikel-sackett/>
73. <http://summaries.cochrane.org/search/site>

8.1 Literaturstellen für Tabelle 5:

- Lee A, Fan LTY. Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD003281. DOI: 10.1002/14651858.CD003281.pub3
- Hao Q, Lu Z, Dong BR, Huang CQ, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 9. Art. No.: CD006895. DOI: 10.1002/14651858.CD006895.pub2.
- Lassi ZS, Haider BA, Bhutta ZA. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 12. Art. No.: CD005978. DOI: 10.1002/14651858.CD005978.pub2.

- Kley RA, Tarnopolsky MA, Vorgerd M. Creatine for treating muscle disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2. Art. No.: CD004760. DOI: 10.1002/14651858.CD004760.pub3
- Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD001059. DOI: 10.1002/14651858.CD001059.pub3.

8.2 Literaturstellen für Tabelle 6:

- Turner D, Zlotkin SH, Shah PS, Griffiths AM. Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD006320. DOI: 10.1002/14651858.CD006320.pub3.
- Chen H, Zhuo Q, Yuan W, Wang J, Wu T. Vitamin A for preventing acute lower respiratory tract infections in children up to seven years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD006090. DOI: 10.1002/14651858.CD006090.pub2.
- Wiysonge CS, Shey M, Kongnyuy EJ, Sterne JAC, Brocklehurst P. Vitamin A supplementation for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD003648. DOI: 10.1002/14651858.CD003648.pub3.
- Thien FCK, De Luca S, Woods RK, Abramson MJ. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD001283. DOI: 10.1002/14651858.CD001283.
- Simmer K, Patole SK, Rao SC. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 12. Art. No.: CD000376. DOI: 10.1002/14651858.CD000376.pub3.
- Schulzke SM, Patole SK, Simmer K. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2. Art. No.: CD000375. DOI: 10.1002/14651858.CD000375.pub4.
- Gogia S, Sachdev HS. Vitamin A supplementation for the prevention of morbidity and mortality in infants six months of age or less. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 10. Art. No.: CD007480.

DOI:10.1002/14651858.CD007480.pub2.

- Rumbold A, Middleton P, Pan N, Crowther CA. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD004073. DOI: 10.1002/14651858.CD004073.pub3.
- Boyle RJ, Bath-Hextall FJ, Leonardi-Bee J, Murrell DF, Tang MLK. Probiotics for treating eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD006135. DOI: 10.1002/14651858.CD006135.pub2.

8.3 Literaturstellen für Tabelle 7:

- Cepeda MS, Carr DB, Lau J, Alvarez H. Music for pain relief. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art.No.: CD004843. DOI: 10.1002/14651858.CD004843.pub2.
- Zehetner AA, Orr N, Buckmaster A, Williams K, Wheeler DM. Iron supplementation for breath-holding attacks in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 5. Art. No.: CD008132. DOI: 10.1002/14651858.CD008132.pub2.
- Imdad A, Herzer K, Mayo-Wilson E, Yakoob MY, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from 6 months to 5 years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 12. Art. No.: CD008524. DOI: 10.1002/14651858.CD008524.pub2.
- Azarpazhooh A, Limeback H, Lawrence HP, Shah PS. Xylitol for preventing acute otitis media in children up to 12 years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 11. Art. No.: CD007095. DOI: 10.1002/14651858.CD007095.pub2.
- Singh M, Das RR. Zinc for the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2. Art. No.: CD001364. DOI: 10.1002/14651858.CD001364.pub3.
- Lazzarini M, Ronfani L. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 6. Art. No.: CD005436. DOI: 10.1002/14651858.CD005436.pub3.
- Proctor M, Farquhar C, Stones W, He L, Zhu X, Brown J. Transcutaneous electrical nerve stimulation for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. Art. No.: CD002123. DOI: 10.1002/14651858.CD002123.

- Mahlungulu SSN, Grobler L, Visser MME, Volmink J. Nutritional interventions for reducing morbidity and mortality in people with HIV. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art.No.: CD004536. DOI: 10.1002/14651858.CD004536.pub2.
- Pogson Z, McKeever T. Dietary sodium manipulation and asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art. No.: CD000436. DOI: 10.1002/14651858.CD000436.pub3.
- Soghier LM, Brion LP. Cysteine, cystine or N-acetylcysteine supplementation in parenterally fed neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD004869. DOI: 10.1002/14651858.CD004869.pub2.
- Moe-Byrne T, Wagner JVE, McGuire W. Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.: CD001457. DOI: 10.1002/14651858.CD001457.pub4.
- Howlett A, Ohlsson A, Plakkal N. Inositol for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.: CD000366. DOI: 10.1002/14651858.CD000366.pub2.
- Conde-Agudelo A, Belizán JM, Diaz-Rossello J. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art. No.: CD002771. DOI: 10.1002/14651858.CD002771.pub2.
- McCormick FM, Henderson G, Fahey T, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD004866. DOI: 10.1002/14651858.CD004866.pub3.
- Young L, Morgan J, McCormick FM, McGuire W. Nutrient-enriched formula versus standard term formula for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.: CD004696. DOI: 10.1002/14651858.CD004696.pub4.
- Darlow BA, Austin N. Selenium supplementation to prevent short-term morbidity in preterm neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD003312. DOI: 10.1002/14651858.CD003312.
- Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short- and long-term morbidity in very low birthweight infants. *Cochrane Database of*

Systematic Reviews 2011, Issue 10. Art. No.: CD000501. DOI: 10.1002/14651858.CD000501.pub3.

- Brion LP, Bell EF, Raghuvver TS. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD003665. DOI: 10.1002/14651858.CD003665.
- Brønfort G, Nilsson N, Haas M, Evans RL, Goldsmith CH, Assendelft WJJ, Bouter LM. Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD001878. DOI: 10.1002/14651858.CD001878.pub2.
- Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD007752. DOI: 10.1002/14651858.CD007752.pub2.
- van den Broek N, Dou L, Othman M, Neilson JP, Gates S, Gülmezoglu AM. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11. Art. No.: CD008666. DOI: 10.1002/14651858.CD008666.pub2.
- Mahomed K, Bhutta ZA, Middleton P. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD000230. DOI: 10.1002/14651858.CD000230.pub3.
- Crosbie D, Black C, McIntyre L, Royle P, Thomas S. Dehydroepiandrosterone for systemic lupus erythematosus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD005114. DOI: 10.1002/14651858.CD005114.pub2.
- Jull AB, Rodgers A, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD005083. DOI: 10.1002/14651858.CD005083.pub2.
- Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Edwards G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD005028. DOI: 10.1002/14651858.CD005028.pub2.
- Yang HM, Mao M, Wan C. Vitamin A for treating measles in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD001479. DOI: 10.1002/14651858.CD001479.pub3.

9. Publikationen und Vorträge

- Meyer S*, Gortner L, Larsen A, Kutschke G, Gottschling S, Gräber S, **Schroeder N***. Complementary and alternative medicine in pediatrics: a systematic overview/synthesis of Cochrane Collaboration reviews. Swiss Med Wkly. 2013 May 27;143:w13794. doi: 10.4414/smw.2013.13794. (*geteilte Erstautorenschaft)
- Meyer S, **Schroeder N**, Gottschling S. Complementary and alternative medicine in children Eur J Pediatr. 2013 Mar; 172(3): 419-20. doi: 10.1007/s00431-012-1887-1. Epub 2012 Nov 2
- Meyer S, **Schroeder N**, Wilhelm C, Gortner L, Girisch W. Clinical recommendations of Cochrane reviews in three different fields of pediatrics (neonatology, neuropsychiatry and complementary and alternative medicine): a systematic analysis. Pediatr Int. 2013 Jun;55(3):396-8. doi: 10.1111/ped.12109
- Meyer S, **Schroeder N**, Gottschling S. The role of complementary and alternative medicine in children at the end of life. J Palliat Med. 2013 Mar;16(3):224. doi: 10.1089/jpm.2012.0461.
- Meyer S, **Schroeder N**. Evidence based healthcare and the Cochrane Collaboration: An unfinished journey as yet! Response to article: Where next for evidence based healthcare? BMJ2013;346:f766

Vorträge:

- Meyer S, Gortner L, Larsen A, Kutschke G, Gottschling S, Gräber S, **Schroeder N**. Complementary and alternative medicine in pediatrics: A systematic overview/synthesis of Cochrane Collaboration reviews. Jahrestagung der süddeutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (SGKJ); Saarbrücken, 04.05.2013: freier Vortrag
- Meyer S, Gortner L, Larsen A, Kutschke G, Gottschling S, Gräber S, **Schroeder N**. Complementary and alternative medicine in pediatrics: A systematic overview/synthesis of Cochrane Collaboration reviews. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ); Düsseldorf, 14.09.13: Poster

10. Danksagung

Mein Dank für die hilfreiche Unterstützung bei der Erstellung meiner Doktorarbeit geht vor allem an meinen Doktorvater Herrn PD Dr. med. Sascha Meyer. Er hat mir stets geduldig weitergeholfen, mit wertvollen Ratschlägen zur Seite gestanden und durch seine fachliche Kompetenz sowie konstruktive Kritik maßgeblich zu den Veröffentlichungen beigetragen.

Ein herzliches Dankeschön gebührt auch Herrn PD Dr. med. Stefan Gräber aus dem „Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und medizinische Informatik“ der Universität des Saarlandes für die Einführung in die statistische Auswertung und für die hilfreichen Antworten auf all meine Fragen bezüglich des SPSS-Programms.

Weiterhin möchte ich mich auch bei der Universität des Saarlandes für die kostenlose Nutzung des SPSS-Programms bedanken, sowie bei Herrn Holger Nunold und Herrn Johannes Schmitt für die Installation.

Zudem danke ich meinen Eltern, die mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht haben und immer ein offenes Ohr für meine Anliegen hatten.