Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Prof. Dr. Christoph Michalski

Verlauf der ambulant erworbenen Pneumonie: Gegenüberstellung von konventioneller und integrativmedizinischer Behandlung im Krankenhaus

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Von Kathrin Anika Nusser
geboren in Heidenheim an der Brenz

2021

Zu dieser Dissertation existiert ein Erratum mit inhaltlichen Korrekturen im Institutionellen Repositorium der Universität Ulm OPARU.

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Klaus Kramer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Tatiana Syrovets

Tag der Promotion: 07. Juli 2022

Teile der vorliegenden Arbeit wurden auf dem „12th European Congress of Integrative Medicine“ vom 13.-15. September 2019 unter dem Titel “Integrative treatment of community acquired pneumonia (CAP) without antibiotics” (Communication ID 6163) vorgestellt und im Book of abstracts veröffentlicht [24].

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS III

1. EINLEITUNG 1

1.1. DIE AMBULANT ERWORBENE PNEUMONIE UND DEREN THERAPIE 1
1.2. ANTHROPOSOPHISCHE MEDIZIN 2
1.3. KLINIK FÜR INTEGRATIVE MEDIZIN AN DEN KLINIKEN DES LANDKREISES HEIDENHEIM 2
1.4. HINTERGRUND DER VORLIEGENDEN ARBEIT 3
1.5. FRAGESTELLUNG 4

2. PATIENTENERFASSUNG UND METHODEN 5

2.1. STUDIENDESIGN 5
2.2. EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN 5
2.3. SCHWEREGRADEINTEILUNG 8
2.3.1. CRB-65-INDEX 8
2.3.2. PNEUMONIE-SCHWERE-INDEX (*PNEUMONIA SEVERITY INDEX*) 9
2.4. THERAPIEREGIME 12
2.5. VERLAUFSPARAMETER 12
2.5.1. FIEBERTAGE 12
2.5.2. KLINISCHE STABILITÄT 13
2.5.3. CRP-VERLAUF 13
2.5.4. KOMPLIKATIONEN 14
2.5.5. STATIONÄRE VERWEILDAUER 14
2.5.6. POSTSTATIONÄR AUFTRETENDE REZIDIVE 14
2.6. STATISTISCHE AUSWERTUNG 15
2.7. ETHIK 16

3. ERGEBNISSE 17

3.1. ERFASSUNG DER STUDIENGRUPPEN 17
3.2. CHARAKTERISTIKA DER STUDIENGRUPPEN 18
3.2.1. ALTERSVERTEILUNG 18
3.2.2. GESCHLECHTERVERTEILUNG 20
3.2.3. CRB-65-INDEX 21
3.2.4. PNEUMONIE-SCHWERE-INDEX 22
3.3. THERAPIEREGIME 23
3.3.1. EINSATZ VON ANTIBIOTIKA 23
3.3.2. EINSATZ ANTIPYRETISCHER MEDIKATION 24
3.4. VERLAUFSPARAMETER 25
3.4.1. KÖRPERTEMPERATUR > 37,8°C 25
3.4.2. KLINISCHE STABILITÄT 26

3.4.3. CRP-VERLAUF 27
3.4.4. INTENSIVAUFENTHALTE 29
3.4.5. MORTALITÄT 30
3.4.6. WEITERE PNEUMONIEASSOZIIERTE KOMPLIKATIONEN 32
3.4.7. STATIONÄRE VERWEILDAUER 33
3.4.8. REZIDIVE 35
3.5. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE 37

4. DISKUSSION 39

4.1. CHARAKTERISTIKA UND SCHWEREGRADEINTEILUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVES 39
4.1.1. SCHWEREGRADEINTEILUNG NACH CRB-65 UND PSI 40
4.2. MEDIKAMENTÖSE THERAPIE 41
4.2.1. INDIKATIONEN UND MÖGLICHE AUSWIRKUNGEN DES ANTIBIOTIKAEINSATZES 41
4.2.2. EINSATZ UND AUSWIRKUNGEN VON ANTIPYRETIKA 45
4.3. VERLAUFSPARAMETER 46
4.3.1. FIEBER 46
4.3.2. ERREICHEN KLINISCHER STABILITÄT UND CRP-VERLAUF 48
4.3.3. NOTWENDIGKEIT EINER INTENSIVMEDIZINISCHEN BEHANDLUNG 49
4.3.4. MORTALITÄT 49
4.3.5. WEITERE PNEUMONIEASSOZIIERTE KOMPLIKATIONEN 50
4.3.6. STATIONÄRE VERWEILDAUER 51
4.3.7. AUFTRETEN VON REZIDIVEN 52
4.4. STUDIENLIMITATION UND AUSBLICK 53
4.5. SCHLUSSFOLGERUNG 54

5. ZUSAMMENFASSUNG 56

6. LITERATURVERZEICHNIS 58

7. ANHANG 67

7.1. FORMULAR ZUR ERFASSUNG DER PATIENTENDATEN 67
7.2. THERAPIELISTE DER KLINIK FÜR INTEGRATIVE MEDIZIN 69
7.3. BESCHEID DER ETHIK-KOMMISSION DER LANDESÄRZTEKAMMER BADEN-WÜRTTEMBERG 75

8. DANKSAGUNG 76

9. LEBENSLAUF VON KATHRIN ANIKA NUSSER 77

Abkürzungsverzeichnis

Ø	Urtinktur
AB	Antibiotika
ANOVA	Analysis of variance, Varianzanalyse
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgemeinschaften
bzw.	beziehungsweise
CAP	Community-acquired pneumonia, ambulant erworbene Pneumonie
COPD	Chronic obstruktive pulmonary disease, chronisch obstruktive Lungenerkrankung
comp.	compositum, zusammengesetztes Kombinationspräparat
CRB-65	Confusion, respiratory rate, blood pressure, age > 65 Jahre
CRP	C-reaktives Protein
d. h.	das heißt
ESBL	Extended Spectrum β-Laktamase
ggf.	gegebenenfalls
GL	Glycerolauszug
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
i. v.	intravenös
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICU	Intensive Care Unit, Intensivstation
IM(-Gruppe)	Integrativmedizinisch behandelte Gruppe bzw. Integrative Medizin
KI	Kurzinfusion
KIM-BW	Kompetenznetz Integrative Medizin Baden-Württemberg
KM(-Gruppe)	Konventionell behandelte Gruppe
m	männlich
MALT	Mucosa Associated Lymphoid Tissue
Mio.	Millionen

MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
n	Anzahl
Nr.	Nummer
o. A.	ohne Angabe
p. i.	per inhalationem
p. o.	per os
pO2	Sauerstoffpartialdruck
PORT	Pneumonia Patient Outcomes Research Team
PSI	Pneumonia Severity Index, Pneumonie-Schwere-Index
p-Wert/-value	probability value, Signifikanzwert
s. a.	siehe auch
s. c.	subcutan
SAMA	Short Acting Muscarinic Antagonist, kurzwirksames Anticholinergikum
SO2	Sauerstoffsättigung in %
Stg.	Stundenglas
V. a.	Verdacht auf
vs.	versus, gegenübergestellt
w	weiblich
z. B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

1. Einleitung

1.1. Die ambulant erworbene Pneumonie und deren Therapie

Die ambulant erworbene Pneumonie ist weltweit eine der wichtigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität. In Deutschland erkranken jährlich über 600 000 Personen an einer ambulant erworbenen Pneumonie, wovon etwa die Hälfte stationär behandelt werden muss. Bei den hospitalisierten Patient*innen liegt die Mortalität bei bis zu 14 % [19,58]. Die mittleren Kosten der Krankenhausbehandlung betragen in Deutschland 1200 € pro Patient*in und summieren sich jährlich auf etwa 312 Mio. € [7,64].

Gemäß der aktuellen AWMF-Leitlinie zur Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie repräsentiert die antimikrobielle Medikation das entscheidende Element der Therapie [20]. Die Bestimmung des Schweregrads der Pneumonie mithilfe des CRB-65-Index dient, unter der Berücksichtigung von begleitenden Komorbiditäten, als Entscheidungshilfe für eine initial kalkulierte Antibiose: Mono- oder Kombinationstherapie, Applikationsform oral oder intravenös bzw. ambulant oder stationär (periphere Station oder ICU). Im weiteren Verlauf wird in Abhängigkeit von Erregernachweis und Resistenzbestimmung die Antibiose angepasst [20]. Aufgrund zunehmender Antibiotika-Resistenzen wird die Frage nach vermeidbaren Antibiotikaapplikationen immer relevanter, um damit die Wirksamkeit in der Behandlung schwerer Infektionen zu erhalten [48]. Eine unzureichende Aktivierung des Immunsystems durch eine zu großzügige Anwendung von Antibiotika und Antipyretika wird, im Hinblick auf ein damit in Verbindung stehendes etwaig erhöhtes Krebsrisiko, zudem kontrovers diskutiert [23,42,57].

Viele betroffene Patient*innen wünschen sich im Hinblick auf ihre Therapiemöglichkeiten ein Miteinander von konventioneller Medizin und komplementären Therapieverfahren [16]. Die Integrative Medizin verbindet diese beiden Bereiche „zu einem sinnvollen Gesamtkonzept“ [33]. Ein Vertreter der Integrativen Medizin ist die Anthroposophische Medizin.

1.2. Anthroposophische Medizin

Im Gegensatz zur konventionellen Therapie, in deren Mittelpunkt die gezielte Bekämpfung des jeweiligen Erregers steht, ist die Grundlage der ganzheitlichen komplementären Therapie die Salutogenese [4,11]. Durch die eingesetzten Therapien soll die Gesundheit der Patient*innen gefördert und diese damit in der Krankheitsbewältigung bestärkt werden. Neben der Einnahme verschiedener pflanzlicher, mineralischer oder tierischer Arzneimittel, sind insbesondere in der Anthroposophischen Medizin die äußeren Anwendungen wie Wickel, Auflagen und Auftragungen ein wesentlicher Bestandteil der Therapie. Ergänzt wird diese Behandlung durch beratende Gespräche, rhythmische Einreibungen, medizinische Bäder, Heileurythmie, Kunst- und Physiotherapie [35,39].

1.3. Klinik für Integrative Medizin an den Kliniken des Landkreises Heidenheim

In der Klinik für Integrative Medizin (ehemals Belegklinik für Homöotherapie) der Kliniken des Landkreises Heidenheim wird seit vielen Jahren Integrative Medizin praktiziert (konventionelle Therapien in Kombination zu naturheilkundlichen Therapieverfahren und Anthroposophischer Medizin). Das Klinikum Heidenheim versorgt als Lehrkrankenhaus der Universität Ulm jährlich etwa 60 000 Patient*innen in 15 Fachdisziplinen [10]. Bereits im Jahr 1946 wurde am damaligen Kreiskrankenhaus Heidenheim eine Belegabteilung für Homöotherapie gegründet und im Jahre 1966 durch die Anthroposophische Medizin ergänzt. Aktuell werden in der Klinik für Integrative Medizin jährlich zwischen 250 und 300 Patient*innen stationär behandelt [10,39]. Gleichzeitig findet in den anderen Abteilungen für die Patient*innen, die dies wünschen, eine konsiliarische Mitbetreuung durch die Klinik für Integrative Medizin statt.

Am Universitätsklinikum Ulm gibt es seit 2016 ein Pilotprojekt Integrative Medizin mit dem Ziel die evidenzbasierten Möglichkeiten integrativer Therapiemodalitäten für bestimmte Krankheitsbilder zu evaluieren [60]. Parallel dazu wurde im November 2017 unter der Schirmherrschaft von Staatssekretärin Bärbel Mielich, Ministerium für Soziales und Integration, das Kompetenznetz Integrative Medizin Baden-Württemberg (KIM-BW)

neu konstituiert. Hierbei handelt es sich um einen Zusammenschluss mehrerer Kliniken und Institutionen, mit dem Anliegen das sinnvolle evidenzbasierte Zusammenwirken konventioneller und komplementärer Medizin weiter zu entwickeln und zu fördern [14]. Das Klinikum Heidenheim und das Universitätsklinikum Ulm sind Gründungsmitglieder.

1.4. Hintergrund der vorliegenden Arbeit

In der Klinik für Integrative Medizin werden seit über 40 Jahren ambulant erworbene Pneumonien integrativ-anthroposophisch therapiert.

2013 wurde in einer retrospektiven Fallserie mit einer kleinen Patientenzahl (n = 18) der Behandlungsverlauf über 1,5 Jahre erfasst und evaluiert [26]. Die Patient*innen wurden bezüglich Temperatur-, CRP- und Leukozytenverlauf, sowie der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung und der Mortalität retrospektiv analysiert. Für die Erfassung der Schweregrade der Pneumonien wurden die Patient*innen gemäß dem *Pneumonia Severity Index* in verschiedene Risikogruppen eingeteilt. Die zugehörigen Daten wurden anschließend mit internationalen Daten aus der *PORT Validation Cohort* verglichen [21]. In der integrativmedizinischen Gruppe wurde ein positiver Krankheitsverlauf beobachtet (signifikanter Abfall der Entzündungsparameter sowie klinischer Verlauf). Im Vergleich mit der Kontrollgruppe fand sich kein signifikanter Unterschied bei den Komplikationen (Behandlung auf Intensivstation und Mortalität). Die Liegedauer war jedoch in der integrativmedizinisch behandelten Patientengruppe signifikant länger [26].

In der hier vorliegenden Arbeit soll ein größerer Zeitraum mit entsprechend größeren Fallzahlen von Patient*innen untersucht werden. Die Gruppe, die integrativmedizinisch behandelt wurde, soll mit einer Gruppe verglichen werden, die eine konventionelle Therapie erhielt. Beide Patientengruppen mit ambulant erworbener Pneumonie entstammen demselben Krankenhaus.

1.5. Fragestellung

Die unterschiedlichen Behandlungsgruppen der ambulant erworbenen Pneumonie (Integrative Medizin und konventionelle Therapie) sollen untersucht und miteinander verglichen werden [24].

- Welche Unterschiede zeigen sich im Patientenkollektiv?
- Wie unterscheiden sich stationäre Verweildauer, CRP- und Temperaturverlauf beider Gruppen?
- Erweist sich die integrativmedizinische Behandlung als sicher?
- Gibt es Unterschiede im Hinblick auf Komplikationsraten (Notwendigkeit der Behandlung auf Intensivstation und Mortalität)?
- Gibt es Unterschiede bei den Rezidivraten zwischen den unterschiedlichen Behandlungsgruppen?

2. Patientenerfassung und Methoden

2.1. Studiendesign

Es handelt sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie, die Therapie und Verlauf der ambulant erworbenen Pneumonie bei hospitalisierten Patient*innen der folgenden beiden Gruppen gegenüberstellt.

Gruppe 1: Patient*innen der Klinik für Integrative Medizin der Kliniken des Landkreises Heidenheim in der Zeit von März 1999 bis Januar 2017

Gruppe 2: Patient*innen einer internistischen Station der Medizinischen Klinik II der Kliniken des Landkreises Heidenheim in der Zeit von Januar 2009 bis Dezember 2014

Aufgrund unterschiedlich hoher Behandlungsfrequenz der behandelten Patient*innen mit einer Pneumonie (d. h. Fallzahlen/Zeit), ergab sich für beide Gruppen ein unterschiedlich langer Zeitraum bis zum Erhalt ähnlicher Gruppengrößen.

Die Patientenerfassung von Gruppe 1 schloss an die Datenerfassung von Geyer et al [26] (März 1999 bis September 2001) an, welche bis Januar 2017 fortgeführt wurde. Hierbei wurden alle stationär behandelten Patient*innen mit der Diagnose „Pneumonie“ erfasst. Für Gruppe 2 wurde der Zeitraum 2009 bis 2014 berücksichtigt und alle Patient*innen einer Station der Medizinischen Klinik II mit Pneumonie in Haupt- oder Nebendiagnose eingeschlossen. Zur Identifizierung der Patient*innen wurde die Kodierung nach ICD-10 herangezogen (ICD-10-Code J10 bis J18 und J69) [37] und durch Frau Bernauer aus dem Medizincontrolling des Klinikums Heidenheim zur Verfügung gestellt. Anschließend konnte die Datenerfassung über Patientenakten bzw. digitale Aufzeichnungen im Patientenverwaltungsprogramm erfolgen.

2.2. Ein- und Ausschlusskriterien

In der Analyse wurden alle Patient*innen, die nach der aktuellen Leitlinie [20] die Diagnosekriterien einer ambulant erworbenen Pneumonie erfüllten eingeschlossen: d. h. das klinische Erscheinungsbild einer akuten Pneumonie (beispielsweise Fieber,

Schüttelfrost, Husten mit schleimigem Auswurf, Brustschmerz und Luftnot) und entsprechende Laborveränderungen (erhöhte Entzündungsparameter) sowie unverzichtbar ein neu aufgetretenes Infiltrat im Röntgen-Thorax bei einem Alter der Patient*innen von ≥ 18 Jahren.

Patient*innen mit einem atypischen Erscheinungsbild (insbesondere ältere Menschen) wurden eingeschlossen bei klinischen Veränderungen wie z. B. geschwächter Allgemeinzustand, neu aufgetretene Verwirrtheit und/oder Immobilität, die auf keine andere Ursache zurückführbar waren und zusätzlich ein neu aufgetretenes Infiltrat im Röntgen-Thorax zu beobachten war.

Um aus dem vorliegenden Patientenkollektiv, diejenigen mit einer ambulant erworbenen und radiologisch nachweisbaren Pneumonie zu identifizieren wurden außerdem die folgenden Ausschlusskriterien, unter Orientierung an der aktuellen Leitlinie [20], herangezogen. Diese sollen zusätzlich durch Reduktion möglicher Störfaktoren zu einer besseren Vergleichbarkeit der Patientengruppen beitragen (siehe Tabelle 1 und Flow-Chart unter Punkt 3.1.).

Tabelle 1: Ausschlusskriterien bei der Erfassung der Vergleichsgruppen mit ambulant erworbener Pneumonie. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim.

Ausschlusskriterien
1. Nosokomial erworbene Pneumonie 2. Fehlendes Infiltrat im Röntgenbild bzw. fehlendes Röntgenbild 3. Keine akute Pneumonie bzw. abklingende Pneumonie 4. Antibiotische Vorbehandlung 5. Akut dekompensierte Herzinsuffizienz 6. Sonstiges: Immunsuppression, Pneumonie anderer Genese, Alter < 18 Jahre, direkte Aufnahme auf die Intensivstation 7. Primär palliative Situation

1. Nosokomial erworbene Pneumonie: Man bezeichnet eine Pneumonie als nosokomial erworbenen, wenn die Pneumonie bei stationärer Aufnahme erst nach frühestens 48 Stunden auftritt oder der*die Patient*in im Vorfeld stationär behandelt wurde. Zum

genauen zeitlichen Abstand eines vorangegangenen Krankenhausaufenthaltes zur Festlegung einer nosokomialen Pneumonie sind in der Literatur differierende Angaben zu finden. Je nach Quelle variieren die Angaben zwischen 2 Wochen [5] und 3 Monaten [20]. Die häufig verwendete Grenze von 3 Monaten sei jedoch ein nicht evidenzbasierter und geschätzter Zeitraum [13]. Für die vorliegende Arbeit wurde die Grenze bei einem Monat festgelegt [32]. Weiter wurde ein zurückliegender Aufenthalt in einer stationären Rehabilitationseinrichtung als Ausschlusskriterium berücksichtigt.

2. Fehlender röntgenologischer Nachweis: Um das Vorliegen der Pneumonie zu sichern war in der vorliegenden Arbeit ein radiologisch nachweisbares Infiltrat eine Voraussetzung für den Einschluss der Patient*innen. Da dies in einigen Fällen aufgrund des Fehlens eines Röntgenbildes oder eines sicheren Infiltrates nicht gegeben war, galt dieser Umstand als zweites Ausschlusskriterium.

3. Keine akute Pneumonie bzw. abklingende Pneumonie: Das dritte Ausschlusskriterium war das Vorliegen einer nicht akut bestehenden Erkrankung. Stationär aufgenommene Patient*innen nach ambulant oder andernorts behandelter Pneumonie mit der Diagnose einer abklingenden Pneumonie wurden zur Bias-Vermeidung ausgeschlossen.

4. Antibiotische Vorbehandlung: Eine antibiotische Vorbehandlung stellte einen weiteren Ausschlussgrund dar. Einerseits sollte ausgeschlossen werden, dass Krankheitsverläufe der integrativ-anthroposophisch behandelten Gruppe auf die antibiotische Vorbehandlung zurückgeführt werden könnten und eine klare Unterscheidung der Therapien nicht mehr möglich wäre, andererseits hätte diese Vorbehandlung auch die stationäre Behandlungsdauer der beiden Gruppen beeinflussen können.

5. Akute kardiale Dekompensation: Hier wurden Patient*innen mit einer radiologisch und klinisch diagnostizierten Stauungspneumonie im Rahmen einer dekompensierten Linksherzinsuffizienz abgegrenzt. Da in diesen Situationen die diuretische Therapie die Behandlung der Wahl ist, wäre es nicht möglich den Behandlungserfolg der Antibiose einerseits und der integrativ-anthroposophischen Therapie andererseits klar zu differenzieren. Hierbei wurde die Tatsache berücksichtigt, dass Diuretika entweder

neu angesetzt oder schon bestehende Dosierungen erhöht wurden, sowie eine stationäre Gewichtsabnahme stattgefunden hat.

6. Sonstige Gründe: Mit dem Ziel einer Homogenisierung des Patientenkollektives wurden Patient*innen mit einer schweren Immunsuppression im Rahmen einer HIV-Erkrankung oder einer Organtransplantation, Patient*innen mit initial feststellbarer Infarktpneumonie im Rahmen einer Lungenarterienembolie sowie postobstruktiver Genese der Pneumonie ausgeschlossen. Die Exazerbation einer vorbestehenden COPD wurde aufgrund der verlaufsprägenden Therapie mit Cortison ebenfalls ausgeschlossen. Auch wurden Patient*innen ausgeschlossen, die innerhalb von zwölf Stunden nach Aufnahme oder direkt von der Notaufnahme auf die Intensivstation verlegt wurden, da in diesen Fällen der Aufenthalt auf der Intensivstation nicht der Effekt der in dieser Arbeit zu betrachtenden stationären Therapie war. Ein Patientenalter unter 18 Jahren ist als weiterer Ausschlussgrund zu nennen.

7. Primär palliative Situation: Patient*innen, die innerhalb von 12 Stunden nach stationärer Aufnahme verstorben sind und aufgrund des initial reduzierten palliativen Allgemeinzustandes keine kurative Pneumoniebehandlung erhalten haben, wurden von der finalen Studiengruppe ausgeschlossen. Bei den Patient*innen wurde primär auf eine Therapieeskalation verzichtet, da man sich entsprechend dem Willen der Patient*innen bzw. deren gesetzlichen Betreuer*innen für ein palliatives Behandlungskonzept entschieden hat.

2.3. Schweregradeinteilung

Um eine Vergleichbarkeit der Patientengruppen zu ermöglichen wurde eine Einteilung in Pneumonie-Schweregrade vorgenommen. Für die Erfassung wurden zwei anerkannte und gut evaluierte Scores angewandt: der CRB-65-Index und der Pneumonie-Schwere-Index (PSI).

2.3.1. CRB-65-Index

Zunächst wurde der CRB-65-Index ermittelt. Dieser Score wird bei jedem*r Patienten*in mithilfe von vier, zum Aufnahmezeitpunkt vorliegenden Parametern, erfasst. Dabei ergibt

jeder auffällige Parameter einen Punkt. Es kann eine Punktzahl von null bis vier erreicht werden, die in drei Risikogruppen zusammengefasst werden und mit dem Mortalitätsrisiko verbunden sind [19,38].

Tabelle 2: Ermittlung der Risikogruppen nach CRB-65-Index bei ambulant erworbener Pneumonie [19,38].

CRB-65-Index	
Bewusstseinstrübung (***C**onfusion*) Atemfrequenz (***R**espiratory rate*) diastolischer bzw. systolischer Blutdruck (***B**lood pressure*) Alter (***A**ge*)	neu aufgetreten ≥ 30/min ≤ 60 mmHg bzw. < 90 mmHg ≥ 65 Jahre
Einteilung der Risikogruppen	
0 Punkte – niedrige Risikogruppe (CRB-65 1) 1-2 Punkte – mittlere Risikogruppe (CRB-65 2) 3-4 Punkte – hohe Risikogruppe (CRB-65 3)	

2.3.2. Pneumonie-Schwere-Index (*Pneumonia Severity Index*)

Eine zusätzliche Schweregradeinteilung erfolgte mit dem *Pneumonia Severity Index* [6,21]. Dieser wird in zwei Schritten und mithilfe von zwanzig Parametern ermittelt. Als Endergebnis können die Patient*innen in fünf Gruppen von Schweregrad eins bis fünf differenziert werden. Der Schweregrad bezieht sich auf das Risiko an der Pneumonie zu versterben oder des Auftretens von Komplikationen, sodass der Score als Orientierungshilfe für das weitere Therapievorgehen genutzt, aber auch für eine bessere Vergleichbarkeit der Patientengruppen in klinischen Studien herangezogen werden kann.

Im ersten Schritt werden die Patient*innen mit dem geringsten Schweregrad ermittelt. Dazu werden Alter, Begleiterkrankungen und klinische Parameter berücksichtigt. Sind hierbei alle elf Parameter unauffällig, kann der*die Patient*in der Risikoklasse 1 zugeordnet werden. Anderenfalls wird zum zweiten Schritt der Schweregradeinteilung übergegangen.

Tabelle 3: Schritt 1 der Ermittlung des Pneumonie-Schwere-Index bei ambulant erworbener Pneumonie [6,21].

Pneumonie-Schwere-Index: Schritt 1
Alter > 50 Jahre Neoplastische Erkrankung Lebererkrankung Herzinsuffizienz Zerebrovaskuläre Erkrankung Nierenerkrankung Bewusstseinstrübung Atemfrequenz ≥ 30/min Systolischer Blutdruck < 90 mmHg Temperatur < 35 °C oder ≥ 40 °C Puls ≥ 125/min
Risikoklasse 1: < 50 Jahre und Nicht-Vorhandensein aller hier genannten Risikofaktoren. Ist Risikoklasse 1 nicht zutreffend, weiter zu Schritt 2.

Im zweiten Schritt werden neben den schon in Schritt 1 berücksichtigten Parametern zusätzlich das Geschlecht, Laborbefunde und radiologische Kriterien hinzugezogen. Außerdem werden den einzelnen Parametern je nach Relevanz unterschiedliche Punktzahlen zugeordnet, die in der Endsumme die Zuteilung zu den entsprechenden Risikoklassen 2 bis 5 ergeben. Aufgrund der nur selten vorhandenen arteriellen Blutgase wurde in der vorliegenden Arbeit alternativ zum arteriellen pH-Wert bei Vorhandensein der kapilläre pH-Wert verwendet.

Die erhaltenen Risikoklassen 1 bis 3 werden anschließend als Niedrigrisikogruppe zusammengefasst, Risikoklasse 4 als mittlere Risikogruppe und Risikoklasse 5 als schwere Risikogruppe definiert.

Tabelle 4: Schritt 2 der Ermittlung des Pneumonie-Schwere-Index bei ambulant erworbener Pneumonie [6,21]. SO2: Sauerstoffsättigung; pO2: Sauerstoffpartialdruck.

Pneumonie-Schwere-Index: Schritt 2	
<u>Persönliche Daten</u>	
Alter in Jahren	Alter in Jahren als Punktzahl
Weibliches Geschlecht	- 10 Punkte
Pflegeheim	+ 10 Punkte
<u>Begleiterkrankungen</u>	
Neoplastische Erkrankung	+ 30 Punkte
Lebererkrankung	+ 20 Punkte
Herzinsuffizienz	+ 10 Punkte
Zerebrovaskuläre Erkrankung	+ 10 Punkte
Nierenerkrankung	+ 10 Punkte
<u>Klinische Parameter</u>	
Bewusstseinstrübung	+ 20 Punkte
Atemfrequenz ≥ 30/min	+ 20 Punkte
Systolischer Blutdruck < 90 mmHg	+ 20 Punkte
Temperatur < 35 °C oder ≥ 40 °C	+ 15 Punkte
Puls ≥ 125/min	+ 10 Punkte
<u>Labor- und radiologische Befunde</u>	
Arterieller/kapillärer pH < 7,35	+ 30 Punkte
Harnstoff > 11 mmol/l	+ 20 Punkte
Natrium < 130 mmol/l	+ 20 Punkte
Glukose > 250 mg/dl	+ 10 Punkte
Hämatokrit < 30 %	+ 10 Punkte
pO2 < 60 mmHg bzw. SO2 < 90 %	+ 10 Punkte
Vorliegender Pleuraerguss	+ 10 Punkte
Zuteilung zu den Risikoklassen	
Risikoklasse 2	bis 70 Punkte
Risikoklasse 3	71 – 90 Punkte
Risikoklasse 4	91 – 130 Punkte
Risikoklasse 5	ab 131 Punkten

Mithilfe der erhaltenen Schweregradeinteilung konnte eine direkte Gegenüberstellung der Vergleichskollektive und eine vom jeweiligen Schweregrad abhängige Subgruppenanalyse, der unter Punkt 2.5. beschriebenen Vergleichsparameter, durchgeführt werden.

Ergänzend dazu erfolgte eine isolierte Gegenüberstellung anhand des Patientenalters und des Patientengeschlechtes. Für die statistische Auswertung wurden dabei, in Anlehnung an den CRB-65-Index, Patient*innen der jeweiligen Vergleichskollektive bis einschließlich 65 Jahre und über 65 Jahren zu Untergruppen zusammengefasst.

2.4. Therapieregime

Ergänzend zu den Charakteristika Patientenalter, Geschlecht und Schweregrad der Pneumonie wurden der Einsatz einer Antibiose in ihrer Dauer und gegebenenfalls poststationären Fortführung sowie der Einsatz von Antipyretika dokumentiert. Außerdem wurde die individuelle anthroposophische Therapie der integrativmedizinischen Studiengruppe erfasst und im Anhang der vorliegenden Arbeit tabellarisch dargestellt (siehe 7.2.).

Die integrativmedizinische Patientengruppe wurde schließlich aufgrund der erfolgten Therapie in zwei Untergruppen unterteilt: in die Gruppe IM-AB, die ohne Antibiotika behandelt wurde und IM+AB, bei der eine Ergänzung der bestehenden Therapie durch Applikation einer Antibiose stattfand.

2.5. Verlaufsparameter

2.5.1. Fiebertage

Zum Zweck der späteren Gegenüberstellung erfolgte die Erfassung der Behandlungstage, bei denen eine Körpertemperatur über 37,8 °C gemessen wurde. Die Leitlinie zur Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie [20,28] diente bei der Festlegung der Temperatur als Orientierung. Wegen schwankender Körpertemperaturen wurden zur Vergleichbarkeit der Temperaturverläufe die absoluten Tage mit einer Körpertemperatur über 37,8°C erfasst.

2.5.2. Klinische Stabilität

Um das Ansprechen der Pneumonie auf die jeweils angewandte Therapie zu erfassen, wurde mithilfe von sieben klinischen Parametern eine verzögert ansprechende Pneumonie identifiziert. Diese liegt definitionsgemäß vor, wenn nach 72 Stunden antimikrobieller Therapie einer, der in der folgenden Tabelle aufgeführten Parameter, auffällig ist [20,28,44]. Kann die klinische Stabilität in diesem Zeitraum nicht erreicht werden, wird nach Gründen für das Therapieversagen gesucht und eine Anpassung der bisherigen Therapie eingeleitet [20].

Tabelle 5: Ermittlung der Stabilitätskriterien einer ambulant erworbenen Pneumonie nach 72 Stunden Therapie [20,28]. SO2: Sauerstoffsättigung; pO2: Sauerstoffpartialdruck.

Stabilitätskriterien	
Herzfrequenz	≤ 100/min
Atemfrequenz	≤ 24/min
Systolischer Blutdruck	≥ 90 mmHg
Körpertemperatur	≤ 37,8 °C
Keine Hypoxämie	pO2 ≥ 60 mmHg bzw. SO2 ≥ 90 %
Gesicherte Nahrungsaufnahme	oral bzw. über sichere Zugänge
Bewusstseinszustand	unauffällig bzw. Wiedererreichen des vorbestehenden Zustandes bei ZNS-Erkrankungen

2.5.3. CRP-Verlauf

Zur weiteren Objektivierung des Krankheitsverlaufes wurde der Verlauf der CRP-Werte ausgewertet und zwischen den Studiengruppen verglichen. Um die Änderungen in den CRP-Verläufen genauer darstellen zu können, wurden die Werte in drei Zeiträumen festgehalten. So wurde als Ausgangswert der höchste CRP-Wert innerhalb der ersten drei Tage nach Krankenhausaufnahme festgelegt. Als weitere Verlaufswerte wurden der tiefste CRP-Wert in den Tagen 4 bis 9, sowie der tiefste Wert vor der Entlassung der*s Patientin*en erfasst.

2.5.4. Komplikationen

Es wurde die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung sowie die *In-Hospital*-Letalität zwischen den Vergleichsgruppen evaluiert. Auf die Kontaktaufnahme zu den in die Studiengruppen eingeschlossenen Patient*innen bzw. deren Angehörigen wurde in der vorliegenden Arbeit verzichtet, sodass keine Erfassung poststationärer Todesfälle erfolgte.

Ergänzend dazu wurden weitere pneumonieassoziierte Komplikationen (Notwendigkeit der Intubation und nicht-invasiven Beatmung, auftretende respiratorische Partial- und Globalinsuffizienz, Lungenabszess sowie Pleuraempyem) erfasst und dargestellt.

2.5.5. Stationäre Verweildauer

Zur Erfassung der stationären Verweildauer wurde der Aufnahmetag und jeder weitere stationäre Tag mit Ausnahme des Entlass- oder Verlegungstages berücksichtigt, unabhängig davon, zu welcher Uhrzeit der Patient aufgenommen oder entlassen wurde. Wenn der Aufnahmetag auch dem Entlass- oder Verlegungstag entsprach, wurde dieser als Aufnahmetag mitgezählt [27]. Anschließend erfolgte die Gegenüberstellung der Studiengruppen.

2.5.6. Poststationär auftretende Rezidive

Zur Erfassung etwaig aufgetretener stationär behandlungspflichtiger Rezidivpneumonien wurde die Anzahl der Patient*innen erfasst, die in einem Zeitraum von drei Jahren nach dem hier betrachteten pneumoniebedingten Krankenhausaufenthalt wegen erneuter Pneumonien am Klinikum Heidenheim aufgenommen wurden. Hierbei war die ICD-kodierte Diagnose einer Pneumonie ausschlaggebend, unabhängig von deren Ätiologie oder der nun behandelnden Station. Therapie und klinischer Verlauf der erneuten Pneumonie wurden hierbei nicht betrachtet.

2.6. Statistische Auswertung

Die hier dargestellten Tabellen und Abbildungen wurden im Anschluss an die Datenerfassung mittels der Programme Microsoft Word 2010, Microsoft Excel 2010 sowie 2019 erstellt. Die weitere statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit Dipl.-Stat. Sebastian Appelbaum und Prof. Dr. Thomas Ostermann (Lehrstuhl für Forschungsmethodik und Statistik in der Psychologie, Department für Psychologie und Psychotherapie, Fakultät für Gesundheit, Universität Witten/Herdecke) unter Verwendung des Statistik-Programms R in der Version 3.6.2 [50]. Für das Patientenalter und die stationäre Verweildauer wurde der ANOVA-Test herangezogen, für binäre Variablen der Chi-Quadrat-Test und für kontinuierliche Variablen der Kruskal-Wallis-Test. Es wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 festgelegt. Somit besteht bei einem $p \leq 0,05$ ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Studiengruppen und dem jeweils betrachteten Parameter.

Um die Aussagekraft der ermittelten Daten nicht durch die applizierte antibiotische Therapie in der Gruppe IM+AB zu überlagern, erfolgte zunächst die alleinige Gegenüberstellung der Gruppe IM-AB mit der konventionell behandelten Gruppe der Inneren Medizin (KM). Zusätzlich wurden die beiden Gruppen IM-AB und IM+AB zusammengefasst (IM-Gesamt) und erneut mit der Gruppe der Inneren Medizin im jeweils betrachteten Parameter auf signifikante Unterschiede überprüft.

Um einen etwaigen Einfluss von Alter, Geschlecht und Schweregrad der Pneumonie innerhalb der Vergleichsgruppen ausfindig zu machen, erfolgte die statistische Auswertung sowohl mit den Gesamt-Studiengruppen (IM-AB, IM-Gesamt und KM) sowie auch in Form von Subgruppenanalysen bezogen auf das Geschlecht und das Alter der Patient*innen (≤ 65 Jahre und > 65 Jahre) und die entsprechenden Schweregrade der Pneumonie nach CRB-65-Index und PSI.

2.7. Ethik

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie. Die erforderlichen Studiendaten wurden ausschließlich über die vorhandenen Patientenakten in pseudonymisierter Form (Fallnummer bzw. Code) erfasst sowie anschließend statistisch ausgewertet.

Die der aktuellen Arbeit vorausgehende Studie von Geyer et al [26] wurde am 08.01.2013 der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Baden-Württemberg zur berufsrechtlichen Beratung vorgelegt (Aktenzeichen F-2012-093) und von dieser genehmigt (siehe Anhang unter Punkt 7.3.). Das Votum der Ethikkommission umfasst auch die erweiterte Erfassung und Auswertung klinischer Daten bis 2017, wie sie in der vorliegenden Arbeit vorgenommen wurde [25].

3. Ergebnisse

3.1. Erfassung der Studiengruppen

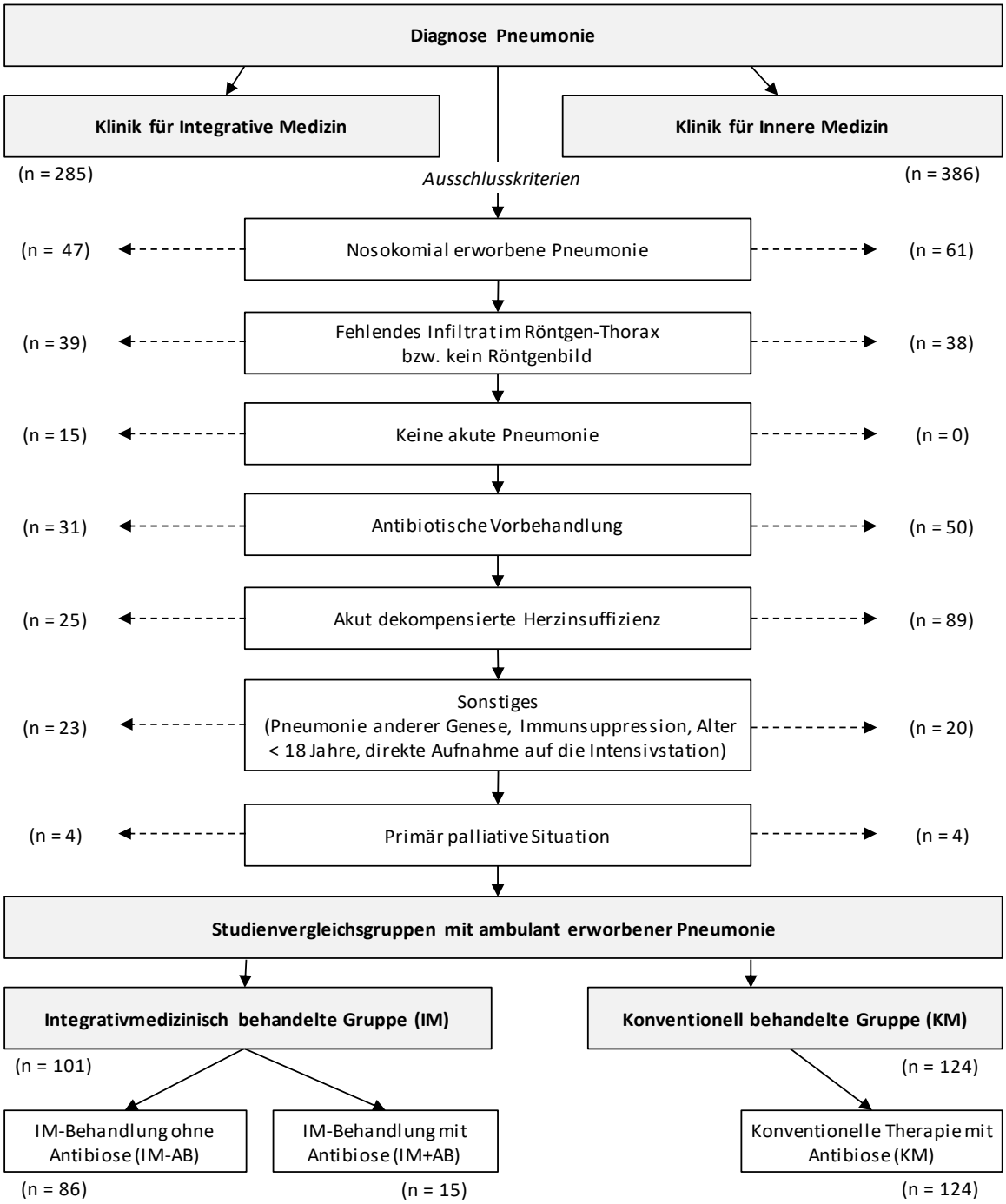

Abbildung 1: Erfassung der Patientenkollektive durch Anwendung der Ausschlusskriterien an Pneumonie-patient*innen der Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und der Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. n: Anzahl.

In der Klinik für Integrative Medizin wurden im betrachteten Zeitraum insgesamt 285 Patient*innen mit der Diagnose „Pneumonie“ behandelt, von denen nach Anwendung der oben aufgeführten Ausschlusskriterien (siehe 2.2.) 101 Patient*innen (35,44 %) in die Studiengruppe (IM) eingeschlossen werden konnten. Von diesen erhielten 86 Patient*innen (85,15 %) eine alleinige integrativmedizinische Behandlung (IM-AB) und 15 Patient*innen (14,85 %) eine zusätzliche antibiotische Therapie (IM+AB). In der Inneren Medizin wurden 124 von 386 Patient*innen (32,12 %) in die Studiengruppe (KM) eingeschlossen, wovon alle eine antibiotische Therapie erhielten [24] (siehe Abbildung 1).

Die detaillierte Darstellung der Studiengruppen sowie deren Gegenüberstellung in den erörterten Vergleichsparametern erfolgt in den folgenden Kapiteln und ist abschließend unter Punkt 3.5. zusammengefasst (siehe Tabelle 13).

3.2. Charakteristika der Studiengruppen

3.2.1. Altersverteilung

Die Patient*innen der IM-Gruppe, insbesondere IM-AB, sind deutlich jünger als die der KM-Gruppe. Das Durchschnittsalter liegt in den Gruppen IM-AB bei 56,7 Jahren und IM+AB bei 72,0 Jahren, während es in der KM-Gruppe bei 75,1 Jahren liegt ($p < 0,001$) (siehe Abbildung 2).

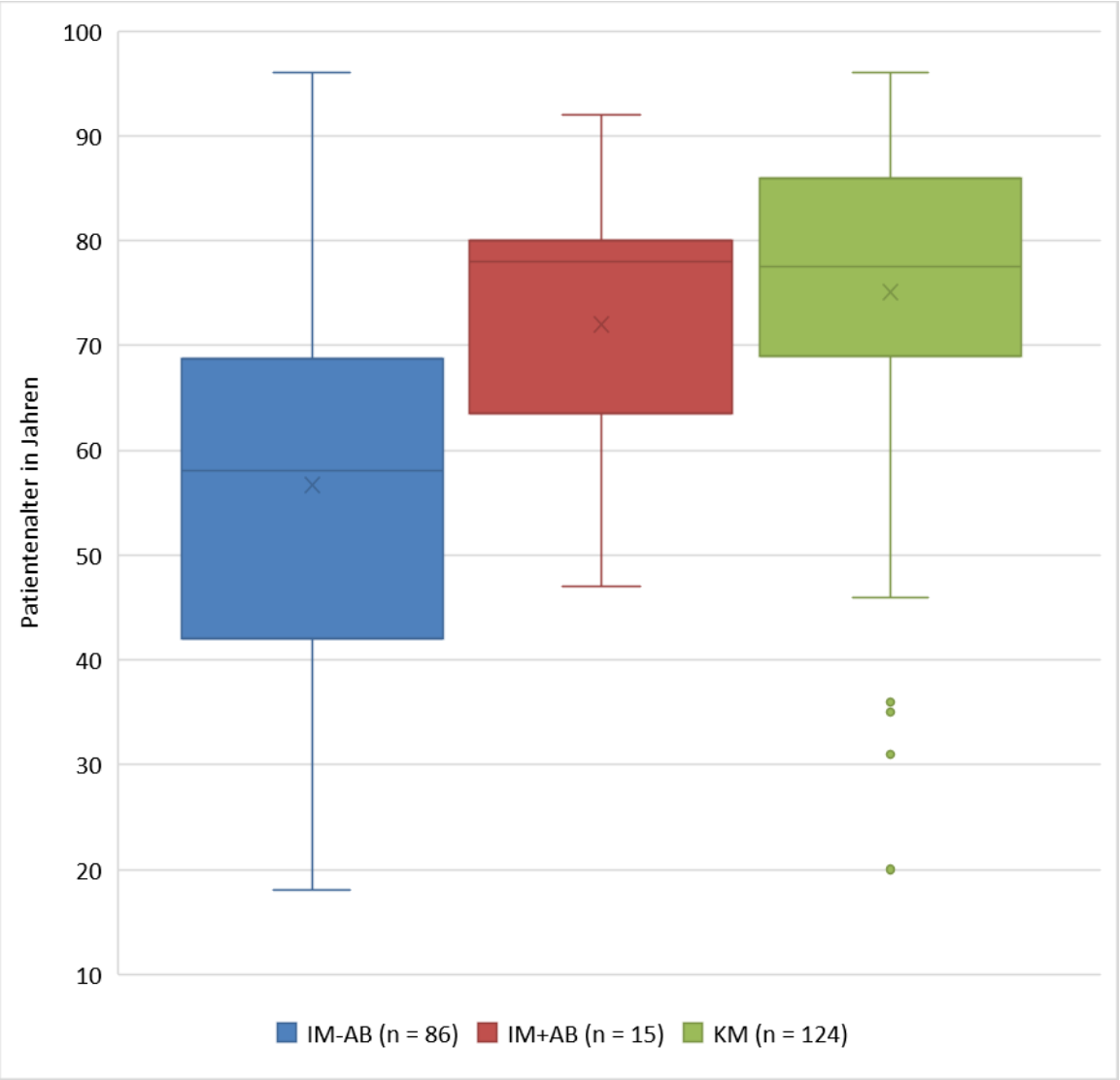

Abbildung 2: Altersverteilung der Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. Durchschnittliches Alter: IM-AB: 56,7 Jahre, IM+AB: 72,0 Jahre, KM: 75,1 Jahre. Signifikanter Unterschied zwischen IM-AB bzw. IM-Gesamt vs. KM ($p < 0,001$). IM-AB bzw. IM+AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe ohne bzw. mit antibiotischer Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; n: Anzahl; Darstellung: Boxplot mit 1.-3. Quartil der Werte (Box), Mittelwert (x), Median (Linie), Minimum und Maximum (Antennen) sowie Ausreißer (Punkte).

3.2.2. Geschlechterverteilung

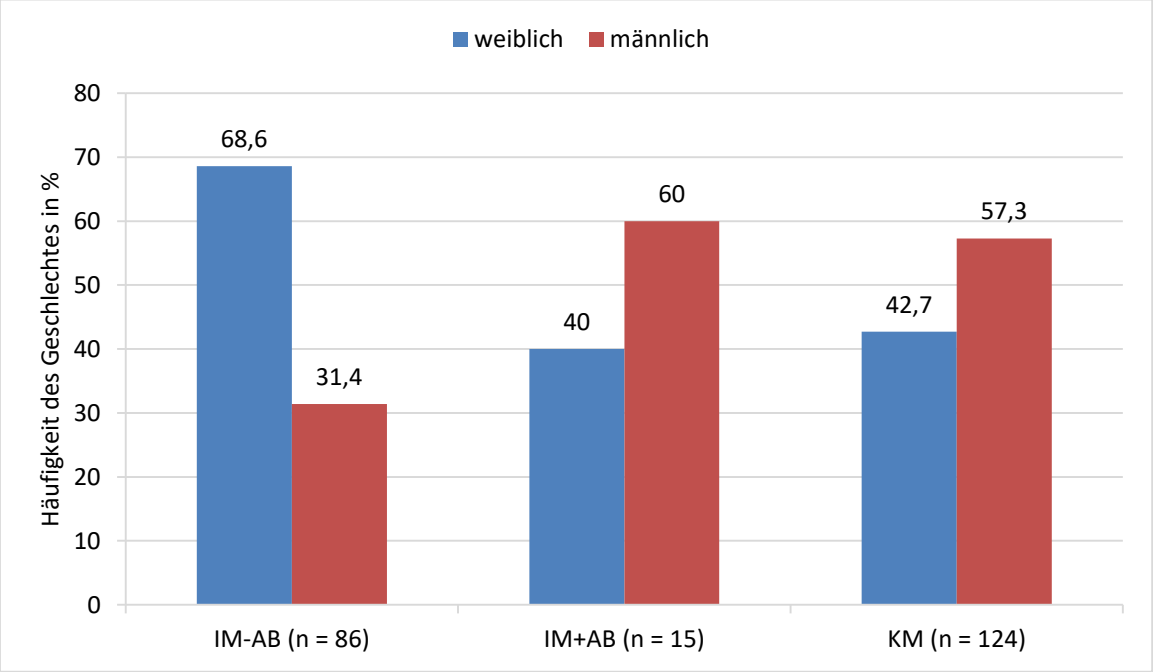

Abbildung 3: Geschlechterverteilung der Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. Signifikant höherer Anteil weiblicher Patientinnen in den Gruppen IM-AB bzw. IM-Gesamt vs. KM ($p < 0{,}001$ bzw. $p = 0{,}002$). IM-AB bzw. IM+AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe ohne bzw. mit antibiotischer Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; n: Anzahl.

Es zeigt sich ein signifikant höherer Anteil weiblicher Patientinnen in der Gruppe IM-AB (68,6 % w vs. 31,4 % m) im Vergleich zu den Gruppen IM+AB (40 % w vs. 60 % m) und KM (42,7 % w vs. 57,3 % m) mit einem $p < 0{,}001$ und ebenso im Vergleich der zusammengefassten Gruppe IM-Gesamt zur KM-Gruppe ($p = 0{,}002$) (siehe Abbildung 3).

3.2.3. CRB-65-Index

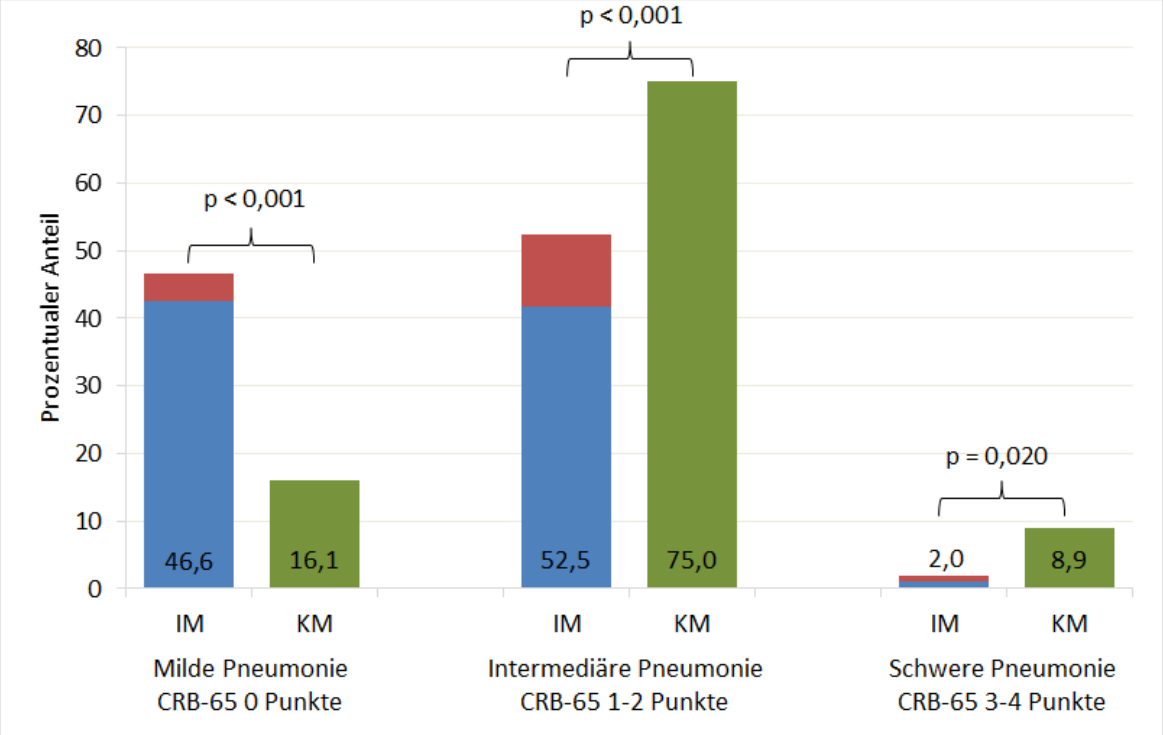

Abbildung 4: Schweregrad der ambulant erworbenen Pneumonie nach CRB-65-Index in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. Milde Pneumonie (CRB-65 0 Punkte): IM-AB: 43/86 Patient*innen, IM+AB: 4/15 Patient*innen, KM: 20/124 Patient*innen. Intermediäre Pneumonie (CRB-65 1-2 Punkte): IM-AB: 42/86 Patient*innen, IM+AB: 11/15 Patient*innen, KM: 93/124 Patient*innen. Schwere Pneumonie (CRB-65 3-4 Punkte): IM-AB: 1/86 Patient*innen, IM+AB: kein*e Patient*in, KM: 11/124 Patient*innen. p: Signifikanzniveau; IM bestehend aus IM-AB (blau) und IM+AB (rot): integrativmedizinisch behandelte Gruppe ohne bzw. mit antibiotischer Therapie; KM (grün): konventionell behandelte Gruppe.

Bezüglich des CRB-65-Index gehören signifikant mehr Patient*innen der IM-Gruppe der niedrigsten Risikogruppe an im Vergleich zu Patient*innen der KM-Gruppe, während in den höheren Risikogruppen signifikant mehr Patient*innen der KM-Gruppe zu finden sind [24] (siehe Abbildung 4).

3.2.3.1. Vollständigkeit der Daten des CRB-65-Index

Die Vollständigkeit der zu erfassenden Daten des CRB-65-Index war in den verschiedenen Gruppen wie folgt: Gruppe IM-AB 81,9 % (282 von 344 Parameter), Gruppe IM+AB 83,3 % (50 von 60 Parameter) und Gruppe KM 96,8 % (480 von 496 Parameter).

3.2.4. Pneumonie-Schwere-Index

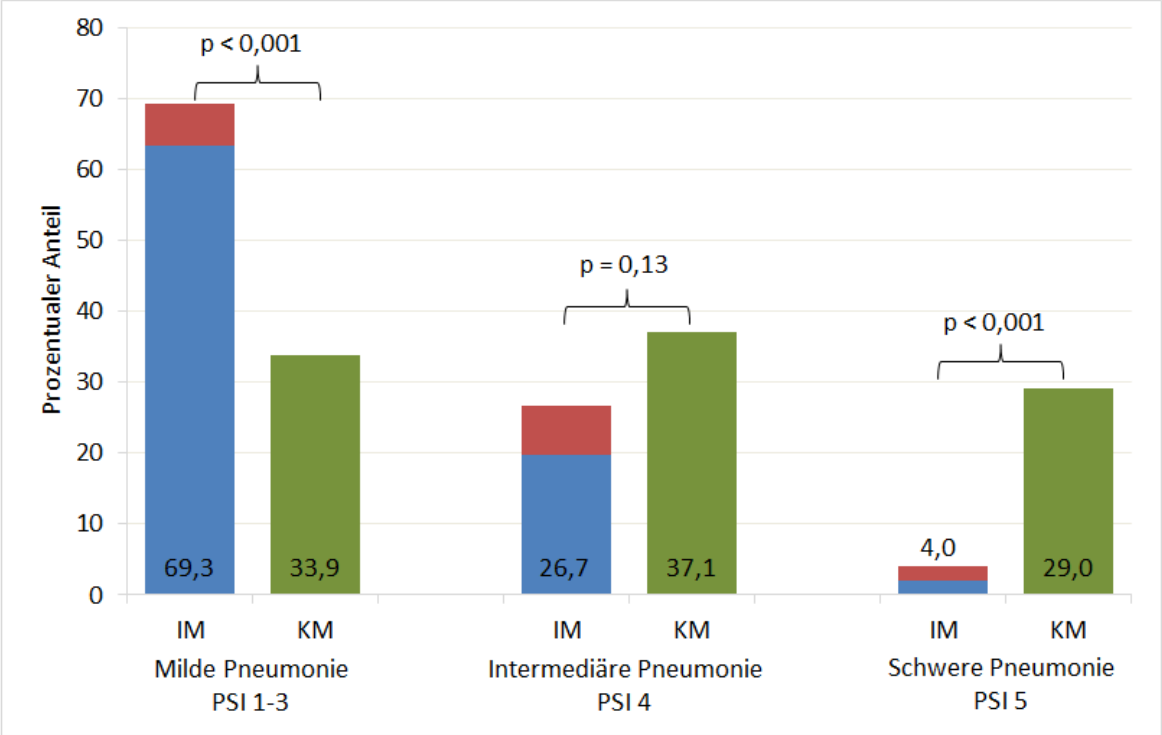

Abbildung 5: Schweregrad der ambulant erworbenen Pneumonie nach Pneumonie-Schwere-Index (PSI) in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. Milde Pneumonie (PSI 1-3): IM-AB: 64/86 Patient*innen, IM+AB: 6/15 Patient*innen, KM: 42/124 Patient*innen. Intermediäre Pneumonie (PSI 4): IM-AB: 2/86 Patient*innen, IM+AB: 7/15 Patient*innen, KM: 46/124 Patient*innen. Schwere Pneumonie (PSI 5): IM-AB: 2/86 Patient*innen, IM+AB: 2/15 Patient*innen, KM: 36/124 Patient*innen. p: Signifikanzniveau; IM bestehend aus IM-AB (blau) und IM+AB (rot): integrativmedizinisch behandelte Gruppe ohne bzw. mit antibiotischer Therapie; KM (grün): konventionell behandelte Gruppe.

Auch beim Pneumonie-Schwere-Index sind signifikant mehr Patient*innen der IM-Gruppe der niedrigsten Risikogruppe zuzuordnen. In der mittleren Risikogruppe besteht kein relevanter Unterschied, während in der höchsten Risikogruppe signifikant mehr Patient*innen der KM-Gruppe zu finden sind (siehe Abbildung 5).

3.2.4.1. Vollständigkeit der Daten im Pneumonie-Schwere-Index

Die Vollständigkeit der zu erfassenden Daten des Pneumonie-Schwere-Index war in den verschiedenen Gruppen wie folgt: Gruppe IM-AB 86,5 % (1330 von 1538 Parameter), Gruppe IM+AB 89,0 % (267 von 300 Parameter) und Gruppe KM 97,7 % (2395 von 2452 Parameter).

3.3. Therapieregime

3.3.1. Einsatz von Antibiotika

In der Gruppe IM-AB (85,15 % der IM-Gruppe) erfolgte die Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie ohne den Einsatz von Antibiotika. Die Auflistung der angewandten anthroposophischen Therapeutika wird separat im Anhang dieser Arbeit dargestellt (siehe 7.2.). Die Patient*innen der Gruppe IM+AB (14,85 % der IM-Gruppe) erhielten zusätzlich zur anthroposophisch-medizinischen Therapie eine antibiotische Medikation. In der KM-Gruppe erhielten alle Patient*innen eine Antibiose.

Die Dauer der stationären Antibiose war in den Behandlungsgruppen ähnlich (IM+AB: 8,63 Tage und KM-Gruppe: 7,76 Tage, unter Ausschluss der verstorbenen Patient*innen) während es deutliche Unterschiede in der poststationären Fortführung der Antibiose gab. So erhielten 61,06 % der Patient*innen der KM-Gruppe eine poststationäre Fortführung der antibiotischen Therapie, während es nur 1 Patient der Gruppe IM+AB war. Daraus ergibt sich eine durchschnittliche Gesamtdauer der Antibiose von 8,82 Tagen in der Gruppe IM+AB und von 10,23 Tagen in der KM-Gruppe (siehe Abbildung 6).

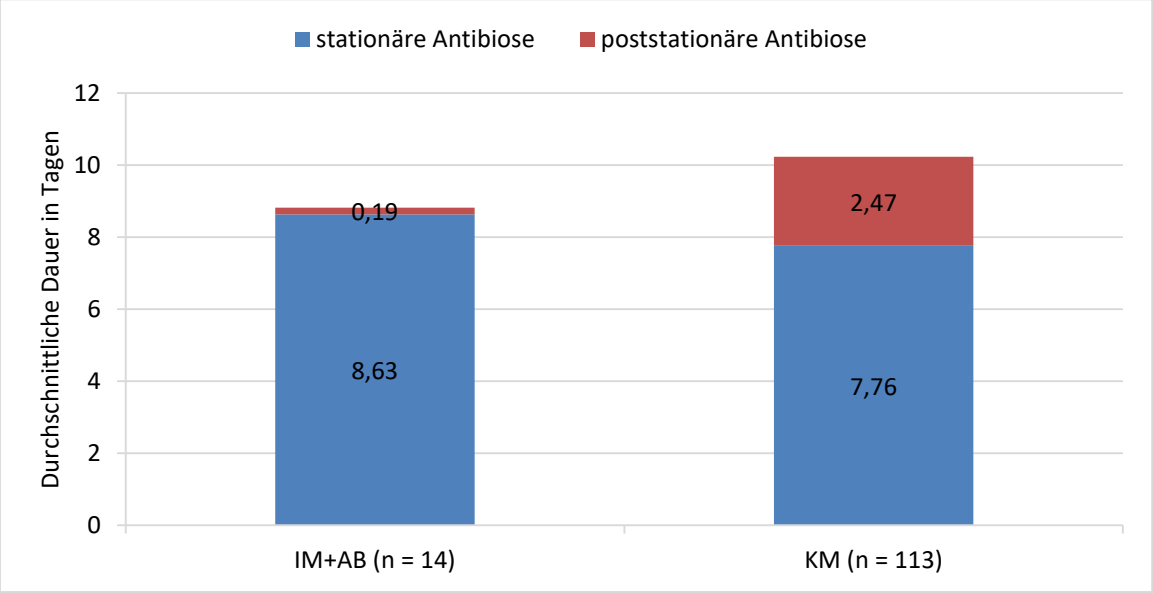

Abbildung 6: Durchschnittliche antibiotische Therapiedauer der Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. Gesamtdauer (stationär und poststationär): IM+AB: 8,82 Tage, KM: 10,23 Tage. IM+AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe mit antibiotischer Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; n: Anzahl.

3.3.2. Einsatz antipyretischer Medikation

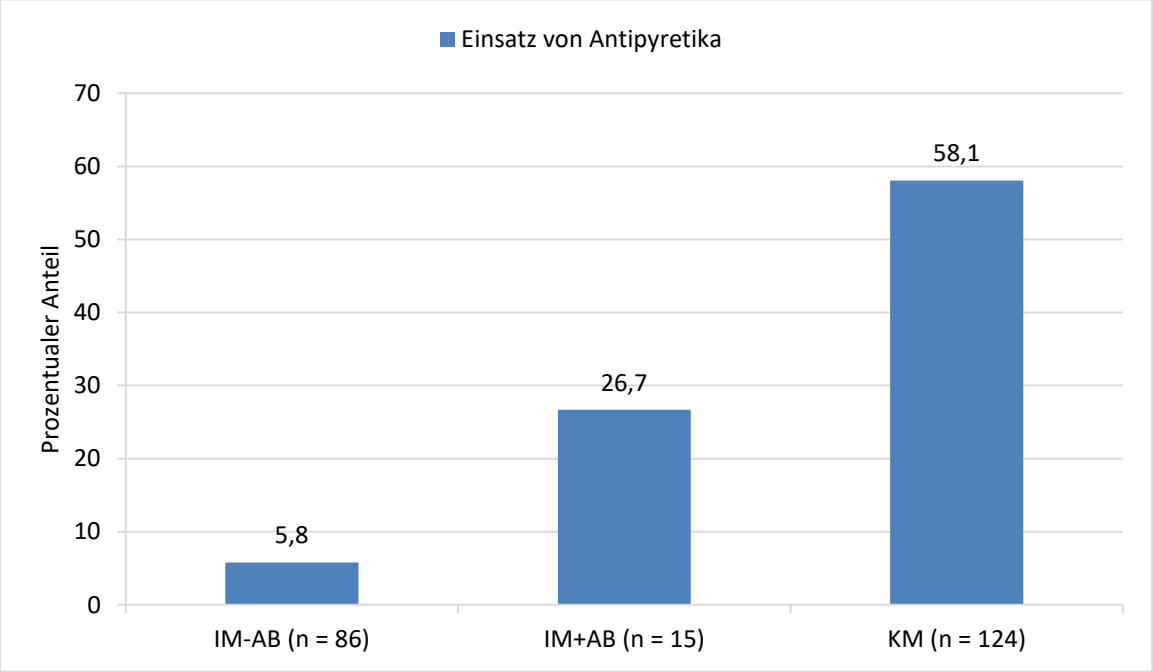

Abbildung 7: Einsatz von Antipyretika bei den Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. IM-AB bzw. IM+AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe ohne bzw. mit antibiotischer Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; n: Anzahl.

Es zeigt sich, dass die integrativmedizinisch behandelten Patient*innen (IM) signifikant weniger Antipyretika erhalten haben, als die konventionell behandelten Patient*innen der KM-Gruppe (IM-AB: 5/86 Patient*innen (5,8 %), IM+AB: 4/15 Patient*innen (26,7 %) und KM: 72/124 Patient*innen (58,1 %), $p < 0,001$) (siehe Abbildung 7).

Der Einsatz von Antipyretika ist dabei unabhängig von Alter und Geschlecht der Patient*innen sowie vom Schweregrad (mild und intermediär) der Pneumonie. Allein im höchsten Schweregrad (PSI-Gruppe 5 und CRB-65-Gruppe 3) ergibt sich kein Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen (Antipyretikaeinsatz: PSI 5: 50 % (IM) vs. 52 % (KM), $p = 1,00$ und CRB-65-Gruppe 3: 0 % (IM) vs. 36,4 % (KM), $p = 1,00$).

3.4. Verlaufsparameter

3.4.1. Körpertemperatur > 37,8°C

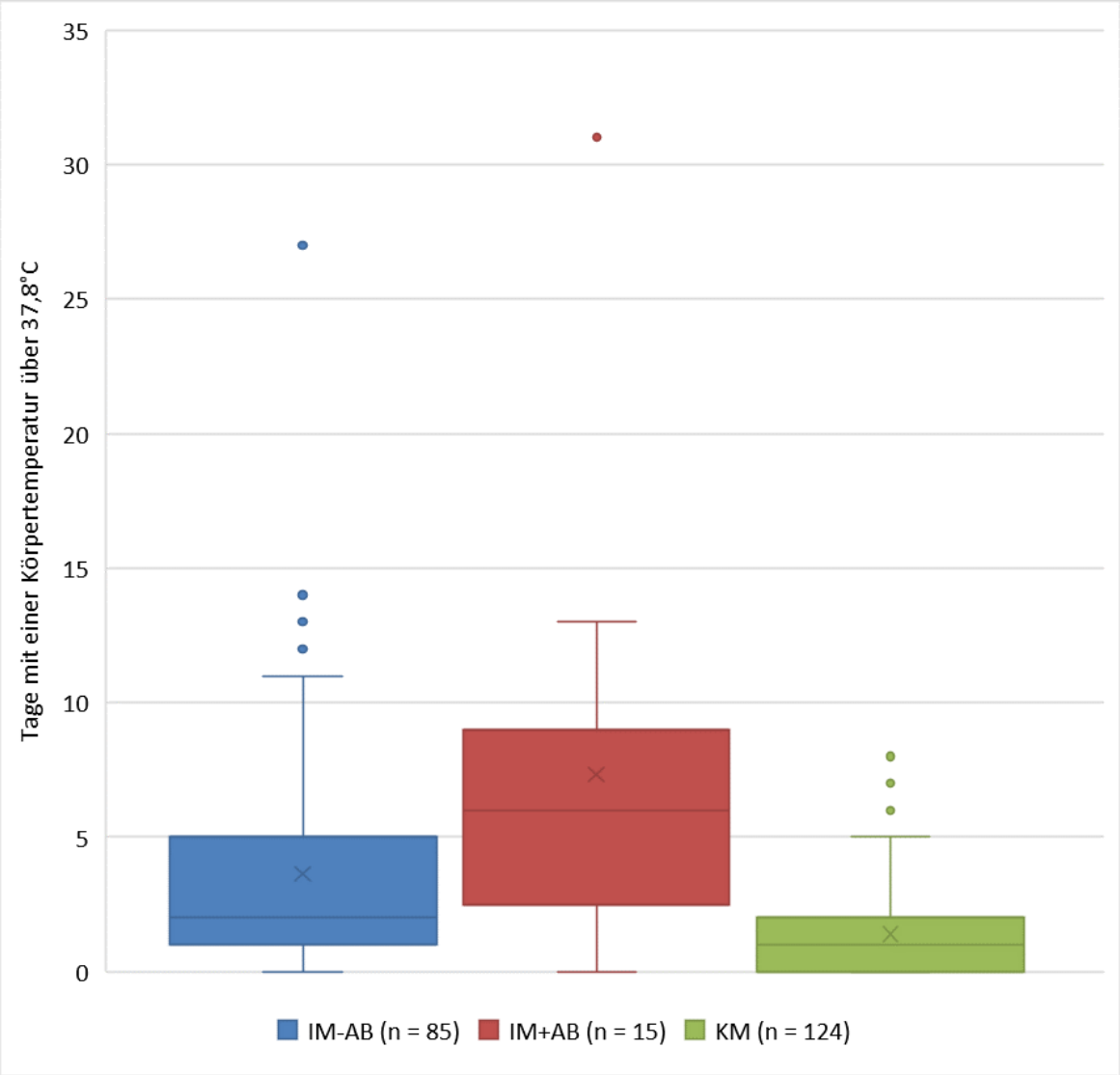

Abbildung 8: Absolute Anzahl an Tagen mit einer Temperatur über 37,8 °C bei den Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. Durchschnittliche Anzahl an Tage > 37,8°C: IM-AB: 3,68 Tage, IM+AB: 7,33 Tage, KM: 1,4 Tage. Signifikanter Unterschied zwischen IM-AB bzw. IM-Gesamt vs. KM ($p < 0,001$). IM-AB bzw. IM+AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe ohne bzw. mit antibiotischer Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; n: Anzahl; Darstellung: Boxplot mit 1.-3. Quartil der Werte (Box), Mittelwert (x), Median (Linie), Minimum und Maximum (Antennen) sowie Ausreißer (Punkte).

Insgesamt 80 % der Patient*innen der IM-Gruppe (80/124 Patient*innen) und 62,9 % der KM-Gruppe (78/124 Patient*innen) wiesen an mindestens einem Tag des stationären Aufenthaltes eine Körpertemperatur über 37,8 °C auf. Die durchschnittliche Anzahl der Fiebertage ist dabei in der IM-Gruppe signifikant höher als in der KM-Gruppe (IM-AB: 3,68 Tage, IM+AB: 7,33 Tage und KM: 1,4 Tage, $p < 0,001$) (siehe Abbildung 8).

3.4.2. Klinische Stabilität

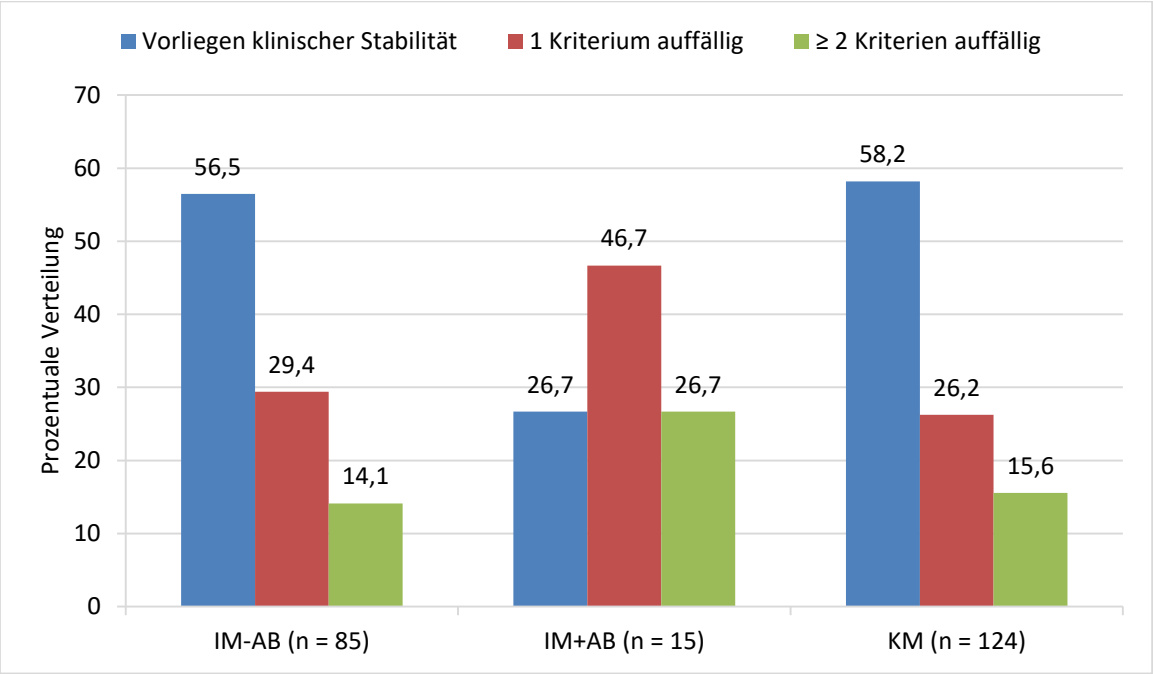

Abbildung 9: Erreichen klinischer Stabilität bzw. Anzahl auffälliger Parameter nach 72 Stunden Therapie bei den Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. Verstorbene Patient*innen (8 Patient*innen der Gruppe KM) fließen in den Balken „≥ 2 Kriterien auffällig“ mit ein. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen ($p = 0,66$). IM-AB bzw. IM+AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe ohne bzw. mit antibiotischer Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; n: Anzahl.

Nach den oben genannten Kriterien für das Vorliegen der klinischen Stabilität nach 72 Stunden Therapie (siehe 2.5.2.) wurde diese bei der Gruppe IM-AB in 56,5 % (48/85 Patient*innen) und bei der Gruppe KM in 58,2 % (71/124 Patient*innen) erreicht, während dies nur bei 26,7 % (4/15 Patient*innen) der Gruppe IM+AB der Fall war. Der Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,066$) (siehe Abbildung 9).

Auch in der Subgruppenanalyse ergeben sich in den Bereichen Alter und Geschlecht der Patient*innen sowie dem Schweregrad der Pneumonie keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen und dem Vorliegen klinischer Stabilität (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Subgruppenanalyse: Erreichen klinischer Stabilität nach 72 Stunden Therapie bei den Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. IM-Gesamt bzw. IM-AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe gesamt bzw. ohne antibiotische Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; PSI: Pneumonie-Schwere-Index; CRB-65: CRB-65-Index; n: Anzahl.

Erreichen klinischer Stabilität nach 72 Stunden Therapie					
Untergruppe	IM-Gesamt (n = 100)	IM-AB (n = 85)	KM (n = 124)	p-Wert (KM vs. IM-Gesamt)	p-Wert (KM vs. IM-AB)
Gesamt	52 %	56,5 %	58,2 %	0,43	0,92
weiblich	59,4 %	62,1 %	59,6 %	1,00	0,95
männlich	38,9 %	44,4 %	57,1 %	0,12	0,37
≤ 65 Jahre	50,8 %	53,6 %	65,2 %	0,35	0,48
> 65 Jahre	53,8 %	62,1 %	56,6 %	0,92	0,75
PSI 1-3	52,2 %	55,6 %	66,7 %	0,19	0,35
PSI 4	55,6 %	60 %	57, 8 %	1,00	1,00
PSI 5	25 %	50 %	48,6 %	0,71	1,00
CRB-65 1	54,3 %	57,1 %	65 %	0,59	0,75
CRB-65 2	49,1 %	54,8 %	62 %	0,18	0,55
CRB-65 3	100 %	100 %	10 %	0,39	0,39

3.4.3. CRP-Verlauf

Bei Gegenüberstellung der initialen CRP-Werte (höchster CRP-Wert Tag 1-3) besteht zwischen den Patientengruppen kein relevanter Unterschied (Durchschnittswert IM-AB: 112,25 mg/l, IM+AB: 94,2 mg/l und KM: 129,54 mg/l, $p = 0,24$).

Auch ergibt sich in der Abnahme des CRPs vom initialen CRP-Wert zu den Folgewerten (niedrigster Wert Tag 4-9 und niedrigster Wert > Tag 9 oder bei Entlassung) kein relevanter Unterschied (Durchschnittswert IM-AB: 99,69 mg/l, IM+AB: 53,8 mg/l und KM: 92,39 mg/l, $p = 0,60$).

Allein beim isolierten Vergleich der jeweils niedersten CRP-Werte der Patient*innen ab Tag 4 (IM-AB: 7,95 mg/l, IM+AB: 8,42 mg/l und KM: 30,71 mg/l) liegen die Werte in den integrativmedizinisch behandelten Gruppen signifikant tiefer bei insgesamt längerer Liegedauer ($p < 0{,}001$) (siehe Abbildung 10).

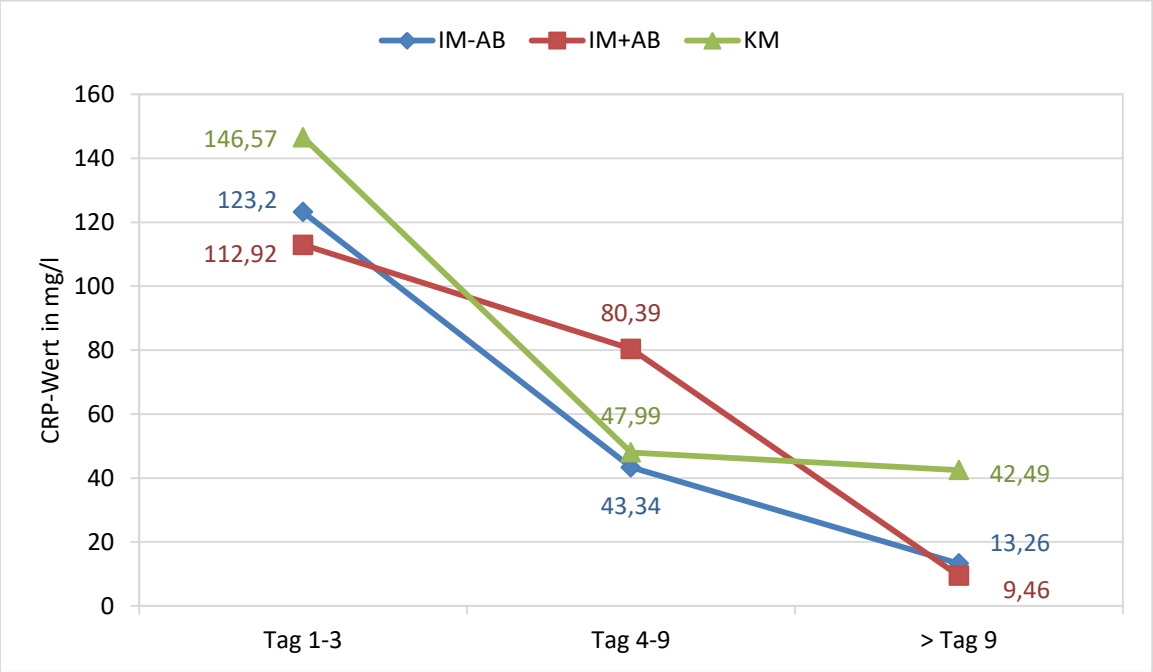

Abbildung 10: Darstellung des durchschnittlichen CRP-Verlaufes bei den Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. Zur Darstellung herangezogen: Mittelwert der jeweils höchsten CRP-Werte an Tag 1-3 sowie niedersten Werte an Tag 4-9 und nach Tag 9. IM-AB bzw. IM+AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe ohne bzw. mit antibiotischer Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe, CRP: C-reaktives Protein.

Auch in der Subgruppenanalyse der CRP-Abnahme ergibt sich in den Bereichen Alter und Geschlecht sowie dem Schweregrad der Pneumonie kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Subgruppenanalyse: Durchschnittliche CRP-Abnahme bei den Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. IM-Gesamt bzw. IM-AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe gesamt bzw. ohne antibiotische Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; PSI: Pneumonie-Schwere-Index; CRB-65: CRB-65-Index, CRP: C-reaktives Protein.

CRP-Abnahme von höchstem Wert an Tag 1-3 zu tiefstem Wert ab Tag 4					
Untergruppe	IM-Gesamt	IM-AB	KM	p-Wert (KM vs. IM-Gesamt)	p-Wert (KM vs. IM-AB)
Gesamt	90,44 mg/l	99,69 mg/l	92,39 mg/l	0,69	0,51
weiblich	84,95 mg/l	83,59 mg/l	76,37 mg/l	0,81	0,87
männlich	122 mg/l	129,4 mg/l	98,85 mg/l	0,52	0,18
≤ 65 Jahre	107,3 mg/l	99,68 mg/l	118,87 mg/l	0,51	0,39
> 65 Jahre	83,18 mg/l	106,65 mg/l	88,84 mg/l	0,94	0,42
PSI 1-3	108,95 mg/l	108,95 mg/l	82,19 mg/l	0,13	0,13
PSI 4	83,18 mg/l	82,46 mg/l	84,67 mg/l	0,89	0,93
PSI 5	49,2 mg/l	129,5 mg/l	111,54 mg/l	0,20	0,76
CRB-65 1	106,77 mg/l	92,6 mg/l	121,91 mg/l	0,68	0,56
CRB-65 2	86 mg/l	105,88 mg/l	88,84 mg/l	0,95	0,54
CRB-65 3	230,8 mg/l	230,8 mg/l	92,39 mg/l	0,28	0,28

3.4.4. Intensivaufenthalte

In den drei Studiengruppen mussten jeweils zwei Patient*innen vorübergehend intensivmedizinisch behandelt werden (IM-AB: 2,3 %, IM+AB: 13,3 % und KM: 1,6 %). Darunter fand sich in der Gruppe IM+AB ein nicht pneumoniebedingter Intensivaufenthalt. Der Unterschied zwischen der IM-Gruppe (4 %) und der KM-Gruppe (1,6 %) ist nicht signifikant (p = 0,5).

Auch die Subgruppenanalyse ergibt in Bezug auf die Notwenigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung in den Bereichen Alter und Geschlecht der Patient*innen sowie dem Schweregrad der Pneumonie keinen signifikanten Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Subgruppenanalyse: Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Versorgung bei den Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. IM-Gesamt bzw. IM-AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe gesamt bzw. ohne antibiotische Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; PSI: Pneumonie-Schwere-Index; CRB-65: CRB-65-Index; n: Anzahl.

Notwenigkeit einer intensivmedizinischen Versorgung								
Untergruppe	IM-Gesamt (n = 101)		IM-AB (n = 86)		KM (n = 124)		p-Wert (KM vs. IM-Gesamt)	p-Wert (KM vs. IM-AB)
gesamt	4 %	4 / 101	2,3 %	2 / 86	1,6 %	2 / 124	0,50	1,00
weiblich	3,1 %	2 / 65	3,4 %	2 / 59	-	0 / 53	0,57	0,52
männlich	5,6 %	2 / 36	-	0 / 27	2,8 %	2 / 71	0,87	0,93
≤ 65 Jahre	4,8 %	3 / 62	3,5 %	2 / 57	-	0 / 23	0,68	0,91
> 65 Jahre	2,6 %	1 / 39	-	0 / 29	2 %	2 / 101	1,00	1,00
PSI 1-3	2,9 %	2 / 70	3,1 %	2 / 64	-	0 / 42	0,71	0,67
PSI 4	3,7 %	1 / 27	-	0 / 20	4,3 %	2 / 46	1,00	0,87
PSI 5	25 %	1 / 4	-	0 / 2	-	0 / 36	0,18	-
CRB-65 1	-	0 /47	-	0 / 43	-	0 / 20	-	-
CRB-65 2	7,5 %	4 / 53	4,8 %	2 / 42	2,2 %	2 / 93	0,25	0,78
CRB-65 3	-	0 / 1	-	0 / 1	-	0 / 11	-	-

Die primäre Aufnahme auf die Intensivstation (Ausschlussgrund 6 der initialen Patientenerfassung) betrug in der konventionell behandelten Gruppe 7,63 % (20/262 der ausgeschlossenen Patient*innen) und in der integrativmedizinischen Gruppe 1,63 % (3/184 der ausgeschlossenen Patient*innen).

3.4.5. Mortalität

Die *In-Hospital*-Mortalität betrug in der KM-Gruppe 8,87 % (11 Patient*innen), in der IM-Gruppe 2,97 % (3 Patient*innen). Diese unterteilt sich in 2,3 % der Gruppe IM-AB (2 Patient*innen) und 6,7 % der Gruppe IM+AB (1 Patient*in). Zwischen den beiden Studiengruppen (IM und KM) ergibt sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die *In-Hospital*-Mortalität (p = 0,12) [24].

Auch in der Subgruppenanalyse zeigt sich in den Bereichen Alter und Geschlecht sowie dem Schweregrad der Pneumonie kein signifikanter Unterschied der *In-Hospital*-Mortalität zwischen den Vergleichsgruppen (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Subgruppenanalyse: *In-Hospital*-Mortalität bei den Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. IM-Gesamt bzw. IM-AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe gesamt bzw. ohne antibiotische Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; PSI: Pneumonie-Schwere-Index; CRB-65: CRB-65-Index; n: Anzahl.

***In-Hospital*-Mortalität**								
Untergruppe	IM-Gesamt (n = 101)		IM-AB (n = 86)		KM (n = 124)		p-Wert (KM vs. IM-Gesamt)	p-Wert (KM vs. IM-AB)
gesamt	3 %	3 / 101	2,3 %	2 / 86	8,9 %	11 / 124	0,12	0,10
weiblich	3,1 %	2 / 65	3,4 %	2 / 59	3,8 %	2 / 53	1,00	1,00
männlich	2,8 %	1 / 36	-	0 / 27	12,7 %	9 / 71	0,19	0,12
≤ 65 Jahre	-	0 / 62	-	0 / 57	-	0 / 23	-	-
> 65 Jahre	7,7 %	3 / 39	6,9 %	2 / 29	10,9 %	11 / 101	0,80	0,78
PSI 1-3	-	0 / 70	-	0 / 64	-	0 / 42	-	-
PSI 4	3,7 %	1 / 27	5 %	1 / 20	2,2 %	1 / 46	1,00	1,00
PSI 5	50 %	2 / 4	50 %	1 / 2	27,8 %	10 / 36	0,73	1,00
CRB-65 1	-	0 / 47	-	0 / 43	-	0 / 20	-	-
CRB-65 2	5,7 %	3 / 53	4,8 %	2 / 42	7,5 %	7 / 93	0,93	0,82
CRB-65 3	-	0 / 1	-	0 / 1	36,4 %	4 / 11	1,00	1,00

Die Sterblichkeit aller Pneumoniepatient*innen vor Anwendung der Ausschlusskriterien lag bei 8,42 % (34 von insgesamt 386 Patient*innen) in der Klinik für Innere Medizin und bei 8,81 % (24 von insgesamt 285 Patient*innen) in der Klinik für Integrative Medizin.

3.4.6. Weitere pneumonieassoziierte Komplikationen

Neben der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung und der *In-Hospital*-Mortalität wurden weitere pneumoniebedingte Komplikationen, die im stationären Verlauf neu aufgetreten sind, erfasst. Teilweise sind mehrere Befunde bei einem*r Patienten*in aufgetreten, weshalb anstatt einer Darstellung von Häufigkeiten in Bezug auf das Gesamtkollektiv, die absoluten Zahlen angegeben werden (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Im stationären Verlauf auftretende pneumonieassoziierte Komplikationen (in absoluten Zahlen) bei den Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. IM: integrativmedizinisch behandelte Gruppe; KM: konventionell behandelte Gruppe; n: Anzahl.

Pneumonieassoziierte Komplikationen	IM (n = 101)	KM (n = 124)
Intubation	1	1
Nicht invasive Beatmung	-	2
Respiratorische Globalinsuffizienz	1	5
Respiratorische Partialinsuffizienz	1	2
Lungenabszess	2	1
Pleuraempyem	1	1

3.4.7. Stationäre Verweildauer

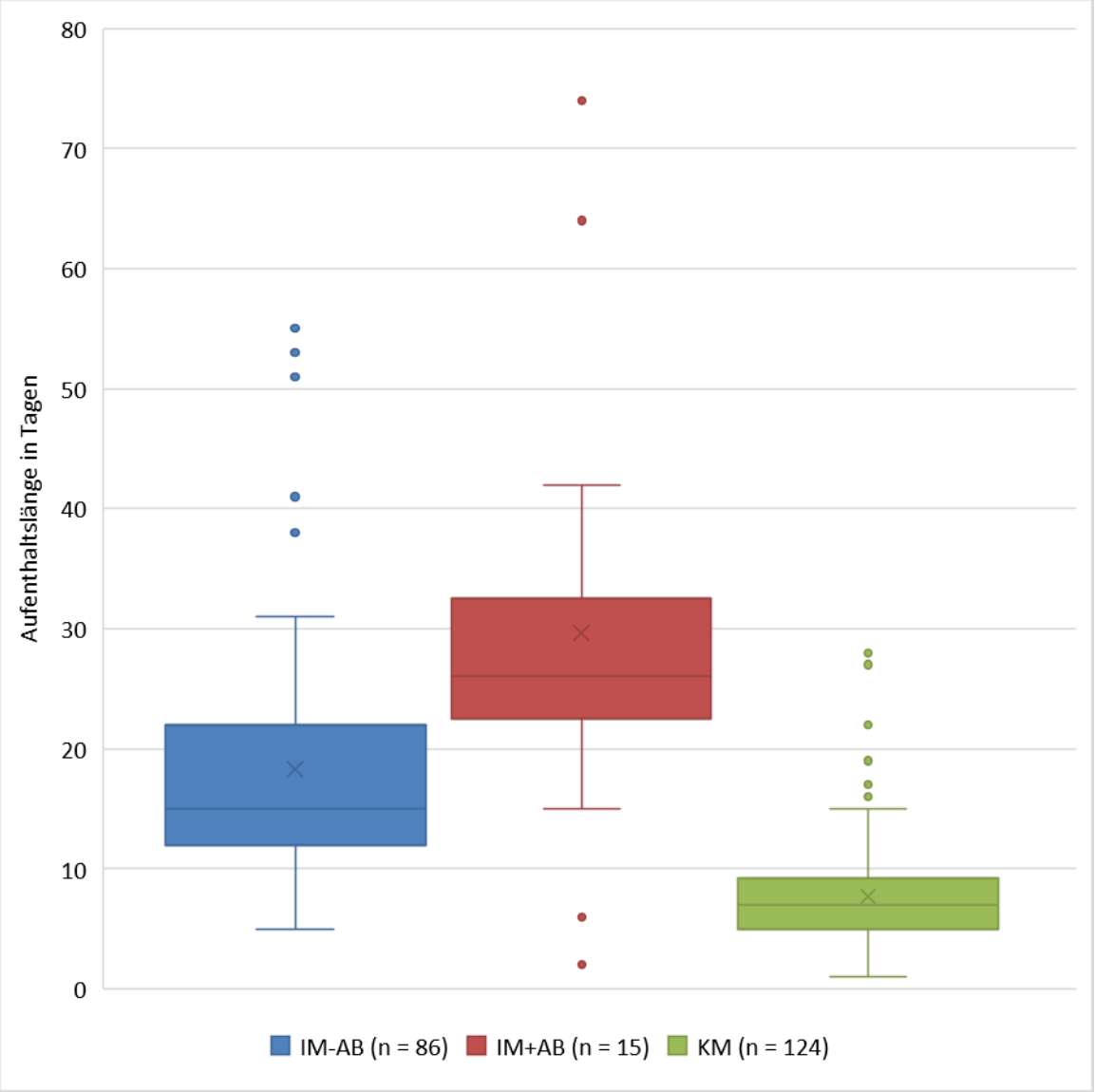

Abbildung 11: Stationäre Verweildauer der Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. Durchschnittliche Verweildauer: IM-AB: 18,3 Tage, IM+AB: 29,7 Tage, KM: 7,7 Tage. Signifikanter Unterschied zwischen IM-AB bzw. IM-Gesamt vs. KM ($p < 0,001$). IM-AB bzw. IM+AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe ohne bzw. mit antibiotischer Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; n: Anzahl; Darstellung: Boxplot mit 1.-3. Quartil der Werte (Box), Mittelwert (x), Median (Linie), Minimum und Maximum (Antennen) sowie Ausreißer (Punkte).

Die stationäre Verweildauer war bei der IM-Gruppe deutlich länger als bei der KM-Gruppe (IM-AB: 18,3 ± 10 Tage, IM+AB: 29,7 ± 19 Tage und KM: 7,7 ± 4,6 Tage, p < 0,001) (siehe Abbildung 11).

Gleiches findet sich auch in der Subgruppenanalyse, wobei die schweren Pneumoniefälle der PSI-Klasse 5 und der CRB-65-Gruppe 3 eine Ausnahme bilden (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Subgruppenanalyse: Stationäre Verweildauer (in Tagen ± Standardabweichung) bei den Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. IM-Gesamt bzw. IM-AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe gesamt bzw. ohne antibiotische Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; PSI: Pneumonie-Schwere-Index; CRB-65: CRB-65-Index; n: Anzahl.

Stationäre Verweildauer					
Untergruppe	IM-Gesamt (n = 101)	IM-AB (n = 86)	KM (n = 124)	p-Wert (KM vs. IM-Gesamt)	p-Wert (KM vs. IM-AB)
gesamt	20 ± 12,3	18,3 ± 10	7,7 ± 4,6	< 0,001	< 0,001
weiblich	18,9 ± 8,8	18,4 ± 8,7	7,1 ± 3,1	< 0,001	< 0,001
männlich	21,9 ± 16,9	17,9 ± 12,5	8,2 ± 5,4	< 0,001	< 0,001
≤ 65 Jahre	16,1 ± 6,6	15,5 ± 6,4	6,9 ± 2,8	< 0,001	< 0,001
> 65 Jahre	26,2 ± 16,2	23,8 ± 13,1	7,9 ± 4,9	< 0,001	< 0,001
PSI 1-3	18,9 ± 11,3	17,1 ± 8,5	6,3 ± 2,6	< 0,001	< 0,001
PSI 4	23,9 ± 14,2	22,9 ± 12,9	9,4 ± 5,4	< 0,001	< 0,001
PSI 5	12,2 ± 11,7	9,5 ± 6,4	7,1 ± 4,6	0,086	0,49
CRB-65 1	16,5 ± 6,5	15,8 ± 6,3	7,1 ± 2,8	< 0,001	< 0,001
CRB-65 2	23,2 ± 15,2	20,9 ± 12,3	7,9 ± 4,9	< 0,001	< 0,001
CRB-65 3	14	14	7,2 ± 4,4	0,16	0,16

3.4.8. Rezidive

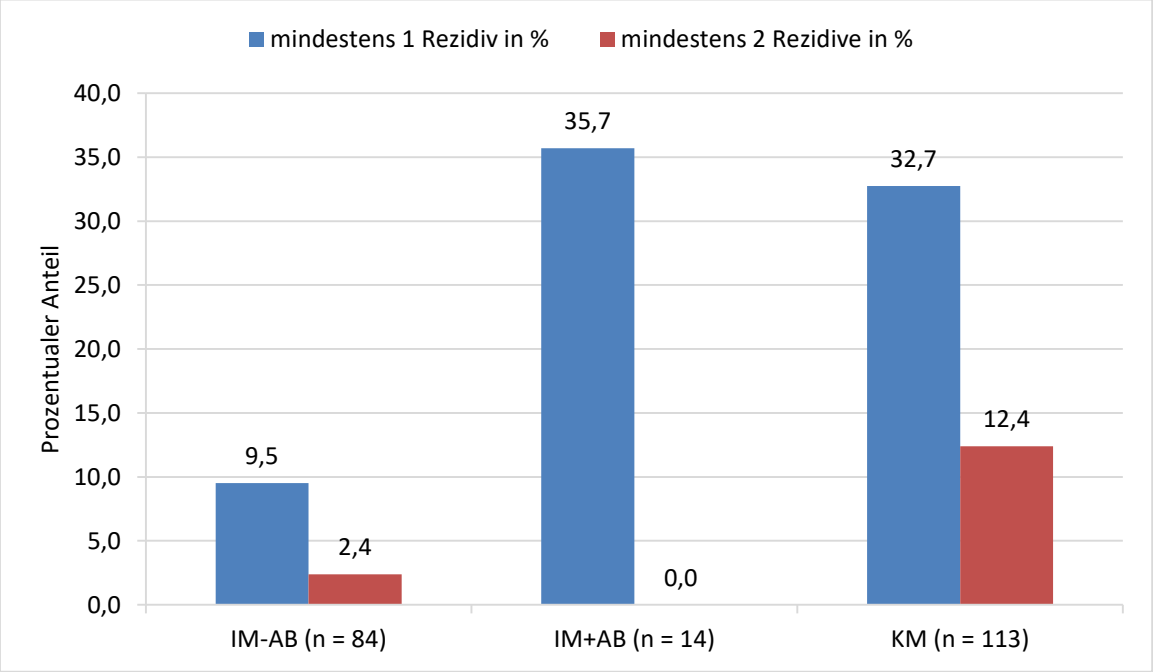

Abbildung 12: Auftreten stationär (am Klinikum Heidenheim) behandelter Rezidive innerhalb von 3 Jahren nach der aktuell betrachteten ambulant erworbenen Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. Signifikanter Unterschied zwischen IM-AB bzw. IM-Gesamt vs. KM ($p < 0,001$ bzw. 0,0016). IM-AB bzw. IM+AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe ohne bzw. mit antibiotischer Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; n: Anzahl.

In der Nachbeobachtungszeit von drei Jahren zeigte sich eine deutlich höhere Rezidivrate bei den Patient*innen, die antibiotisch behandelt worden waren (KM: 32,7 %, IM+AB: 35,7 % und IM-AB: 9,5 %, $p < 0,001$) (siehe Abbildung 12).

In der Subgruppenanalyse ergibt sich insbesondere bei den älteren Patient*innen (> 65 Jahre, $p = 0,016$) und den Patient*innen der CRB-65-Gruppe 2 ($p = 0,010$) ein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen IM und KM. Die weiteren Schweregrade unterscheiden sich diesbezüglich nicht (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Subgruppenanalyse: Auftreten mindestens eines Rezidives innerhalb von 3 Jahren nach der aktuell betrachteten ambulant erworbenen Pneumonie in den Vergleichsgruppen. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. IM-Gesamt bzw. IM-AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe gesamt bzw. ohne antibiotische Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; PSI: Pneumonie-Schwere-Index; CRB-65: CRB-65-Index; n: Anzahl.

Rezidivauftreten								
Untergruppe	IM-Gesamt (n = 98)		IM-AB (n = 84)		KM (n = 113)		p-Wert (KM vs. IM-Gesamt)	p-Wert (KM vs. IM-AB)
gesamt	13,3 %	13 / 98	9,5 %	8 / 84	32,7 %	37 / 113	0,0016	< 0,001
weiblich	11,1 %	7 / 63	10,5 %	6 / 57	27,5 %	14 / 52	0,046	0,044
männlich	17,1 %	6 / 35	7,4 %	2 / 27	37,1 %	23 / 62	0,067	0,0091
≤ 65 Jahre	12,9 %	8 / 62	10,5 %	6 / 57	13 %	3 / 23	1,00	1,00
> 65 Jahre	13,9 %	5 / 36	7,4 %	2 / 27	37,8 %	34 / 90	0,016	0,0058
PSI 1-3	11,4 %	8 / 70	9,4 %	6 / 64	19 %	8 / 42	0,40	0,25
PSI 4	19,2 %	5 / 26	10,5 %	2 / 19	37,8 %	17 / 45	0,17	0,060
PSI 5	0 %	0 / 2	0 %	0 / 1	46,2 %	12 / 26	0,60	1,00
CRB-65 1	12,8 %	6 / 47	9,3 %	4 / 43	15 %	3 / 20	1,00	0,81
CRB-65 2	14 %	7 / 50	10 %	4 / 40	36 %	31 / 86	0,010	0,0047
CRB-65 3	0 %	0 / 1	0 %	0 / 1	42,9 %	3 / 7	1,00	1,00

3.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Tabelle 13: Gegenüberstellung der Vergleichsgruppen mit ambulant erworbener Pneumonie in den Bereichen Patientencharakteristika, Schweregradeinteilung und Verlaufsparameter. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 - 01/2017) und Klinik für Innere Medizin (01/2009 - 12/2014) am Klinikum Heidenheim. IM-Gesamt bzw. IM-AB: integrativmedizinisch behandelte Gruppe gesamt bzw. ohne antibiotische Therapie; KM: konventionell behandelte Gruppe; PSI: Pneumonie-Schwere-Index; CRB-65: CRB-65-Index; n: Anzahl.

Übersicht	IM-Gesamt (n = 101)	KM (n = 124)	p-Wert (IM vs. KM)
Durchschnittliches Alter [24]	59 Jahre	75,1 Jahre	< 0,001
≤ 65 Jahre / > 65 Jahre	61,4 % / 38,6 %	18,5 % / 81,5 %	< 0,001
weiblich / männlich	64,4 % / 35,6 %	42,7 % / 57,3 %	0,0020
PSI-Gruppe 1-3	69,3 %	33,9 %	< 0,001
PSI-Gruppe 4	26,7 %	37,1 %	0,13
PSI-Gruppe 5	4 %	29 %	< 0,001
CRB-65-Gruppe 1 [24]	46,5 %	16,1 %	< 0,001
CRB-65-Gruppe 2	52,5 %	75 %	< 0,001
CRB-65-Gruppe 3	1 %	8,9 %	0,020
CRP max. (höchstes CRP in Tag 1-3)	110,7 mg/l	129,54 mg/l	0,11
CRP-Abnahme (höchster (Tag 1-3) zu tiefstem Wert (> Tag 4))	90,44 mg/l	92,39 mg/l	0,69
CRP min. (tiefstes CRP nach Tag 4)	8 mg/l	30,71 mg/l	< 0,001
Temperatur > 37,8 °C (Median)	3 Tage	1 Tag	< 0,001
Antipyretika (ja)	8,9 %	58,1 %	< 0,001
Klinische Stabilität (nach 72 Stunden Therapie)	52 %	58,2 %	0,43
Intensivmedizinische Versorgung	4 %	1,6 %	0,50
In-Hospital-Mortalität	3 %	8,9 %	0,12
Stationäre Verweildauer (in Tagen)	20 ± 12,3	7,7 ± 4,6	< 0,001
Rezidiv (innerhalb 3 Jahren)	13,3 % von n = 98	32,7 % von n = 113	0,0016

Zusammenfassend lassen sich nach Gegenüberstellung der integrativmedizinisch (IM) und der konventionell behandelten (KM) Studienvergleichsgruppe folgende Aussagen treffen:

- Es besteht ein signifikant häufigeres Auftreten von Fiebertagen auf Seiten der integrativmedizinisch behandelten Studiengruppe (Median IM: 3 Tage vs. Median KM: 1 Tag, $p < 0{,}001$).
- In der konventionell behandelten Studiengruppe erfolgt ein signifikant höherer Einsatz antipyretischer Medikation (IM: 8,9 % vs. KM: 58,1 %, $p < 0{,}001$).
- Die CRP-Werte zeigen initial ein ähnliches Niveau und im Verlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienvergleichsgruppen. Bei den tiefsten CRP-Werten ab Tag 4 der Behandlung zeigt sich in der integrativmedizinisch behandelten Gruppe ein signifikant niedrigerer CRP-Wert im Vergleich zur konventionell behandelten Gruppe (IM: 8 mg/l vs. KM: 30,71 mg/l, $p < 0{,}001$).
- Beim Erreichen klinischer Stabilität nach 72 Stunden Therapie liegt kein signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen vor (IM: 52 % vs. KM: 58,2 %, $p = 0{,}43$).
- In der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung liegt zwischen der integrativmedizinisch und der konventionell behandelten Studiengruppe kein signifikanter Unterschied vor (IM: 4 % vs. KM: 1,6 %, $p = 0{,}5$). Dies bestätigt sich auch in der Subgruppenanalyse (Alter, Geschlecht und Schwere der Pneumonie).
- Bei Betrachtung der *In-Hospital*-Mortalität zeigt sich kein signifikanter Unterschied in den Studienvergleichsgruppen (IM: 3 % vs. KM: 8,9 %, $p = 0{,}12$). Auch in der Subgruppenanalyse (Alter, Geschlecht und Schwere der Pneumonie) kann kein signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen festgestellt werden.
- Die stationäre Verweildauer ist auf Seiten der integrativmedizinisch behandelten Studiengruppe, mit Ausnahme der CRB-65-Gruppe 3 und PSI-Klasse 5, signifikant länger (IM: 20 ± 12,3 Tage vs. KM: 7,7 ± 4,6 Tage, $p < 0{,}001$).
- In der konventionell behandelten Gruppe treten in höherem Alter (> 65 Jahre) und in der CRB-65-Gruppe 2 signifikant häufiger Rezidive im Vergleich zur integrativmedizinisch behandelten Studiengruppe auf (IM: 13,3 % vs. KM: 32,7 %, $p = 0{,}0016$). In der Subgruppenanalyse zeigt sich bei leichter Pneumonie und bei jüngeren Patient*innen kein Unterschied in den Studienvergleichsgruppen.

4. Diskussion

Für die ambulant erworbene Pneumonie ist nach der aktuellen Leitlinie [20] eine antibiotische Therapie die Behandlung der Wahl. Vor dem Hintergrund zunehmender Antibiotikaresistenzen, unerwünschter Arzneimittelwirkungen und nicht zuletzt aufgrund einer zunehmenden Nachfrage betroffener Patient*innen nach integrativen Therapieansätzen rücken komplementäre Behandlungsmöglichkeiten weiter in den Vordergrund und sollten im Hinblick auf Wirksamkeit und Sicherheit evaluiert werden. Die Datenlage zum Einsatz Integrativer Medizin im Rahmen der Therapie von Pneumonien ist aktuell jedoch noch limitiert. Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie ist die Evaluation der Behandlung ambulant erworbener Pneumonien mittels integrativ-anthroposophischer Medizin im Hinblick auf Wirksamkeit und Sicherheit. Hierfür erfolgte die Gegenüberstellung einer integrativmedizinisch behandelten Patientengruppe (IM: n = 101) mit einer konventionell behandelten Vergleichsgruppe (KM: n = 124), welche im selben Krankenhaus in der dafür spezialisierten Klinik für Integrative Medizin (Interventionsgruppe) bzw. der Klinik für Innere Medizin (Vergleichsgruppe) behandelt wurden. Die daraus resultierenden und im vorangehenden Kapitel dargestellten Ergebnisse werden im Folgenden diskutiert.

4.1. Charakteristika und Schweregradeinteilung des Patientenkollektives

In der Alters- und Geschlechterverteilung, wie auch in der Schweregradeinteilung, zeigt sich, dass die Patient*innen in der integrativmedizinisch behandelten Gruppe IM durchschnittlich jünger sind und einen größeren Anteil weiblicher Patient*innen aufweisen. Außerdem findet sich hier eine geringere Häufigkeit an schweren Risikoklassen. Dies trifft insbesondere für Patient*innen der Gruppe IM-AB zu, d. h. die komplett ohne Antibiotika behandelt wurden (IM-AB: Durchschnittsalter 56,7 Jahre, 68,6 % weiblich, 31,4 % männlich). Dabei entspricht die Untergruppe IM+AB, die allerdings nur 15 Patient*innen umfasst, der Alters- und Geschlechterverteilung der internistischen Gruppe (IM+AB: Durchschnittsalter 72,0 Jahre, 40 % weiblich, 60 % männlich und KM: Durchschnittsalter 75,1 Jahre, 42,7 % weiblich, 67,3 % männlich) und ist nahezu identisch mit bereits publizierten Studien zu ambulant erworbenen Pneumonien [18,19].

Bei der Schweregradeinteilung der Pneumonie spielen das Patientenalter bzw. im PSI zusätzlich das weibliche Geschlecht als risikobeeinflussende bzw. minimierende Faktoren eine wichtige Rolle und erklären somit auch die niederen Schweregrade in der Gruppe IM-AB. Die zusätzlich und in der Regel gemeinsam mit dem höheren Patientenalter einhergehenden Komorbiditäten führen zu einer höheren Schweregradeinteilung und dementsprechend höherem Risiko für auftretende Komplikationen und der Mortalität in den Gruppen KM und IM+AB [20,21,38].

Die Schweregradeinteilung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung wurde zur Einschätzung des individuellen Risikos der Pneumoniepatient*innen entwickelt und ist richtungsweisend für Therapieentscheidungen [18,20,21]. Dies wurde auch bei den hier analysierten Patientengruppen beobachtet (unterschiedliche Verteilung der Patientencharakteristika in den Untergruppen IM-AB und IM+AB). Patient*innen der Gruppe IM-AB wurden ohne Antibiotika behandelt, während in der Gruppe IM+AB im Verlauf Antibiotika hinzugenommen wurden. Daraus ergibt sich für die Therapieentscheidung integrativmedizinisch behandelter Pneumoniepatient*innen der Hinweis, dass bei vergleichsweise jungen Patient*innen mit geringerer Risikogruppe und folglich geringerem Risiko zur Entwicklung einer schweren Pneumonie, ein antibiotikafreier Therapieansatz erfolgsversprechend sein kann.

4.1.1. Schweregradeinteilung nach CRB-65 und PSI

Die Scores CRB-65 und PSI sind beide gut evaluierte Messinstrumente bei der Beurteilung des Schweregrades einer ambulant erworbenen Pneumonie [21,38]. Da beide Scores Vor- und Nachteile haben, wurden in der vorliegenden Arbeit beide eingesetzt. Der CRB-65 erfragt nur wenige Parameter. Damit ist die Chance größer, dass in einem retrospektiven Design alle Parameter erfasst und damit beurteilt werden können. Gleichzeitig erfasst er aber dadurch weniger Kenngrößen, die bei der Beurteilung des Verlaufs einer Pneumonie eine Rolle spielen. Der PSI ist umfassender und soll damit die Komplexität der Erkrankungssituation der Patient*innen, die an einer Pneumonie erkrankt sind, genauer widerspiegeln. Jedoch steigt mit der Anzahl an erforderlichen Parametern auch die Anzahl an nicht ermittelbaren Werten in einem retrospektiven Studiendesign, was das Ergebnis letztendlich ungenau macht und dazu führen kann, dass die jeweiligen Patient*innen im

Schweregrad fehlgeschätzt werden. Vor allem in der integrativmedizinischen Gruppe ist die Vollständigkeit der erfassten Parameter mit insgesamt 86,0 % geringer ausgefallen, im Vergleich zu 97,5 % in der Gruppe KM. Dies kann im Folgeschluss zu einer Unterschätzung der Schweregrade in der integrativmedizinischen Gruppe geführt haben.

Beide Scores dienen als Orientierung in der Therapieplanung, die von den behandelnden Ärzt*innen patienten- und situationsbezogen individuell interpretiert und reevaluiert werden müssen [20,21,38], was jedoch in einer retrospektiven Arbeit kaum möglich ist. Beim CRB-65 wird nach der Literatur in der Risikogruppe 1 [38] und bei den Risikoklassen 1-3 des PSI eine ambulante Behandlung empfohlen [21]. Dennoch wurden in der IM-Gruppe, obwohl sie diesen Risikogruppen angehörten, relativ viele Patient*innen stationär behandelt. Dabei ist es in der IM-Gruppe eine deutliche Herausforderung, die anthroposophisch-integrativmedizinische Therapie in ihrer Komplexität und unter Anbetracht des infektionsbedingt eingeschränkten Allgemein- und Aktivitätszustandes der Patient*innen adäquat ambulant umzusetzen. Dies könnte erklären, warum in der IM-Gruppe deutlich mehr Patient*innen der niedrigeren Risikogruppen hospitalisiert wurden als in der KM-Gruppe. Neben medizinischen und sozialen Faktoren spielt auch der Patientenwunsch und die damit einhergehende Compliance eine Rolle bei der Therapieentscheidung [20,45]. Alle Patient*innen der IM-Gruppe haben sich bewusst für diese Form der Therapie entschieden.

4.2. Medikamentöse Therapie

4.2.1. Indikationen und mögliche Auswirkungen des Antibiotikaeinsatzes

In der aktuellen Arbeit wurde in 100 % der konventionell behandelten Patient*innen und in 14,85 % der integrativmedizinisch behandelten Patient*innen zur Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie eine Antibiose appliziert. Die Dauer der Antibiose ist hierbei in beiden Gruppen vergleichbar (mittlere Dauer KM: 10,23 Tage vs. IM+AB: 8,82 Tage). Bei jeder Art der medikamentösen Therapie ist das Risiko etwaig auftretender unerwünschter Wirkungen und die zunehmende Anzahl an möglichen Wechselwirkungen mit jedem zusätzlich verabreichten Medikament zu beachten [51]. Dies muss

insbesondere bei multimorbiden Pneumoniepatient*innen mit bestehender Vormedikation berücksichtigt werden.

Die Applikation von Antibiotika hat relevante Auswirkungen auf behandelte Patient*innen und konsekutiv ebenso auf zukünftige Patient*innen. Neben der gewünschten Wirkung, der Behandlung von Infektionen, spielen bei der Applikation von Antibiotika zusätzlich zu Arzneimittelwechselwirkungen und unerwünschten Arzneimittelwirkungen, insbesondere die Mikrobiomalteration sowie die Antibiotika-Resistenzentwicklung [15,22,34] eine gravierende Rolle (Details dazu s.a. folgende Kapitel).

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie bei ausgewählten Patient*innen in einem Setting mit professioneller integrativmedizinischer Expertise ohne den Einsatz von Antibiotika erfolgreich sein kann. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen insofern die Daten der vorausgegangenen Pilotstudie von Geyer et al. [26]. Auch in einer retrospektiven Studie zur integrativmedizinischen Behandlung der CAP bei Kindern wurde gezeigt, dass allein bei 32 % der Patient*innen eine Antibiose eingesetzt werden musste [62]. Diese Daten fordern dazu auf, die Ergebnisse in einem prospektiven Studiendesign weiter zu untersuchen, insbesondere, weil dazu bisher keine publizierten prospektiven Studiendaten vorliegen.

4.2.1.1. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Antibiose

Gastrointestinale Beschwerden [8] wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe können unerwünschte Wirkungen der Antibiotikaeinnahme sein und können damit zu einer deutlichen Einschränkung des Wohlbefindens, bei den bereits durch die Pneumonie geschwächten Patient*innen führen. Neben den gastrointestinalen Auswirkungen stellen auch individuelle Nebenwirkungen der einzelnen Antibiotikaklassen und auftretende allergische Reaktionen, wie Arzneimittelexantheme eine wichtige Komplikation der antibiotischen Therapie dar [8]. So wurde in der KM-Gruppe bei drei Patient*innen ein durch die Antibiose ausgelöstes Exanthem beschrieben.

Eine Verkürzung der Antibiose trägt dazu bei, dass unerwünschte Arzneimittelwirkungen vermindert und Therapiekosten reduziert werden [44,61]. So zeigte sich in einer Studie

aus dem Jahr 2016 kein Vorteil einer längeren antibiotischen Therapie im Vergleich zu einer verkürzten Therapiedauer, was das symptombezogene Outcome, die stationäre Verweildauer und die Mortalität hospitalisierter CAP-Patient*innen betrifft, sofern bei Beendigung der Antibiose klinische Stabilität, nach den im Abschnitt Methoden genannten Kriterien (siehe 2.5.2.), erreicht war. In der zugrundeliegenden Studie war bei den schweren Pneumonien mit einem PSI von 4 und 5 der klinische Erfolg an Tag 30 in der Interventionsgruppe mit kürzerer Therapiedauer sogar signifikant besser und die Anzahl der Wiedervorstellungen signifikant geringer, als in der Gruppe mit längerer Therapiedauer [61].

4.2.1.2. Langfristige Auswirkungen der antibiotischen Therapie

Es wird vermutet, dass die Einnahme von Antibiotika zu einer Beeinträchtigung des Immunsystems führen kann, was eine Entstehung von Tumoren und allergischen Erkrankungen zur Folge haben kann [3,63]. So gab eine Studie den Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Brustkrebs inklusive Letalität in Assoziation mit zunehmender Häufigkeit einer Antibiotikaapplikation [63]. Die zugrundeliegende Ursache-Wirkungs-Beziehung kann hier allerdings nur schwer geklärt werden. Einerseits wird vermutet, dass die eingenommenen Antibiotika durch die Störung der natürlichen Funktion der Darmflora zu einer Störung der Immunfunktion führen, was das Krebsrisiko erhöhen könnte. Auf der anderen Seite kann als Ursache ein bereits vorbestehend eingeschränktes Immunsystem stehen. Dieses kann zum einen eine häufigere Einnahme von Antibiotika nötig machen und zum anderen selbst schon zu einem erhöhten Malignomrisiko beitragen. Diese Tatsache würde einen Zusammenhang von Antibiotikaeinnahme und dem Auftreten von Brustkrebs letztlich maskieren [63]. Es bleibt die relevante Frage offen, inwiefern das – und/oder insbesondere ein bereits geschwächtes – Immunsystem durch eine Antibiotikaapplikation (zusätzlich) negativ beeinflusst wird und dadurch das Malignomrisiko steigern kann?

Negative Auswirkungen einer antibiotischen Therapie auf das Immunsystem werden auch in der Begünstigung allergischer Erkrankungen, wie etwa dem Asthma bronchiale und dem atopischen Ekzem, vermutet. Als möglicher Grund wird angenommen, dass der im Darm vorhandene Teil des Immunsystems (MALT) und dessen Entwicklung gestört wird,

was umso stärker ausgeprägt ist, je jünger der Mensch bzw. das Kind zum Zeitpunkt der antibiotischen Therapie ist [1,3,59].

Diese genannten und noch folgenden Punkte sollten beim Einsatz der Medikamente nicht unberücksichtigt bleiben und zu einem umsichtigen Umgang beitragen. So soll deutlich werden, dass die Einnahme eines Medikamentes noch weitere Auswirkungen haben kann, die beim Fokus allein auf die aktuelle Indikation allzu leicht unberücksichtigt bleiben. Bei der Therapieentscheidung sollen eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung und unter Therapie konsequente Verlaufskontrollen erfolgen, um diese bei unzureichendem Therapieansprechen oder Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen frühzeitig anpassen zu können.

4.2.1.3. Resistenzentwicklung auf Antibiotika

Ein weiterer wichtiger Punkt der antibiotischen Therapie stellt die Resistenzentwicklung von Bakterien dar. Die Bedrohung durch multiresistente Erreger nimmt in den letzten Jahrzehnten konstant zu und führt damit zu einer Zunahme der Morbidität und Mortalität betroffener Patient*innen, sowie zu steigenden Kosten der Therapie [48,49]. Dabei sind laut der aktuellen Leitlinie zur Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie multiresistente Erreger wie MRSA, ESBL und Pseudomonas aeruginosa mit < 1 % als deren Ursache noch selten [20]. Im Kontrast dazu berichtet eine spanische Studie aus dem Jahr 2015 von multiresistenten Erregern (Pseudomonas aeruginosa, ESBL und MRSA) als Auslöser einer Pneumonie in 6 % der Fälle [49]. Die Multimorbidität der betroffenen Patient*innen ist hierbei ein wichtiger Risikofaktor für die Erkrankung durch multiresistente Erreger. Beim Auftreten der Resistenzen spielen, neben regionalen Unterschieden, bestehende Begleiterkrankungen, frühere Krankenhausaufenthalte und zurückliegende Antibiosen sowie die Compliance bei der Medikamenteneinnahme eine wichtige Rolle [20,48,49].

Es ist nicht in Frage zu stellen, dass Antibiotika einen wichtigen und effektiven Bestandteil bei der Therapie schwerwiegender Infektionen darstellen. Aus diesem Grund sollten sie verantwortungsbewusst angewendet werden um Resistenzentwicklungen zu vermeiden und die Effektivität dieser Medikamente zu erhalten.

4.2.2. Einsatz und Auswirkungen von Antipyretika

In der medikamentösen Behandlung der Pneumonie sind als zweite große Gruppe die Antipyretika vertreten. In der KM-Gruppe erhielten dabei deutlich mehr Patient*innen eine antipyretische Medikation, als dies in der IM-Gruppe der Fall war. Primär werden diese Medikamente zur symptomatischen Behandlung hohen Fiebers und aufgrund der antiphlogistischen und analgetischen Wirkung eingesetzt [9]. Neben den gewünschten Wirkungen müssen bei deren Einsatz, die unerwünschten Arzneimittelreaktionen berücksichtigt werden. So kann Metamizol, welches häufig bei fieberhaften Erkrankungen eingesetzt wird, beispielsweise zu einer akuten Leberschädigung [55] sowie einer Leukopenie und Agranulozytose des*r Patienten*in führen [9]. Letztere Komplikation wurde bei einem Patienten der KM-Gruppe (PSI 2, CRB-65 0) vermutet. Bei den ebenfalls häufig eingesetzten Nicht-steroidalen Antirheumatika (z. B. Ibuprofen) treten als häufige unerwünschte Wirkung gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen und die Begünstigung einer Ulcusentwicklung mit der Gefahr gastrointestinaler Blutungen auf. Zudem muss beim Einsatz dieser Medikamente an eine mögliche Beeinträchtigung der Nierenfunktion gedacht werden [9].

Zusätzlich zu den unmittelbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen und möglichen Wechselwirkungen gibt es Daten, die eine Zunahme der Infektionen und der Mortalität bei schwerkranken intensivmedizinisch behandelten Patient*innen in Zusammenhang mit einer fiebersenkenden Therapie zeigen [54]. Hierbei wird die Unterdrückung der natürlichen körperlichen Reaktion auf die Infektion als ursächlich vermutet. So wirken die antiphlogistisch und antipyretisch wirkenden Medikamente der natürlichen Akute-Phase-Reaktion entgegen und nehmen damit den Patient*innen die körpereigene Möglichkeit die bestehende Infektion zu bewältigen.

Als weiterer wichtiger Punkt dieser symptomatischen Therapie ist die Ausbreitung des Krankheitserregers zu beachten. Die Unterdrückung der Akute-Phase-Reaktion und der mit ihr einhergehenden Symptome trägt dabei zwar vorrangig zum Wohlbefinden bei, birgt aber damit gleichzeitig die Gefahr der weiteren Verbreitung des Krankheitserregers und einer unzureichenden körperlichen Erholung der Patient*innen. So kann zum einen die eingeschränkte körperliche Reaktion in der Erregerabwehr zu einer verlängerten

Dauer der Infektiosität der Patient*innen führen. Zum anderen führt die frühzeitige Mobilität der nun beschwerdefreien Patient*innen zu einer Verbreitung des Krankheitserregers in deren Umfeld [17]. Bei der Entscheidung für oder gegen die Gabe einer symptomatischen Therapie ist in entscheidendem Maße der Patientenwille miteinzubeziehen.

4.3. Verlaufsparameter

4.3.1. Fieber

In den Vergleichsgruppen ist die Anzahl der Tage mit einer Temperatur über 37,8 °C in der IM-Gruppe signifikant höher (Median 3 Tage), als es bei der KM-Gruppe der Fall ist (Median 1 Tag). Es stellt sich die Frage, ob eine höhere Anzahl an Fiebertagen mit einer schlechteren Therapiequalität gleichzusetzen ist oder ob andere Aspekte als zusätzlich relevant zu berücksichtigen sind?

Der geringeren Anzahl an Fiebertagen in der KM-Gruppe ist der deutlich höhere Einsatz von Antipyretika entgegenzustellen. Die medikamentöse Elimination des Symptoms Fieber ist kein Indikator für die klinische Besserung der Erkrankung. Durch die Suppression des Fiebers wird der Zusammenhang zwischen Symptomatik und unterschwelliger Erkrankungsaktivität getrennt und damit der Vergleich zur IM-Gruppe eingeschränkt. Als ungünstigen Nebeneffekt nimmt die Unterdrückung des Fiebers dem*r Arzt*Ärztin einen einfachen und wichtigen Parameter in der klinischen Beurteilung des Krankheitsverlaufes. Zudem stellt sich die Frage, welche Konsequenzen sich durch das Auftreten von Fieber und dessen Unterdrückung ergeben?

Das Auftreten von Fieber wird in der anthroposophischen Medizin als Bestandteil der physiologischen Reaktion auf die bestehende Infektion angenommen [41]. Aus evolutionärer Sicht bringt Fieber als Teil der Akute-Phase-Reaktion [40] einen Vorteil in der Krankheitsbewältigung und dem Überleben, weshalb es nicht in jedem Fall als bedrohlich angesehen und gesenkt werden muss. So gibt es Studien, die vermuten lassen, dass fieberhafte Erkrankungen gesundheitsförderliche Auswirkungen, weit über die eigentliche Erkrankung hinaus, haben können. Fieber aktiviert physiologische Prozesse, die einerseits zur Bewältigung der akuten Infektion oder Verletzung beitragen und

andererseits Auswirkungen auf weitreichende Bereiche, wie etwa die Tumorentstehung haben können [52,65]. Während chronische Entzündungen die Krebsentstehung fördern können [56], gibt es Daten, die nahe legen, dass akut febrile Infektionen davor sogar schützen können. So berichten Patient*innen mit Krebserkrankungen von deutlich weniger Fieberepisoden in ihrer Vorgeschichte, als gesunde Vergleichsgruppen [65]. In Bezug auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Brustkrebs gibt es Berichte, die eine inverse Beziehung zur Anzahl fieberhafter Infekte in der Vorgeschichte finden [57]. Ein gleichartiger inverser Zusammenhang besteht beim Auftreten von Melanomen. So ist das Risiko für das Auftreten eines Melanoms um bis zu 40 % reduziert, wenn in der Vergangenheit drei oder mehr fieberhafte Infektionen über 38,5 °C durchgemacht wurden, aber auch bei erhöhten Temperaturen unter 38,5 °C war eine signifikante Reduktion des Melanomrisikos feststellbar [36]. Eine weitere Arbeit über die Entwicklung von Infektions- und Tumorraten konnte zeigen, dass eine Reduktion infektiöser Erkrankungen um 2 % zu einem Anstieg der Tumorzahlen um ebenfalls 2 % innerhalb von zehn Jahren führt [42]. Doch nicht nur bei der Tumorentstehung, auch bei spontanen Tumorremissionen scheint Fieber eine wichtige Rolle zu spielen [31]. Metastasierte Melanome sind eine Tumorart bei denen von Spontanremissionen in Zusammenhang mit fieberhaften Infektionen berichtet wird. Allgemein sind Spontanremissionen metastasierter Melanome extrem selten und liegen bei etwa 0,23 %. Bei 68 solcher Patient*innen mit einer Spontanremission fanden sich auffälligerweise 31% mit vorangegangenen fieberhaften Infektionen [43].

Die Möglichkeit der immunmodulierenden, antitumorösen Wirkung von Fieber sollte zu einem umsichtigen Einsatz von Antipyretika bei infektiösen Erkrankungen beitragen. Dabei spielen je nach Alter des*r Patienten*in die genannten Auswirkungen eine mehr oder weniger große Rolle, da die Wahrscheinlichkeit einer Tumorentstehung nicht unwesentlich abhängig ist von der bestehenden Lebenserwartung. Letztendlich muss bei jeder Therapieart eine Nutzen-Risiko-Abwägung in Bezug auf die individuelle Situation der Patient*innen erfolgen.

4.3.2. Erreichen klinischer Stabilität und CRP-Verlauf

In der Auswertung des Therapieansprechens (ermittelt nach 72 Stunden stationärer Behandlung) findet sich eine Übereinstimmung in den Gruppen IM-AB (56,5 %) und KM (58,2 %), wohingegen in der Gruppe IM+AB (26,7 %) das Therapieansprechen prolongierter ausfiel, was sich auch in einem initial verzögerten CRP-Abfall zeigte. Dies führte in der Gruppe IM+AB dazu, dass die Patient*innen eine Therapieanpassung mit Ergänzung durch eine Antibiose erhielten und schließlich in den durchschnittlichen CRP-Werten das Niveau der Gruppe IM-AB erreichten.

In der Auswertung zeigt sich, dass die CRP-Abnahme unabhängig von der Zugehörigkeit zu einer Studiengruppe ist ($p = 0,69$) und ergibt auch in der Subgruppenanalyse keine relevanten Unterschiede im Vergleich der jeweils gleichen Schweregrade, dem Patientenalter und dem Geschlecht. Die CRP-Werte der IM-Gruppe liegen vor Entlassung, bei gleichzeitig signifikant längerer stationärer Verweildauer, deutlich unterhalb derjenigen der KM-Gruppe.

Diese Daten deuten darauf hin, dass eine integrativmedizinische Behandlung der CAP auch ohne Antibiotika erfolgreich sein kann. Dies wurde in der Subgruppenanalyse (Alter, Geschlecht und Schweregrad der Pneumonie) des Therapieansprechens und des CRP-Abfalls bestätigt. 14,85 % der Patient*innen (IM+AB) mussten zusätzlich ein Antibiotikum erhalten.

Bei der Interpretation muss beachtet werden, dass die Erfassung des Therapieansprechens durch fehlende oder nicht bestimmte Patientendaten eingeschränkt war. Dabei lässt sich vermuten, dass die klinischen Parameter tendenziell weniger konsequent bestimmt oder dokumentiert wurden, wenn die Patient*innen bereits eine Besserung der Pneumonie und der entsprechenden Vitalparameter erfahren haben (geringere klinische Konsequenz bzw. Relevanz). Dies bleibt jedoch spekulativ und könnte durch eine einheitliche Dokumentation bzw. durch ein prospektives Studiendesign verbessert werden.

4.3.3. Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung

In der Auswertung der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung zwischen den beiden Vergleichsgruppen (IM vs. KM) zeigt sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,5$). Bei alleiniger Gegenüberstellung der KM-Gruppe mit der Gruppe IM-AB ist der Unterschied noch geringer ($p = 1,00$). Dass die Gruppe IM+AB (13,3 %) im Vergleich zu IM-AB (2,3 %) eine höhere Intensivrate aufweist, erklärt sich dadurch, dass diese Patient*innen innerhalb der IM-Gesamtgruppe die Patient*innen mit dem schwersten Erkrankungsgrad sind, was sich auch in Alter und Risikoscore gezeigt hat. Zudem muss bei der Interpretation berücksichtigt werden, dass bei einer*m der beiden intensivmedizinisch behandelten Patient*innen der Gruppe IM+AB eine Sigmaperforation bei suprapubischer Anlage eines Blasenkatheters und nicht der Krankheitsverlauf der Pneumonie der Grund für die intensivmedizinische Behandlung war.

Zu der relevanten Frage, ob das Gesamtkollektiv der IM-Gruppe anfälliger für einen intensivpflichtigen Verlauf ist, als Patient*innen, die primär antibiotisch behandelt werden, lässt sich aus den hier präsentierten Daten keine Aussage treffen.

Es wäre wünschenswert in einem prospektiven Studiendesign Parameter zu identifizieren, die Indikatoren dafür sind, welche Patient*innen von einer primären antibiotischen Therapie profitieren würden.

4.3.4. Mortalität

Bezüglich der Mortalität finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen [24]. Dies bestätigte sich so auch in der Subgruppenanalyse (Alter, Geschlecht und Schweregrad der Pneumonie). Aufgrund der Kombination von Alter und Komorbiditäten sind in beiden Vergleichsgruppen (IM und KM) der vorliegenden Arbeit allein Patient*innen älter als 65 Jahre aus den PSI-Klassen 4 und 5 verstorben.

Die beiden in dieser Arbeit verwendeten Scores, CRB-65 und PSI, wurden vorrangig für das ambulante Setting entwickelt, mit dem Ziel das Mortalitäts-Risiko abzuschätzen und damit einen Indikator für die Notwendigkeit einer stationären Aufnahme zu begründen [5,21,38]. Die Letalität hospitalisierter Patient*innen mit einer ambulant erworbenen Pneumonie liegt bei etwa 10 % bis 14 % und ist vom Patientenalter, deren funktionellem

Status und dem Pflegestatus abhängig [18,20,58]. In den hier analysierten Vergleichsgruppen liegt die *In-Hospital*-Mortalität bei 3 % (IM-Gruppe) bzw. 8,9 % (KM-Gruppe).

Unter den Verstorbenen beider Gruppen (IM und KM) wurde nach anfänglich begonnener kurativer Pneumonietherapie bei einigen Patient*innen (IM: 1 von 3 Patient*innen, KM: 6 von 11 Patient*innen) im Verlauf auf eine palliative Behandlung umgestellt. Die Patient*innen zeigten in diesen Fällen keine Verbesserung der Pneumonie oder sogar eine weitere Verschlechterung, woraufhin man sich nach Absprache mit den Patient*innen selbst bzw. deren Angehörigen und unter Berücksichtigung der Gesamtsituation, gegen eine weitere Intensivierung der Therapie und für ein palliatives Vorgehen mit adäquater symptomatischer Therapie entschied. Dieses Vorgehen entspricht den Empfehlungen der aktuellen Leitlinie zur Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie [20]. Bei Patient*innen im hohen Lebensalter und den damit einhergehenden Komorbiditäten wird die Pneumonie als terminales Ereignis beschrieben, bei dem das Therapieziel bereits frühzeitig mit den Beteiligten diskutiert werden sollte [20]. Dabei ist es wichtig zu berücksichtigen, dass eine Intensivierung der Therapie z. B. in Form einer invasiven Beatmung nur sinnvoll ist, wenn auch eine Aussicht auf Besserung besteht. Die weiteren verstorbenen Patient*innen (IM: 2 von 3 Patient*innen, KM: 5 von 11 Patient*innen) haben sich klinisch in kürzester Zeit verschlechtert oder sind unerwartet verstorben, sodass es auch in diesen Fällen nicht zu einer weiteren Intensivierung der Therapie gekommen ist. Keiner dieser Patient*innen war vor dem Versterben noch auf der Intensivstation.

Generell ist bei der Betrachtung der Mortalität zu beachten, dass die Pneumonie als alleinige Ursache des Versterbens schwer nachweisbar oder zu wiederlegen ist. So ist das Versterben der Patient*innen meist die Folge der akuten Infektion mit konsekutiver Verschlechterung bereits bestehender Komorbiditäten.

4.3.5. Weitere pneumonieassoziierte Komplikationen

Im Gegensatz zu der Erfassung von schwerwiegenden Komplikationen wie intensivmedizinische Behandlung und Tod, die regelhaft dokumentiert werden, ist bei weiteren Komplikationen - trotz höchstmöglicher Sorgfalt bei der Datenerfassung im

Rahmen des retrospektiven Studiendesigns - eine unklare Dunkelziffer anzunehmen. Dies führt bei beiden zu beobachtenden Vergleichsgruppen (IM und KM) zu einer Beeinträchtigung der Aussagekraft in diesem Parameter. Deshalb wurden die weiteren Komplikationen in der vorliegenden Arbeit nur tabellarisch dargestellt und nicht statistisch ausgewertet.

Beispielsweise wurde bei der respiratorischen Insuffizienz und der Anzahl an Septitiden nur eine verhältnismäßig geringe Anzahl an Fällen dokumentiert. Da bei einer Pneumonie nach der Literatur (respiratorische Insuffizienz in 36 % bis 50 % [2,44,53], Sepsis in 8 % bis 20 % [2,44]) jedoch höhere Werte zu erwarten sind, ist eine unzureichende Erfassung dieser Punkte nicht auszuschließen.

Im Rahmen eines prospektiven Studiendesigns sollten die weiteren pneumonieassoziierten Komplikationen, neben der intensivmedizinischen Behandlung und der Mortalität, detailliert erfasst und statistisch bewertet werden.

4.3.6. Stationäre Verweildauer

Die stationäre Verweildauer unterscheidet sich im Vergleich der IM-Gruppe (20 ± 12,3 Tage) mit der KM-Gruppe (7,7 ± 4,6 Tage) signifikant. Dabei spiegelt die Standardabweichung die große Variation der stationären Verweildauer in der integrativmedizinisch behandelten Gruppe wieder. Innerhalb der Gruppen selbst wirkt sich die Schwere der Pneumonie auf die stationäre Verweildauer aus. Dabei ist es nachvollziehbar, dass diese, ebenso wie auch die Zeit zum Therapieansprechen, mit der Schwere der Pneumonie ansteigt [5,19]. Worin könnte der große Unterschied der stationären Verweildauer zwischen den Vergleichsgruppen begründet sein?

Die Grundlage für die integrativmedizinische Therapie ist der Aspekt der Salutogenese [4,11]. Dies bedeutet, die Patient*innen durch die eingesetzten Therapien als Individuen in der Krankheitsbewältigung zu bestärken, damit ihre Gesundheit zu fördern und sie in die Lage zu versetzen, die bestehende Erkrankung zu überwinden. Nicht nur die antimikrobielle Therapie selbst, sondern der ganzheitliche Therapieansatz spielt bei dieser Art der Behandlung eine zentrale Rolle. Dieses Vorgehen benötigt Zeit, die den

Patient*innen zu ihrer Genesung individuell zugestanden wird und erklärt die starke Variation in der Behandlungsdauer der IM-Gruppe.

Außerdem ist zu berücksichtigen, dass die Umsetzung der anthroposophischen Therapie aufgrund ihrer Komplexität, für die Patient*innen im häuslichen Umfeld erschwert umzusetzen ist, sodass die stationäre Durchführung hier sinnvoll sein kann. Zudem ermöglicht dies eine regelmäßige klinische Verlaufskontrolle und ggf. befundadaptierte Therapieanpassung. Dies könnte eine längere stationäre Verweildauer erklären.

4.3.7. Auftreten von Rezidiven

Zur Beurteilung des anhaltenden Therapieerfolges wurden Patient*innen dokumentiert, die innerhalb von drei Jahren nach dem hier betrachteten und eingeschlossenen pneumoniebedingten Krankenhausaufenthalt wegen erneuter Pneumonien stationär behandelt wurden. Insgesamt zeigt sich dabei ein signifikant erhöhtes Auftreten von Rezidiven in der Gruppe der konventionell behandelten Patient*innen (KM 32,7 % vs. IM 13,3 %). Dies stellt sich in der Subgruppenanalyse differenzierter dar. Hierbei fällt auf, dass in der IM-Gruppe insbesondere die älteren Patient*innen über 65 Jahren und die Patient*innen mit einer schwereren Pneumonie (CRB-65-Gruppe 2), ein signifikant geringeres Rezidivauftreten zeigen [24].

Es stellt sich die Frage, ob die längere Verweildauer der integrativmedizinisch behandelten Patient*innen eine nachhaltigere Ausheilung der Pneumonie ermöglichte und das Risiko für mögliche Infektionen und Rezidive gesenkt wird? Das wäre auch gesundheitsökonomisch von hoher Relevanz, da sich erneute Krankenhausaufnahmen vermeiden und Kosten einsparen lassen würden. Dies gilt es in einem prospektiven Ansatz zu untersuchen.

Wie sich im Blick auf die Rezidivrate der zusätzliche Einschluss von auch ambulant behandelten Pneumonierezidiven auswirkt, kann mit den hier präsentierten Studiendaten nicht beurteilt werden. Auch hier wäre ein prospektives Design sinnvoll, um ein anderweitig auftretendes Rezidiv, das ambulant behandelt wurde, zu erfassen und dadurch umfassender beurteilen zu können.

4.4. Studienlimitation und Ausblick

Themenbezogene Limitationen der aktuellen Arbeit sind bereits in den entsprechenden Kapiteln erörtert worden. Einer der wichtigsten Punkte stellt das retrospektive Studiendesign dar. Hierdurch ist die Datenerfassung eingeschränkt, worunter die Datenqualität, konsekutiv die Auswertung und schließlich auch die Aussagekraft eingeschränkt ist.

Ein weiterer Punkt ist das Risiko des Selektionsbias, welcher zu Verzerrungen der Ergebnisse führen kann. Dieser entsteht durch die fehlende Randomisierung und die bewusste Entscheidung bestimmter Patientengruppen für einen bestimmten Behandlungsweg, im Falle der IM-Gruppe für die anthroposophische Therapie in der Klinik für Integrative Medizin. Durch diese bewusste Entscheidung kann ein größeres Vertrauen der Patient*innen in die jeweilige Therapie angenommen werden, was in der Folge die Compliance erhöht. Der Therapieerfolg kann dabei neben der eigentlichen Behandlung auch durch unabhängige Faktoren, wie einem bewussten und gesünderen Lebensstil (tendenziell gesündere Ernährung, geringere Raucherquote, höhere Schulbildung [3]) dieser Patientengruppe beeinflusst werden.

Zusätzlich dazu wurde bereits die Unterschiedlichkeit der beiden zu untersuchenden Gruppen IM und KM erörtert, die sich in wesentlichen die Prognose bestimmenden Merkmalen unterscheiden. Durch die Subgruppenanalyse wurde angestrebt, dies zu berücksichtigen, mit konsekutiv geringerer Fallzahl.

Aufgrund dieser Limitationen hätte ein prospektives Studiendesign den Vorteil, die genannten Einschränkungen durch möglichst ideale Studienbedingungen und Vorgaben der zu erfassenden Parameter, zu minimieren. Der hier angewendete Vergleich innerhalb eines Zentrums fördert die Vergleichbarkeit in Bezug auf das jeweilige Erregerspektrum, der Messmethoden im klinikeigenen Labor und der innerklinischen Abläufe im Patientenmanagement, wie auch in der Notaufnahme und auf der Station und nähert sich damit zunehmend der Retrospektive eines *practical clinical trials* [47].

Bei einem randomisierten Studiendesign wäre die Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und der Zugehörigkeit zu einer Risikoklassifikation essentiell.

Eine interessante Ergänzung zum Krankheitsverlauf im Rahmen einer möglichen prospektiven Folgestudie stellt die Erfassung und Darstellung der Behandlungszufriedenheit und Lebensqualität der Patient*innen anhand eines Fragebogens dar. Diesen könnte man zu definierten Zeitpunkten anwenden, beispielsweise im Krankheitsverlauf, bei und z. B. 15 und 30 Tage nach Entlassung der Patient*innen.

Wie oben schon angeklungen, sollte in Folgestudien auch der ökonomische Aspekt einer integrativmedizinischen Behandlung fokussiert betrachtet werden. So könnte die längere stationäre Verweildauer der IM-Gruppe durch das geringere Rezidivauftreten und die Förderung eines gesunden Lebensstils der Patient*innen kompensiert werden. Die Kosten der eingesetzten anthroposophischen Therapie sind den Kosten der konventionellen Therapie inklusive Dauer der Arbeitsunfähigkeit und den eingesetzten Antibiosen gegenüberzustellen [12,30]. Im Falle zunehmender mikrobieller Resistenzen ist nicht auszuschließen, dass diese Kosten aufgrund der dann benötigten Reserveantibiotika zukünftig weiter ansteigen [64].

4.5. Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit deuten darauf hin, dass eine integrativmedizinische Behandlung für bestimmte Patient*innen eine mögliche und sichere Option in der Therapie einer ambulant erworbenen Pneumonie sein kann.

Dabei ist im Vergleich zur konventionellen Therapie die integrativmedizinische Behandlung der CAP in der vorliegenden Studie durch eine höhere Anzahl von Tagen mit Fieber, eine längere stationäre Verweildauer und ein geringeres Rezidivauftreten charakterisiert. Im Blick auf das Eintreten klinischer Stabilität, die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung und die *In-Hospital*-Mortalität zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

In der Behandlung der CAP könnte die Integrative Medizin durch einen restriktiveren, gezielten Einsatz von Antibiotika dazu beitragen die Entwicklung weiterer Antibiotikaresistenzen zu verringern.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit geben Hinweise darauf, bei welchen Patient*innen, die integrativmedizinisch behandelt werden, eine sofortige oder frühzeitige Gabe einer Antibiose sinnvoll sein könnte (orientiert an der Gruppe IM+AB: ab einem Alter > 65 Jahre, intermediärer oder schwerer Pneumonie nach CRB-65-Index und PSI).

Die vorliegende Arbeit sollte durch prospektive Studien weiter entwickelt werden. Ziel wäre das Herausarbeiten von Parametern, welche als Indikator für die Therapieentscheidung dienen z. B. sofortige Antibiose, Antibiose in Kombination mit IM oder IM ohne Antibiose. Dann könnte bei entsprechenden Präferenzen der Patient*innen empfohlen werden, unter welchen Gesichtspunkten eine entsprechende integrativmedizinische Behandlung sinnvoll ist.

Integrativmedizinische Behandlungsformen könnten im Sinne der Salutogenese eine Bereicherung der konventionellen Medizin darstellen und sollten durch weitere wissenschaftliche Untersuchungen und letztlich auch deren Umsetzung gefördert werden [29,46].

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit erfolgt der Vergleich von integrativmedizinisch (IM) und konventionell (KM) behandelten Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie (CAP). Eingeschlossen wurden Patient*innen mit Symptomen und entsprechenden Laborbefunden einer CAP, die in den Kliniken des Landkreises Heidenheim im Beobachtungszeitraum (IM 03/1999 – 01/2017, KM 01/2009 – 12/2014) behandelt wurden. Ausgeschlossen wurden Patient*innen mit nosokomialer Pneumonie, kardialer Dekompensation, Immunsuppression, antibiotischer Vorbehandlung und Palliativpatient*innen. 101 Patient*innen wurden in die Patientengruppe der Integrativen Medizin (IM) und 124 Patient*innen in die konventionell-medizinische Gruppe (KM) eingeschlossen. In Gruppe KM erhielten alle Patient*innen eine antibiotische Therapie, während in der IM-Gruppe 86/101 (85,15 %) eine alleinige integrative Therapie ohne Antibiotika erhielten (IM-AB) und 15/101 (14,85 %) zusätzlich antibiotisch behandelt wurden (IM+AB).

Vergleich der Gruppen KM und IM: Die Patient*innen der IM-Gruppe, insbesondere IM-AB, waren deutlich jünger als die der KM-Gruppe. Das Durchschnittsalter lag in den Gruppen IM-AB bei 56,7 Jahren und IM+AB bei 72,0 Jahren, während es in der KM-Gruppe bei 75,1 Jahren lag ($p < 0,001$). Auch zeigte sich ein signifikant höherer Anteil weiblicher Patientinnen in der Gruppe IM-AB (68,6 %) im Vergleich zu IM+AB (40 %) und KM (42,7 %) ($p < 0,001$). Hinsichtlich der Schweregrade der Pneumonie zeigten sich in beiden durchgeführten Scores (CRB-65-Index (CRB-65) und Pneumonie Schwere Index (PSI)) deutliche Unterschiede mit einem Überwiegen niedrigerer Risikogruppen in der IM-Gruppe.

Milde Pneumonie: CRB-65 0 Punkte: IM-AB 43/86, IM+AB 4/15 und KM 20/124 Patient*innen, ($p < 0,001$). PSI 1-3: IM-AB 64/86, IM+AB 6/15 und KM 42/124 Patient*innen, ($p < 0,001$). *Intermediäre Pneumonie:* CRB-65 1-2 Punkte: IM-AB 42/86, IM+AB 11/15 und KM 93/124 Patient*innen, ($p < 0,001$). PSI 4: IM-AB 20/86, IM+AB 7/15 und KM 46/124 Patient*innen, ($p = 0,13$). *Schwere Pneumonie:* CRB-65 3-4 Punkte: IM-AB 1/86, IM+AB 0/15 und KM 11/124 Patient*innen, ($p = 0,020$). PSI 5: IM-AB 2/86, IM+AB 2/15 und KM 36/124 Patient*innen, ($p < 0,001$).

Vergleich des Outcomes: Die Anzahl der Fiebertage (> 37,8°C) war in der IM-Gruppe signifikant höher (Median 3 Tage vs. Median 1 Tag bei KM, $p < 0,001$). Dabei wurde in der KM-Gruppe in 58,1 % zusätzlich eine antipyretische Medikation appliziert im Vergleich zu 8,9 % in der IM-Gruppe ($p < 0,001$). Die CRP-Werte lagen initial auf ähnlichem Niveau und zeigten im Rückgang keine relevanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen. Bei den tiefsten CRP-Werten ab Tag 4 der Behandlung lag in der IM-Gruppe (8 mg/l) ein durchschnittlich niedrigerer CRP-Wert vor im Vergleich zur KM-Gruppe (30,71 mg/l) ($p < 0,001$) bei signifikant längerer stationärer Verweildauer bei der IM-Gruppe (IM: 20 ± 12,3 Tage und KM: 7,7 ± 4,6 Tage, $p < 0,001$). Hinsichtlich dem Vorliegen klinischer Stabilität nach 72 Stunden Therapie zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen (IM 52 % und KM 58,2 %, $p = 0,43$). Ebenso gab es bei der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung zwischen der IM-Gruppe mit 4 % (4/101 Patient*innen) und der KM-Gruppe mit 1,6 % (2/124 Patient*innen) keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,50$). Auch hinsichtlich der Mortalität unterschieden sich die IM-Gruppe mit 3 % (3/101 Patient*innen) und die KM-Gruppe mit 8,9 % (11/124 Patient*innen) nicht signifikant ($p = 0,12$). Dies bestätigte sich auch beim Vergleich der Patient*innen gleichen Alters (> 65 Jahre) und gleicher Schweregrade. In der KM-Gruppe (32,7 %) traten jedoch im Vergleich zur IM-Gruppe (13,3 %) signifikant häufiger stationär behandelte Rezidivpneumonien auf ($p = 0,0016$). Dies betraf vor allem die Patient*innen in höherem Alter (> 65 Jahre) und die Risikogruppe CRB-65-Gruppe 2.

Aus den gewonnenen Daten lässt sich schließen, dass ambulant erworbene Pneumonien mithilfe eines integrativmedizinischen Behandlungskonzeptes in einem dafür spezialisierten Zentrum bei bestimmten Patient*innen erfolgreich therapiert werden können. Bei zunehmenden Antibiotikaresistenzen kann dies von Bedeutung sein. Außerdem könnten die Daten darauf hindeuten, dass durch ein integrativmedizinisches Behandlungssetting bei bestimmten Patient*innen weniger Rezidive zu beobachten sind. Die Limitationen dieser Studie sind das retrospektive Design sowie die damit verbundene eingeschränkte Vergleichbarkeit beider Gruppen. Für die Durchführung einer prospektiven Studie wären zusätzlich ergänzende Betrachtungen der Lebensqualität, der Patientenzufriedenheit und ein ökonomischer Vergleich zwischen den verschiedenen Therapiekonzepten sinnvoll.

6. Literaturverzeichnis

1. Ahmadizar F, Vijverberg S J H, Arets H G M, de Boer A, Lang J E, Garssen J, Kraneveld A, Maitlandvan der Zee A H: Early-life antibiotic exposure increases the risk of developing allergic symptoms later in life: A meta-analysis. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, 73: 971-986 (2018)

2. Aliberti S, Brambilla A M, Chalmers J D, Cilloniz C, Ramirez J, Bignamini A, Prina E, Polverino E, Tarsia P, Pesci A, Torres A, Blasi F, Cosentini R: Phenotyping community-acquired pneumonia according to the presence of acute respiratory failure and severe sepsis. Respiratory research, 15: 1-10 (2014)

3. Alm J S, Huber M, Zutavern A, von Mutius E, Michaels K B, Pershagen G, Alfven T, Alm J, Bergstrom A, Engstrand L, Floistrup H, Van Hage M, Hakansson N, Lilja G, Nyberg F, Scheynius A, Swartz J, Wickman M, Braun-Fahrlander C, Waser M, Sennhauser F, Lauener R, Wildhaber J, Moller A, Brunekreef B, Schram-Bijkerk D, Doekes G, Boeve M, Douwes J, Matze M, Benz M R, Budde J, Ege M, Riedler J, Eder W, Ublagger E, Weiss G, Schreuer M, Michels K B: Allergic disease and sensitization in Steiner school children. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 117: 59-66 (2006)

4. Antonovsky A: Gesundheit und Krankheit neu betrachtet. In: Franke A (dt. Hrsg) Salutogenese. Zur Entmystifizierung der Gesundheit. dgvt-Verlag, Tübingen, S. 15-30,200,201 (1997)

5. Arnold F W, Brock G N, Peyrani P, Rodriguez E L, Diaz A A, Rossi P, Ramirez J A: Predictive accuracy of the pneumonia severity index vs CRB-65 for time to clinical stability: Results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) international cohort study. Respiratory medicine, 104: 1736-1743 (2010)

6. Aujesky D, Fine M J: The pneumonia severity index: a decade after the initial derivation and validation. Clinical Infectious Diseases, 47: 133-139 (2008)

7. Bauer T T, Welte T, Ernen C, Schlosser B M, Thate-Waschke I, de Zeeuw J, Schultze-Werninghaus G: Cost analyses of community-acquired pneumonia from the hospital perspective. Chest, 128: 2238-2246 (2005)

8. Baumann P, Brodmann D, Bruckbauer H, Bschor T, Clasing D, Drey M, Endres S, Eyer F, Helbig M, Helbig S, Humpich M, Jakob M, Karl S, Klauss V, Kloos-Drobner B, Macke A, Meurer A, Reisch N, Ruß A, Schmidmaier R, von Stuckrad-Barre S, Veldink H: Infektiologie - Arzneimittel. In: Ruß A, Endres S (Hrsg) Arzneimittelpocket plus 2019, Bd 1, 15. Auflage, Böhm Bruckmeier Verlag, S. 215-241 (2018)

9. Baumann P, Brodmann D, Bruckbauer H, Bschor T, Clasing D, Drey M, Endres S, Eyer F, Helbig M, Helbig S, Humpich M, Jakob M, Karl S, Klauss V, Kloos-Drobner B, Macke A, Meurer A, Reisch N, Ruß A, Schmidmaier R, von Stuckrad-Barre S, Veldink H: Rheumatologie - Arzneimittel. In: Ruß A, Endres S (Hrsg) Arzneimittelpocket plus 2019, Bd 1, 15. Auflage, Böhm Bruckmeier Verlag, S. 196-201 (2018)

10. Berger G, Schönemeier T: Geschäftsbericht 2017. Kliniken Landkreis Heidenheim gGmbH, S.4-6,49 (2018)

11. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), Faltermaier T: Salutogenese: https://www.leitbegriffe.bzga.de/alphabetisches-verzeichnis/salutogenese/ (03.04.2021)

12. Cupurdija V, Lazic Z, Petrovic M, Mojsilovic S, Cekerevac I, Rancic N, Jakovljevic M: Community-acquired pneumonia: economics of inpatient medical care vis-á-vis clinical severity. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 41: 48-57 (2015)

13. Dalhoff K, Abele-Horn M, Andreas S, Deja M, Ewig S, Gastmeier P, Gatermann S, Gerlach H, Grabein B, Heubetael C P, Hoffken G, Kolditz M, Kramme E, Kuhl H, Lange C, Mayer K, Nachtigall I, Panning M, Pletz M, Rath P-M, Rohde G, Rosseau S, Schaaf B, Schreiter D, Schutte H, Seifert H, Spies C, Welte T: Epidemiology, Diagnosis and Treatment of Adult Patients with Nosocomial Pneumonia - Update 2017: S3 Guideline of the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, the German Society for Infectious Diseases, the German Society for Hygiene and Microbiology, the German

Respiratory Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy, the German Radiological Society and the Society for Virology. Pneumologie, 72: 15-63 (2018)

14. Das Kompetenznetz Integrative Medizin Baden-Württemberg: https://www.kim-bw.de/newpage#A1undA2 (19.01.2020)

15. Dethlefsen L, Huse S, Sogin M L, Relman D A: The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16s rRNA sequencing. PLoS Biology, 6: e280 (2008)

16. Deutscher Zentralverein homöopathischer Ärzte e.V.: https://www.dzvhae.de/forsa-buerger-wuenschen-homoeopathie-nach-schweizer-vorbild/ (22.09.2020)

17. Earn D J, Andrews P W, Bolker B M: Population-level effects of suppressing fever. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 281: 20132570 (2014)

18. Ewig S, Bauer T, Richter K, Szenscenyi J, Heller G, Strauss R, Welte T: Prediction of in-hospital death from community-acquired pneumonia by varying crb-age groups. European Respiratory Journal, 41: 917-922 (2013)

19. Ewig S, Birkner N, Strauss R, Schaefer E, Pauletzki J, Bischoff H, Schraeder P, Welte T, Hoeffken G: New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. Thorax, 64: 1062-1069 (2009)

20. Ewig S, Höffken G, Kern W V, Rohde G, Flick H, Krause R, Ott S, Bauer T, Dalhoff K, Gatermann S, Kolditz M, Krüger S, Lorenz J, Pletz M, de Roux A, Schaaf B, Schaberg T, Schütte H, Welte T: Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention - Update 2016. Pneumologie, 70: 151-200 (2016)

21. Fine M J, Auble T E, Yealy D M, Hanusa B H, Weissfeld L A, Singer D E, Coley C M, Marrie T J, Kapoor W N: A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. New England Journal of Medicine, 336: 243-250 (1997)

22. Fouhy F., Guinane C.M., Hussey S., Wall R., Ryan C.A., Dempsey E.M., Murphy B., Ross R.P., Fitzgerald G.F., Stanton C., Cotter P D: High-throughput sequencing reveals the incomplete, short-term recovery of infant gut microbiota following parenteral antibiotic treatment with ampicillin and gentamicin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 56: 5811-5820 (2012)

23. Frey B, Weiss E M, Rubner Y, Wunderlich R, Ott O J, Sauer R, Fietkau R, Gaipl U S: Old and new facts about hyperthermia-induced modulations of the immune system. International Journal of Hyperthermia, 28: 528-542 (2012)

24. Geyer U, Nusser K, Appelbaum S, Ostermann T, Laubersheimer A, Kramer K:. Integrative treatment of community acquired pneumonia (CAP) without antibiotics. 12th European Congress of Integrative Medicine, Book of abstracts, S.119: http://llibres.urv.cat/index.php/purv/catalog/view/399/416/947-2 (05.03.2021)

25. Geyer U: Mitteilung im Rahmen der Planung der vorliegenden Arbeit sowie persönliche Rücksprache mit der Geschäftsstelle der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Baden-Württemberg. (03.04.2020)

26. Geyer U, Diederich K, Kusserow M, Laubersheimer A, Kramer K: Inpatient treatment of community-acquired pneumonias with integrative medicine. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2013: Article ID: 578274 (2013)

27. GKV-Spitzenverband: Vereinbarung zum Fallpauschalensystem für Krankenhäuser für das Jahr 2019 (Fallpauschalenvereinbarung 2019 - FPV 2019) zwischen dem GKV-Spitzenverband, Berlin, und dem Verband der Privaten Krankenversicherung, Köln, gemeinsam und einheitlich sowie der Deutschen Krankenhausgesellschaft, Berlin, S.4: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/krankenhaeuser/drg/drg_2019/FPV_2019.pdf (22.01.2019)

28. Halm E A, Fine M J, Marrie T J, Coley C M, Kapoor W N, Obrosky D S, Singer D E: Time to clinical stability in patients hospitalized with community- acquired pneumonia: Implications for practice guidelines. Journal of the American Medical Association, 279: 1452-1457 (1998)

29. Hegyi G, Petri R P, Di Sarsina P R, Niemtzow R C: Overview of integrative medicine practices and policies in NATO participant countries. Medical Acupuncture, 27: 318-327 (2015)

30. Herman P M: Evaluating the economics of complementary and integrative medicine. Global Advances in Health and Medicine, 2: 68-75 (2013)

31. Hobohm U: Fever therapy revisited. British Journal of Cancer, 92: 421-425 (2005)

32. Höffken G, Lorenz J, Kern W, Welte T, Bauer T, Dalhoff K, Dietrich E, Ewig S, Gastmeier P, Grabein B, Halle E, Kolditz M, Marre R, Sitter H: S3-guideline on ambulant acquired pneumonia and deep airway infections. Pneumologie (Stuttgart, Germany), 59: 612-664 (2005)

33. Hufelandgesellschaft e.V.: https://www.hufelandgesellschaft.de/integrative-medizin (11.07.2020)

34. Jakobsson H E, Jernberg C, Andersson A F, Sjölund-Karlsson M, Jansson J K, Engstrand L: Short-term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome. PLoS ONE, 5: e9836 (2010)

35. Kienle G S, Glockmann A, Grugel R, Hamre H J, Kiene H: Clinical research on anthroposophic medicine: update of a health technology assessment report and status quo. Forschende Komplementärmedizin, 18: 269-282 (2011)

36. Kolmel K F, Pfahlberg A, Mastrangelo G, Niin M, Botev I N, Seebacher C, Schneider D, Lambert D, Shafir R, Kokoschka E M, Kleeberg U R, Henz B M, Gefeller O: Infections and melanoma risk: results of a multicentre EORTC case-control study. European Organization for Research and Treatment of Cancer. Melanoma research, 9: 511-519 (1999)

37. Krollner B, Krollner D M: ICD-Code J00-J99: http://www.icd-code.de/icd/code/J00-J99.html (25.04.2019)

38. Lim W S, van der Eerden M M, Laing R, Boersma W G, Karalus N, Town G I, Lewis S A, Macfarlane J T: Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax, 58: 377-382 (2003)

39. Luft G, Höyng M, Diederich K, Genz R, Ilg B, Mader H: Festschrift: Belegklinik für Homöotherapie, 65 Jahre Homöopathisch-Anthroposophische Medizin am Klinikum Heidenheim. Förderverein Krankenhaus für Naturheilweisen e.V. Heidenheim, S.4-29, (2011)

40. Mackowiak P A: Concepts of fever. Archives of Internal Medicine, 158: 1870-1881 (1998)

41. Martin D D: Fever: Views in Anthroposophic Medicine and Their Scientific Validity. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2016: Article Number: 3642659 (2016)

42. Mastrangelo G, Fadda E, Milan G: Cancer increased after a reduction of infections in the first half of this century in Italy: Etiologic and preventive implications. European Journal of Epidemiology, 14: 749-754 (1998)

43. Maurer S, Kolmel K F: Spontaneous regression of advanced malignant melanoma. Onkologie, 21: 14-18 (1998)

44. Menendez R, Torres A, Rodriguez de Castro F, Zalacain R, Aspa J, Martin Villasclaras J J, Borderias L, Benitez Moya J M, Ruiz-Manzano J, Blanquer J, Perez D, Puzo C, Sanchez-Gascon F, Gallardo J, Alvarez C J, Molinos L, Neumofail Group: Reaching stability in community-acquired pneumonia: the effects of the severity of disease, treatment, and the characteristics of patients. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 39: 1783-1790 (2004)

45. Ortega L, Sierra M, Dominguez J, Martinez J, Matas L, Bastart F, Gali N, Ausina V: Utility of a pneumonia severity index in the optimization of the diagnostic and therapeutic effort for community-acquired pneumonia. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 37: 657-663 (2005)

46. Ostojic N P, Saxer S: Policies towards implementation of positive changes and the introduction of integrated health care for health systems. Journal of Integrative Medicine, 14: 409-411 (2016)

47. Patsopoulos N A: A pragmatic view on pragmatic trials. Dialogues in Clinical Neuroscience, 13: 217-224 (2011)

48. Polverino E, Rosales-Mayor E, Torres A: Multidrug-resistant pathogens in respiratory diseases. Minerva Pneumologica, 56: 33-46 (2017)

49. Prina E, Ranzani O T, Polverino E, Cilloniz C, Ferrer M, Fernandez L, De La Bellacasa J P, Menendez R, Mensa J, Torres A: Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. Annals of the American Thoracic Society, 12: 153-160 (2015)

50. R Core Team (2019): R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL https://www.R-project.org/. (12.12.2019)

51. Reinhart M: Kurz informiert: Individuelle Therapiekonzepte gegen Polypharmazie im Alter. Deutsches Ärzteblatt, 118: A-103 (2021)

52. Repasky E A, Evans S S, Dewhirst M W: Temperature matters! And why it should matter to tumor immunologists. Cancer Immunology Research, 1: 210-216 (2013)

53. Sanz F, Restrepo M I, Fernandez E, Mortensen E M, Aguar M C, Cervera A, Chiner E, Blanquer J: Hypoxemia adds to the CURB-65 pneumonia severity score in hospitalized patients with mild pneumonia. Respiratory Care, 56: 612-618 (2011)

54. Schulman C I, Namias N, Doherty J, Manning R J, Li P, Alhaddad A, Lasko D, Amortegui J, Dy C J, Dlugasch L, Baracco G, Cohn S M: The effect of antipyretic therapy upon outcomes in critically ill patients: A randomized, prospective study. Surgical Infections, 6: 369-375 (2005)

55. Sebode M, Reike-Kunze M, Weidemann S, Zenouzi R, Hartl J, Peiseler M, Liwinski T, Schulz L, Weiler-Normann C, Sterneck M, Lohse A W, Schramm C: Metamizole: An underrated agent causing severe idiosyncratic drug-induced liver injury. British Journal of Clinical Pharmacology, 86: 1406-1415 (2020)

56. Shacter E, Weitzman S A: Chronic inflammation and cancer. Oncology (Williston Park, N.Y.), 16: 217-226 (2002)

57. Su Y, Tang L Y, Chen L J, He J R, Su F X, Lin Y, Chen W Q, Xie X M, Ren Z F: Joint effects of febrile acute infection and an interferon-gamma polymorphism on breast cancer risk. PLoS ONE, 7: e37275 (2012)

58. Suttorp N, Welte T, Marre R, Stenger S, Pletz M, Rupp J, Schutte H, Rohde G, CAPNETZ-Studiengruppe: CAPNETZ. The competence network for community-acquired pneumonia (CAP). Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz, 59: 475-481 (2016)

59. Tanaka S., Kobayashi T., Songjinda P., Tateyama A., Tsubouchi M., Kiyohara C., Shirakawa T., Sonomoto K., Nakayama J: Influence of antibiotic exposure in the early postnatal period on the development of intestinal microbiota. FEMS Immunology and Medical Microbiology, 56: 80-87 (2009)

60. Universitätsklinikum Ulm: https://www.uniklinik-ulm.de/allgemein-und-viszeralchirurgie/forschung-studien/forschungsbereich-integrative-medizin-prof-dr-k-kramer.html (08.04.2019)

61. Uranga A, Espana P P, Bilbao A, Quintana J M, Arriaga I, Intxausti M, Lobo J L, Tomas L, Camino J, Nunez J, Capelastegui A: Duration of antibiotic treatment in community-acquired pneumonia: A multicenter randomized clinical trial. JAMA Internal Medicine, 176: 1257-1265 (2016)

62. Vagedes J, Martin D, Muller V, Helmert E, Huber B M, Andrasik F, von Schoen-Angerer T: Restrictive antibiotic use in children hospitalized for pneumonia: A retrospective inpatient study. European Journal of Integrative Medicine, 34: Article Number: 101068 (2020)

63. Velicer C M, Heckbert S R, Lampe J W, Potter J D, Robertson C A, Taplin S H: Antibiotic Use in Relation to the Risk of Breast Cancer. Journal of the American Medical Association, 291: 827-835 (2004)

64. Welte T, Torres A, Nathwani D: Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax, 67: 71-79 (2012)

65. Wrotek S, Kamecki K, Kwiatkowski S, Kozak W: Cancer patients report a history of fewer fevers during infections than healthy controls. Journal of Pre-Clinical and Clinical Research, 3: 031-035 (2009)

7. Anhang

7.1. Formular zur Erfassung der Patientendaten

PSI: Schritt 1	
Alter > 50 Jahre Neoplastische Erkrankung Lebererkrankung Herzinsuffizienz Zerebrovaskuläre Erkrankung Nierenerkrankung	Bewusstseinstrübung Atemfrequenz ≥ 30/min Systolischer Blutdruck < 90 mmHg Temperatur < 35 °C oder ≥ 40 °C Puls ≥ 125/min
Risikoklasse 1: < 50 Jahre ohne Risikofaktoren Ist Risikoklasse 1 nicht zutreffend, weiter zu Schritt 2	Ergebnis der*s Patientin*en:

PSI: Schritt 2	
<u>Persönliche Daten</u>	
Alter in Jahren	Alter in Jahren als Punktzahl
Weibliches Geschlecht	- 10 Punkte
Pflegeheim	+ 10 Punkte
Begleiterkrankungen	
Neoplastische Erkrankung	+ 30 Punkte
Lebererkrankung	+ 20 Punkte
Herzinsuffizienz	+ 10 Punkte
Zerebrovaskuläre Erkrankung	+ 10 Punkte
Nierenerkrankung	+ 10 Punkte
<u>Klinische Parameter</u>	
Bewusstseinstrübung	+ 20 Punkte
Atemfrequenz ≥ 30/min	+ 20 Punkte
Systolischer Blutdruck < 90 mmHg	+ 20 Punkte
Temperatur < 35 °C oder ≥ 40 °C	+ 15 Punkte
Puls ≥ 125/min	+ 10 Punkte
<u>Labor- und radiologische Befunde</u>	
Arterieller/kapillärer pH < 7,35	+ 30 Punkte
Harnstoff > 11 mmol/l	+ 20 Punkte
Natrium < 130 mmol/l	+ 20 Punkte
Glukose > 250 mg/dl	+ 10 Punkte
Hämatokrit < 30 %	+ 10 Punkte
pO2 < 60 mmHg bzw. SaO2 < 90 %	+ 10 Punkte
Pleuraerguss	+ 10 Punkte
Zuteilung zu den Risikoklassen	
bis 70 Punkte – Risikoklasse 2 71 – 90 Punkte – Risikoklasse 3 91 – 130 Punkte – Risikoklasse 4 ab 131 Punkten – Risikoklasse 5	Ergebnis der*s Patientin*en: Punktzahl: Risikoklasse:

CRB-65-Index	
Bewusstseinstrübung (***C****onfusion*)	neu aufgetreten
Atemfrequenz (***R****espiratory rate*)	≥ 30/min
diastolischer bzw. systolischer Blutdruck (***B****lood pressure*)	≤ 60 mmHg bzw. < 90 mmHg
Alter (***A****ge*)	≥ 65 Jahre
Einteilung der Risikogruppen	
0 Punkte – niedrige Risikogruppe	Ergebnis der*s Patientin*en:
1-2 Punkte – mittlere Risikogruppe	Punktzahl:
3-4 Punkte – hohe Risikogruppe	Risikogruppe:

Stabilitätskriterien	
Herzfrequenz	≤ 100/min
Atemfrequenz	≤ 24/min
Systolischer Blutdruck	≥ 90 mmHg
Körpertemperatur	≤ 37,8 °C
Keine Hypoxämie	pO2 ≥ 60 mmHg bzw. SaO2 ≥ 90 %
Gesicherte Nahrungsaufnahme	oral bzw. sichere Zugänge
Bewusstseinszustand	normal bzw. Wiedererreichen des vorbestehenden Zustands bei ZNS-Erkrankungen
Anzahl der auffälligen Parameter der*s Patientin*en:	

CRP-Verlauf	
Höchstes CRP Tag 1-3	
Niederstes CRP Tag 4-9	
Niederstes CRP vor Entlassung	

Sonstiges	
Stationäre Verweildauer	
Tage über 37,8 °C	
Antibiose? Dauer?	
Antipyretika?	
Rezidive innerhalb 3 Jahren	

Individueller Verlauf und Röntgenbefunde

7.2. Therapieliste der Klinik für Integrative Medizin

Tabelle 14: Therapieliste der Klinik für Integrative Medizin im Rahmen der Behandlung ambulant erworbener Pneumonien in der Studiengruppe. Klinik für Integrative Medizin (03/1999 – 01/2017) am Klinikum Heidenheim. Unterteilung in 1. Arzneimittel, 2. äußere Anwendungen und 3. Säfte und Teezubereitungen. Ø: Urtinktur; comp.: compositum, zusammengesetztes Kombinationspräparat; GL: Glycerolauszug; i. v.: intravenös; KI: Kurzinfusion; n: Anzahl; o. A.: ohne Angabe der verwendeten Potenz; p. o.: per os; p. i.: per inhalationem; SAMA: Short Acting Muscarinic Antagonist, kurzwirksames Anticholinergikum; s. c.: subcutan; supp.: Suppositorium.

1. Arzneimittel			
Substanz	Verabreichungsform	Patient*innen (n = 101)	%
Antibiose	i. v. und p. o.	15	14,85
Antitussiva	Paracodin-Tropfen: 8x p. o.	8	7,92
Bronchodilatatoren	β_2-Sympathomimetika: 3x p. i. mit SAMA: 4x p. i.	7	6,93
Antipyretika	Metamizol: 4x p. o. Paracetamol: 1x p. o., 1x supp.	5	4,95
Cortison	Prednisolon: 2x p. o. Fluticason: 2x p. i. Beclomethason: 1x p. i.	5	4,95
Acetylcystein	3x p. o.	3	2,97
Petasites officinalis	Comp.: 22x s. c., 1x i. v., D2: 2x p. o D3: 30x p. o., 1x i. v., 36x s. c. D6: 1x p. o., 11x s. c., 1x i. v.	79	78,22
Prunus spinosa	5%: 1x p. o. 3x s. c. D1: 1x p. o. D2: 34x p. o., 10x s. c. D3: 4x p. o., 35x s. c., 1x i. v. D4: 2x s. c. D5: 2x s. c. D6: 1x s. c.	79	78,22

Carbo betulae	D4: 1x p. o. D6: 1x p. o., 2x s. c. D8: 6x s. c, 3x i. v. D15: 1x s. c. D20: 4x p. o., 62x s. c., 2x i. v. D30: 6x s. c.	76	75,25
Crataegus	Ø 1x Stg. D2: 4x s. c. D3: 2x p. o., 11x s. c. D20: 1x s. c. o. A.: 37x p. o., 6x Stg.	54	53,47
Argentum metallicum praeparatum	D3: 1x s. c. D6: 3x s. c. D8: 5x s. c. D12: 2x s. c. D20: 6x s. c. D30: 3x p. o., 33x s. c. Agentum/Berberis comp.: 1x s. c.	43	42,57
Sticta pulmonaria	D2: 2x p. o. D3: 36x p. o. D6: 1x Stg D30: 1x p. o. o. A.: 2x Stg.	38	37,62
Echinacea angustifolia	Ø: 20x p. o., 6x Stg D1: 3x p. o., 1x Stg D3: 1x p. o., 1x s. c. D6: 9x s. c.	38	37,62
Achillea millefolium ex herba	D3: 1x p. o., 3x s. c., 1x i. v. D4: 1x p. o., 5x s. c., 2x i. v. D6: 62x s. c., 2x i. v.	35	34,65
Tartarus stibiatus	D1: 1x p. o. D3: 2x p. o. D4: 15x p. o., 17x s. c.	35	34,65
Bryonia	D3: 2x s. c. D4: 10x p. o., 20x s. c. D6: 1x s. c. o. A.: 1x Stg.	30	29,7
Bryophyllum (Kalanchoe)	5%: 7x s. c., 3x i. v. Ø: 11x p. o., 1x Stg., 1x s. c. D1: 9x p. o. D3: 1x s. c.	27	26,73

Ferrum sidereum	D6: 1x s. c. D8: 8x s. c. D10: 13x s. c. D20: 4x s. c.	26	25,74
Arnica planta tota	D3: 3x s. c., 1x i. v. D6: 3x s. c., 1x i. v. D8: 1x s. c. D10: 17x s. c., 2x i. v. D30: 1x s. c.	25	24,75
Pulmo/Vivianit comp.	1x p. o., 18x s. c., 1x i. v.	20	19,8
Melilotus officinalis	D1: 1x Stg D2: 4x Stg D3: 1x p. o., 10x Stg D4: 2x p. o., 2x Stg	19	18,81
Quercus e cotice	D4: 18x s. c.	18	17,82
Paeonia officinalis	D3: 3x p. o., 1x s. c. D4: 2x p. o., 11x s. c., 2x i. v. D6: 1x s. c., 1x i. v.	18	17,82
Ferrum phosporicum	Comp.: 1x p. o. D6: 14x s. c. D8: 4x s. c.	18	17,82
Cardiodoron®	11x p. o., 3x Stg. 0,1%: 1x s. c. 1%: 7x s. c.	17	16,83
Citrus e fructibus	D2: 16x s. c. D3: 1x s. c.	17	16,83
Pneumodoron®	1: 11x p. o., 2x Stg 2: 2x p. o.	13	12,87
Quarz	Comp.: 1x i. v. D8: 1x p. o., 2x i. v. D10: 5x i. v. D12: 3x s. c. D20: 1x i. v. D30: 1x s. c.	12	11,88
Erysidoron 1®	8x p. o., 3x Stg.	11	10,89
Ferrum metallicum praeparatum	D8: 7x s. c. D10: 3x s. c.	10	9,9

Phosphorus	D5: 1x p. o. D6: 5x p. o. D8: 2x s. c., D8 1x i. v. D25: 1x p. o. (mit Sulfur)	9	8,91
Lachesis	D30: 8x s. c.	8	7,92
Belladonna	D3: 1x Stg. D4: 1x p. o., 1x s. c. D6: 3x s. c.	6	5,94
Formica	D6: 2x p. o., 1x i. v. D10: 3x s. c.	5	4,95
Rosmarin	D4: 1x s. c. D8: 1x p. o. D30: 2x s. c.	4	3,96
Aconitum napellus	D3: 1x Stg, 1x s. c. D10: 1x s. c. D20: 1x s. c. D30: 1x s. c.	4	3,96
Calendula ex herba	D3: 3x i. v., 1x als KI	4	3,96
Cuprum metallicum praeparatum	D4: 1x s. c. D10: 2x s. c.	3	2,97
Pulmo GL	D8: 1x s. c. D10: 1x s. c., 1x i. v. D12: 1x s. c.	3	2,97
Bolus Eucalypti comp.®	3x p. o.	2	1,98
Anthyllis vulneraria	D4: 2x s. c.	2	1,98
Vivianit	D10: 2x s. c.	2	1,98
Nicotiana	Comp.: 2x s. c.	2	1,98
Gentiana lutea	D3: 1x p. o. D5: 1x s. c.	2	1,98
Hypericum	D3: 1x s. c.	1	0,99
Broncho plantago	1x s. c.	1	0,99
Conchae	D7: 1x i. v.	1	0,99
Bronchi GL	D8: 1x s. c.	1	0,99
Wala Meteoreisen Injekt®	1x Injektion	1	0,99

2. Äußere Anwendungen		
Substanz	Patient*innen (n = 101)	%
Ingwer-Wickel	70	69,31
Petasites-Wickel oder als Auftragung	62	61,39
Zitronen-Abwaschung oder im Wickel	50	49,50
Millefolium-Lungen-Wickel oder als Auftragung	50	49,50
Cochlearia-Wickel oder als Auftragung	36	35,64
Quercus-Fußbad oder als Auftragung	32	31,68
Rosmarin-Öl-Zwerchfellwickel oder als Einreibung	28	27,72
Cuprum metallicum praeparatum-Öl-Einreibung oder im Wickel	26	25,74
Kartoffelbrei-Brustwickel (3x mit Petasites, 1x mit Salbeiöl, 1x mit Calendula, 1x mit Geum urbanum Ø)	19	18,81
Hypericum-Ölauftragung	17	16,83
Senfmehlwickel	15	14,85
Plantago Bronchialbalsam-Salbenauftragung	12	11,88
Arnica planta tota-Wickel oder als Auftragung	9	8,91
Cera flava-Auftragung	7	6,93
Heusack-Anwendung	6	5,94
Eucalyptus-Ölauftragung	6	5,94
Quark-Wickel	5	4,95
Edeltanne-Ölauftragung	5	4,95
Lavendelöl-Einreibung (1x im Wickel)	4	3,96
Anthyllis vulneraria-Gelauftragung (1x im Wickel)	4	3,96
Aconitum napellus-Ölauftragung	4	3,96
Quarz-Ölauftragung	4	3,96
Calendula als Zusatz zu einem Wickel	3	2,97
Paeonia officinalis als Zusatz zu einem Wickel	3	2,97
Argentum metallicum praeparatum Gelauftragung oder mit Cera flava	3	2,97
Prunus spinosa-Auftragung/Abwaschung	3	2,97
Sticta pulmonaria Auftragung mit Hypericumöl	2	1,98
Formica als Zusatz zu einem Wickel	1	0,99
Phosphorus-Ölauftragung	1	0,99

3. Säfte und Teezubereitung			
Substanz	Art der Anwendung	Patient*innen (n = 101)	%
Holunderblüten-Tee	Tee / Elixier: 31x	31	30,69
Flechtenhonig-Tee	Tee: 21x	21	20,79
Lichens-Tee	Tee: 17x	17	16,83
Isländisch-Moos-Tee	Tee: 10x	10	9,9
Lindenblüten-Tee	Tee: 8x	8	7,92
Sanddornsaft	Saft / Elixier: 7x	7	6,93
Achillea millefolium ex herba	Tee: 3x, p. i.: 1x	4	3,96
Thymian-Tee	Tee: 4x	4	3,96
Salbei-Tee	Tee: 3x, p. i.: 1x	3	2,97
Kamillen-Tee	Tee: 2x, p. i.: 1x, Einlauf: 1x	3	2,97
Zitrone	Tee / Saft: 3x	3	2,97
Holunderbeerensaft	Saft: 2x	2	1,98

7.3. Bescheid der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Baden-Württemberg

Der Bescheid der Ethik-Kommission wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

8. Danksagung

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

9. Lebenslauf von Kathrin Anika Nusser

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.