

Aus dem Institut für Allgemeinmedizin  
der Universität Würzburg  
Direktorinnen: Professorin Dr. med. Anne Simmenroth  
Professorin Dr. med. Ildikó Gágyor

**Nutzung von Komplementär- und Alternativmedizin und  
Evaluation der Impfquote bei erwachsenen Patienten mit  
primären Immundefekten**

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Anna Sophia Harasim  
aus Würzburg

Würzburg, Juli 2021

## Referentenblatt

**Referentin:** Priv.-Doz. Dr. med. Eva Christina Schwaneck

**Korreferentin:** Prof. Dr. med. Anne Simmenroth

**Dekan:** Prof. Dr. med. Matthias Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung:** 24.10.2022

**Die Promovendin ist Ärztin.**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1	Begriffsdefinition Alternativ-, Integrativ- und Komplementärmedizin .....	3
1.2	Nutzung von CAM .....	5
1.2.1	Prävalenz der Nutzung von CAM.....	5
1.2.2	Kosten für die Nutzung von CAM.....	7
1.2.3	Wirksamkeit von CAM.....	8
1.2.4	Sicherheit von CAM .....	10
1.2.5	Kommunikation über CAM .....	11
1.3	Einflussfaktoren auf die Nutzung von CAM .....	12
1.3.1	Soziodemographische Einflussfaktoren .....	12
1.3.2	Diagnose- und therapiebezogene Einflussfaktoren .....	13
1.3.3	Psychologische Einflussfaktoren.....	20
1.4	Studienziele, Fragestellung und Hypothesen.....	21
<b>2</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>24</b>
2.1	Studiendesign .....	24
2.1.1	Studienpopulation und Rekrutierung .....	24
2.1.1.1	Zielpopulation .....	24
2.1.1.2	Fallzahlschätzung .....	25
2.1.2	Studienablauf.....	25
2.1.3	Ethikvotum und Datensicherheit .....	26
2.1.4	Erklärung über die Eigenleistung und Finanzierung .....	26
2.2	Instrumente und erhobene Daten .....	27
2.2.1	Instrumente.....	27
2.2.1.1	Soziodemographische Angaben und Therapie.....	28
2.2.1.2	Einstellung zu komplementärer Medizin .....	29
2.2.1.3	Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung .....	30
2.2.1.4	WHO (Fünf) – Fragebogen zum Wohlbefinden .....	31
2.2.1.5	Depressionsmodul des Patient Health Questionnaires.....	31
2.2.2	Daten zum Behandlungsverlauf .....	32
2.2.2.1	Daten aus der Patientenakte und dem Arztbrief.....	32
2.2.2.2	Immunglobulin-Spiegelmessung .....	33
2.2.2.3	Impfpässe .....	33
2.2.3	Unerwünschte Ereignisse und Patientensicherheit .....	34
2.3	Biometrische Analysen und statistische Verfahren .....	34

<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>36</b>
3.1	Stichprobenbeschreibung.....	36
3.1.1	Soziodemographische Daten.....	36
3.1.2	Diagnose- und therapiebezogene Daten.....	36
3.1.3	Psychologische Daten .....	45
3.2	Prävalenz der Inanspruchnahme von CAM .....	46
3.2.1	Finanzierung von CAM .....	48
3.2.2	Sicherheit von CAM .....	49
3.2.3	Kommunikation über CAM .....	49
3.3	Bivariate Korrelation der Nutzung von CAM .....	50
3.3.1	Soziodemographische Daten.....	50
3.3.2	Diagnose- und therapiebezogene Daten.....	51
3.3.3	Psychologische Daten .....	52
3.4	Einflussfaktoren auf die die Inanspruchnahme von CAM.....	53
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>57</b>
4.1	Charakteristika der Nutzung von CAM.....	57
4.1.1	Finanzierung von CAM .....	58
4.1.2	Sicherheit von CAM .....	59
4.1.3	Kommunikation über CAM .....	60
4.2	Einflussfaktoren auf die Nutzung von CAM .....	61
4.2.1	Soziodemographische Einflussfaktoren auf die CAM-Nutzung.....	61
4.2.2	Diagnose- und therapiebezogene Einflussfaktoren auf die CAM-Nutzung .....	62
4.2.3	Psychologische Einflussfaktoren auf die CAM-Nutzung .....	63
4.3	Impfungen bei primärem Immundefekt .....	65
4.4	Methodische Limitationen und Implikationen .....	67
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>70</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>71</b>
	<b>Appendix .....</b>	<b>86</b>

## **Geschlechtergerechte Sprache**

Um ein flüssigeres Lesen der vorliegenden Arbeit zu ermöglichen, wurde für alle Bezeichnungen von Personen und Personengruppen die männliche Form verwendet. Aus diesem Grund soll betont werden, dass bei allgemeinen Personenbezügen ausdrücklich alle Geschlechter gemeint sind.

## 1 Einleitung

Statistisch leiden in Deutschland etwa 100.000 Patienten an einem primären, also angeborenen Immundefekt (PID), wobei es keine vollständigen Daten zur Prävalenz gibt (1, 2). Registriert waren 2018 im PID-Register insgesamt 2675 Patienten (3). Der größte Anteil und mit 1471 Patienten über die Hälfte der registrierten Patienten waren mit einer Antikörpermangelkrankung diagnostiziert. Primäre Antikörpermangelkrankungen umfassen eine Vielzahl von Erkrankungen, derzeit sind über 350 verschiedene beschrieben (3–5). Mit einer Prävalenz von 1:700 ist der selektive IgA-Mangel die häufigste Erkrankung, gefolgt vom variablen Immundefektsyndrom (engl. *common variable immunodeficiency*, CVID) mit einer Prävalenz von 1:20.000 (1, 3, 6). Weitere angeborene Immundefekte, die in dieser Arbeit vorkommen, sind IgG-Subklassenmangel, X-linked Agammaglobulinämie sowie schwere kombinierte Immundefekte (engl. *severe combined immunodeficiency*, SCID).

Primäre Immundefekte (in etwa 1:10.000) gehören zu den seltenen Erkrankungen, was ihre Diagnostik erschwert (3, 6, 7). Oftmals steht eine lange Latenzphase zwischen dem Erstauftreten von Symptomen – oft eine erhöhte Infektneigung – und der leitliniengerechten Therapie. Diese Zeit wird von Patienten häufig als belastend erlebt (2, 8). Patienten mit primären Immundefekten sind chronisch krank und leiden an Erkrankungen, die in der Allgemeinbevölkerung weithin unbekannt sind. Viele Studien zeigten, dass gerade primäre Immundefekte oft mit einer beeinträchtigten Lebensqualität assoziiert sind; außerdem fühlen sich viele Patienten durch die Erkrankung stark beeinträchtigt (9–14). Der erhöhte Leidensdruck kommt u. a. durch infektbedingte Alltagseinschränkungen, wiederkehrende Arztbesuche und die oft lebenslange Auseinandersetzung mit der Krankheit. Ein Teil der Patienten leidet zusätzlich an Immundysregulationen, sodass Leidensdruck durch Autoimmunerkrankungen hinzukommt.

Die Behandlung von primären Immundefekten gründet auf mehreren Pfeilern. Dabei reicht die leitliniengerechte Therapie von Antibiotika-Prophylaxe über Immunglobulin-Substitution und Impfungen bis zu Stammzelltransplantationen (3, 15). Zur Therapie eventueller Immundysregulationen werden Immunsuppressiva eingesetzt. Als individuelles Konzept werden die Maßnahmen auf das Krankheitsprofil des Patienten angepasst.

In Deutschland nutzen Patienten neben konventionellen Therapieformen häufig Verfahren aus der Komplementär- und Alternativmedizin (engl. *complementary and alternative medicine*, kurz: CAM) (16). Unter dem Begriff CAM werden verschiedenste

Verfahren subsummiert, wie zum Beispiel Homöopathie oder Akupunktur (17). Auch ein Großteil der Patienten mit primärem Immundefekt nutzt CAM, um Einfluss auf den Krankheitsverlauf zu nehmen (1). CAM-Verfahren sind bislang nicht Teil der Leitlinientherapie (3). Ein großer Teil der kommerziell erhältlichen Phytotherapeutika und Nahrungsergänzungsmittel wird als *immunstärkend* beworben, was sie aus der Perspektive von Immundefektpatienten als interessante therapeutische Option erscheinen lässt (18). Neben der Zahl der Nutzer nimmt auch das Angebot an CAM zu (19).

Die Patienten erwähnen die entsprechenden Therapien ihren Ärzten gegenüber oft nicht oder nur auf direkte Nachfrage. Die Kommunikation darüber ermöglicht, die Therapieformen aufeinander abzustimmen; beispielsweise ist das Wechselwirkungs- und Nebenwirkungsprofil wichtig. Wenig weiß man über die wahrgenommene Wirkung vieler Verfahren und die für die Patienten daraus resultierende finanzielle Belastung.

Es gibt aus Deutschland keine verlässlichen Daten zur Nutzung von CAM durch Immundefektpatienten (2). Bislang gab es lediglich 2011 eine Studie in der Türkei, die die Nutzung von CAM von 43 minderjährigen primären Immundefektpatienten untersucht hat (20).

In der vorliegenden multizentrischen Studie wurde eine für das Patientenkollektiv große Stichprobe an Immundefektpatienten an den Universitätskliniken Würzburg und Hannover zu ihrer Nutzung von CAM befragt. Ziel dieser Studie war es, einen Überblick über die Nutzung von CAM durch primäre Immundefektpatienten in Deutschland zu geben, sowie soziodemographische, diagnose- und therapieabhängige und psychologische Einflussfaktoren auf die Nutzung aufzuzeigen.

Im folgenden ersten Kapitel geht es um den aktuellen Stand der Forschung zur Nutzung von CAM. Zunächst werden Begriffe aus dem Gebiet von CAM definiert, Daten zur Nutzung von CAM aus der deutschen Allgemeinbevölkerung, sowie aus einem Vergleichskollektiv von Krebspatienten präsentiert, sowie Einflussfaktoren auf die Nutzung vorgestellt. Anschließend werden die Fragestellungen und Hypothesen dieser Studie skizziert. Im zweiten Kapitel werden das Forschungsdesign und die Methodik definiert. Das dritte Kapitel erläutert die Ergebnisse dieser Studie. Im vierten Kapitel werden die Ergebnisse diskutiert und Implikationen für weitere Studien und den Umgang mit primären Immundefektpatienten in der Praxis entwickelt. Abschließend findet sich in Kapitel 5 eine Zusammenfassung der Studie.

## 1.1 Begriffsdefinition Alternativ-, Integrativ- und Komplementärmedizin

Das Begriffspaar *Komplementär- und Alternativmedizin* beschreibt Verfahren, die als Ergänzung und Alternative zur universitären Medizin gesehen werden (16, 21). Zunächst diente der Begriff *Alternativmedizin* der Abgrenzung von der konventionellen und wissenschaftsorientierten *Schulmedizin* (22). Schulmedizin wurde somit als Überbegriff für evidenzbasierte Therapieformen verstanden, die an Universitäten gelehrt werden. Der Begriff Schulmedizin stieß im Verlauf im Diskurs auf Ablehnung, da er streng genommen nicht über universitäre Inhalte von Alternativmedizin abgrenzbar ist. Beispielsweise steht Naturheilkunde – als Teil der Alternativmedizin – an deutschen Universitäten im Pflichtlehrplan des Humanmedizinstudiums (23). Darüber hinaus ist Phytotherapie durchaus Teil konventioneller Therapien (22). Trotz der Unschärfe in der Abgrenzung vereinfacht die Gegenüberstellung der Begriffe die Kommunikation über die verschiedenen Verfahren (23). In der englischsprachigen Literatur hat sich der Begriff *complementary and alternative medicine* (CAM) für Komplementär- und Alternativmedizin durchgesetzt, der als Sammelbegriff genutzt wird. Dabei unterstreicht der Begriff Alternativmedizin die Abgrenzung zur konventionellen Medizin, während der Begriff Komplementärmedizin den ergänzenden Charakter hervorhebt (24).

Um ein flüssigeres Lesen dieser Arbeit zu ermöglichen, wird der international gebräuchlichen Abkürzung CAM im Folgenden der Vorzug vor dem Begriff Komplementär- und Alternativmedizin gegeben.

Die World Health Organisation (WHO) definiert CAM als breites Spektrum medizinischer Praktiken, die nicht Teil der konventionellen Medizin sind und nicht gänzlich in das vorherrschende Gesundheitssystem integriert sind (17). Dabei umfasst CAM sowohl diagnostische als auch therapeutische Verfahren.

Im Sinne einer ganzheitlichen Medizin wurde der Begriff *Integrativmedizin* geprägt (17, 24). Er betont die Kombination und ergänzende Wirkung unterschiedlicher Heilmethoden.

CAM kann also als Sammelbegriff für verschiedene Therapiesysteme (z. B. Homöopathie) und einzelne Therapieverfahren (z. B. Aromatherapie) gelten (23). Die Abgrenzung zur konventionellen Therapie wird im Wesentlichen über drei Aspekte definiert (24). CAM gründet sich erstens eher auf Erfahrungswissen denn auf empirische Studien; zweitens liegt die Betonung auf Naturverbundenheit in Abgrenzung zur synthetisch-chemischen

Medizin; außerdem findet sich drittens ein geringerer Professionalisierungsgrad im Vergleich zur akademischen Institutionalisierung der konventionellen Medizin.

Gemeinsames Charakteristikum dieser Verfahren ist zum einen die ganzheitliche Betrachtung des Menschen im Kontext seiner Lebensumstände im Vergleich zur Fokussierung auf die Erkrankung. Außerdem steht die Förderung der Selbstheilungskräfte im Vordergrund. Darüber hinaus gilt CAM als naturverbunden und somit als sanftere Heilungsmethode (16). Neben diesen Aspekten motiviert die einfache Verfügbarkeit zur Anwendung von CAM (16).

In der aktuellen Literatur herrscht angesichts der Breite des Angebotes kein Konsens über die Einteilung der Verfahren und deren Einordnung. Anstelle abstrakte Kategorien zu nutzen, wurde für diese Arbeit eine konkrete Liste medizinischer Verfahren erstellt. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Verfahren, die in dieser Arbeit zu CAM zählen.

**Tabelle 1** CAM in dieser Arbeit

Akupunktur oder Akupressur
Anthroposophische Medizin
Aromatherapie
Ausleitende und entgiftende Verfahren
Ayurveda
Bäder oder Wechseldusche
Bewegungstraining oder Fitnessübungen
Darmsanierung oder Probiotika
Diät/spezielle Ernährungsform
Entspannungsverfahren oder Meditation (z. B. Achtsamkeitstraining, autogenes Training)
Entsäuerung
Fasten
Geistheilen oder Energiearbeit
Homöopathie
Hyperthermie
Mind-Body-Verfahren (z. B. Yoga, Qi Gong)
Misteltherapie
Osteopathie, Chiropraktik oder kranio-sakrale Therapie
Pflanzliche Arzneimittel als Tee oder Fertigpräparat
Traditionelle chinesische Medizin und chinesische Heilpflanzen
Vitamine, Spurenelemente oder Nahrungsergänzungsmittel
Wickel oder äußerliche Auflagen

---

Bei manchen dieser Methoden scheint die Zuordnung zu CAM oder konventioneller Therapie uneindeutig. Bewegungstraining ist ein gutes Beispiel für Methoden, bei denen die Übergänge fließend sind: Passive Physiotherapie zählt in Deutschland zur konventionellen Medizin. Gerade bei Immundefektpatienten ist Training zur Verbesserung der Lungenfunktion und der bronchialen Sekretmobilisation sinnvoll. Dabei gibt es keine allgemeine Leitlinien-Empfehlung für derartige Physiotherapie, sondern die Entscheidung dazu wird im Individualfall gefällt. Aktives Bewegungstraining hingegen zählt zu den fünf Säulen der Naturheilkunde nach Kneipp (25). Auch hier wird Art und Intensität individuell festgelegt, während die allgemeine Empfehlung zu mehrmals wöchentlichem Ausdauertraining mit zusätzlichem Kraft- und Koordinationstraining gilt. Bewegungstraining wurde in dieser Studie daher als CAM gewertet und nicht zur konventionellen Therapie gezählt.

## **1.2 Nutzung von CAM**

Die Nutzung von CAM kann auf verschiedenen Ebenen charakterisiert werden. Im Folgenden werden aktuelle Prävalenzzahlen aus Deutschland vorgestellt und die aus der Inanspruchnahme entstandenen Kosten aufgeschlüsselt. Aspekte, die im Zusammenhang mit der Wirkung von CAM stehen, werden beleuchtet und anschließend in Beziehung zur Sicherheit der Methoden gesetzt. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf der Kommunikation zwischen Arzt und Patient.

### **1.2.1 Prävalenz der Nutzung von CAM**

Die deutsche Gesamtbevölkerung betreffend ist die Datenlage zu Nutzungsquoten uneindeutig, was nicht zuletzt der uneinheitlichen Terminologie und der Vielzahl an Verfahren geschuldet ist (26, 27). CAM findet Anwendung bei verschiedensten Krankheiten. In der Allgemeinbevölkerung werden die Methoden v. a. bei chronischen Schmerzen, unkomplizierten Erkältungskrankheiten oder zur allgemeinen Gesundheitsstärkung genutzt (28). Gerade zu chronischen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gibt es bereits Studien zur Nutzung von CAM (29–31). In Hinblick auf die Diagnose Krebs ist die Studienlage sehr gut (19, 32–34).

Im internationalen Vergleich verzeichnet Deutschland hohe Nutzungszahlen von CAM (35, 36). Die Prävalenz ist hierzulande auf einem hohen Niveau stabil bis steigend (26, 28, 35, 37, 38). Die Nutzungszahlen entwickelten sich über das letzte Jahrzehnt wie folgt: Eine repräsentative telefonische Befragung im Jahr 2008 ergab einen Anteil von 42,3 % der Befragten, der mindestens einmal CAM ausprobiert hat (39). Eine Erhebung

des *Institutes für Demoskopie Allensbach* ging 2010 von 70 % der Deutschen aus, die CAM bisher mindestens einmal nutzten (40). Nach der Erstbefragung 1970 mit einer damaligen Prävalenz von 52 % war dies die sechste Erhebung des Institutes, mit der es eine Zunahme der Prävalenz registrierte. Laut einer Metaanalyse aus dem Jahr 2014 nutzten zwischen 40 % und 62 % der Deutschen mindestens einmal CAM (26). Der WHO-Report aus dem Jahr 2019 ging von einer Quote zwischen 60–79 % in Deutschland aus (16, 17). Der größte Anteil entfiel dabei auf Naturheilkunde und pflanzliche Medizin; gefolgt von Akupunktur, Ayurveda, Chiropraktik, Homöopathie und traditioneller chinesische Medizin (TCM) (16, 17, 35).

Auf Basis der Kenntnis der Nutzungsraten in der Allgemeinbevölkerung ist es sinnvoll, die Inanspruchnahme von CAM nach Erkrankung bzw. Behandlungsanlass aufzuschlüsseln. Für das bisher am intensivsten beforschte heterogene Kollektiv der Krebspatienten gibt es bereits Vergleichszahlen (41). Gemäß der internationalen Meta-Analyse von Horneber et al. nutzen 30–40 % der Krebspatienten CAM, wobei die deutschsprachigen Länder (Deutschland, Österreich und Schweiz) mit 41 % die höchste durchschnittliche Nutzungsrate aufwiesen (42). Dabei war pflanzliche Medizin die am weitesten verbreitete Methode, gefolgt von Homöopathie, medizinischen Tees und Vitaminen (43).

Für die Streuung der Prävalenzzahlen gibt unterschiedliche Gründe (19). Zum einen spielt die uneinheitliche Terminologie eine Rolle, da die Befragten jeweils verschiedene Verfahren zum Überbegriff CAM zählen oder weil jeweils nach unterschiedlichen Begriffen gefragt wurde (z. B. nach Komplementär- und Alternativmedizin oder alternativen Heilmethoden). Auch die verschiedenen Erhebungsmethoden, teils telefonische Befragungen, teils retrospektive Studien, haben einen Einfluss auf die Ergebnisse. Darüber hinaus wurden unterschiedliche Nutzungs-Zeiträume abgefragt (z. B. jemals oder innerhalb der letzten 12 Monate) (44). Außerdem wurden jeweils unterschiedliche Kollektive befragt.

In Bezug auf Immundefektpatienten fehlen solche Nutzungszahlen bisher. In einer Studie mit minderjährigen Immundefektpatienten in der Türkei nutzte die Mehrheit (83,7 %) mindestens einmal CAM (20). Dabei wurden am häufigsten pflanzliche Heilmittel, Nahrungsergänzungsmittel, Vitamine und spirituelle Ansätze genannt. Es ist schwierig, diese Daten auf Deutschland zu übertragen, da beide Länder einen unterschiedlichen kulturellen Hintergrund haben. In der Türkei ist der religiöse Bezug beispielsweise weit verbreitet (20). Spezielle Methoden der islamischen Tradition fanden in dieser Arbeit jedoch keine Berücksichtigung. Für Deutschland gibt es bisher keine Prävalenzwerte für die

Nutzung vom CAM durch Immundefektpatienten. Kliniker gehen davon aus, dass die Mehrheit der Immundefektpatienten CAM nutzt, darunter vor allem die Einnahme von Selen, Zink, Vitaminpräparaten, Cranberrysaft oder Echinacea (1). Die Patientenorganisation *Deutsche Selbsthilfe Angeborene Immundefekte e. V. (dsai)* stellt eine Broschüre zum Thema Vitamin D zur Verfügung, was für einen Informationsbedarf seitens der Immundefektpatienten spricht (45).

### **1.2.2 Kosten für die Nutzung von CAM**

Laut *Bundesverband der Arzneimittelhersteller e. V. (BAH)* betrug der Gesamtumsatz des Apothekenmarktes im Jahr 2018 55,8 Milliarden Euro. Der Umsatz für alternativmedizinische Arzneimittel, also Phytopharmaka, Homöopathika und Anthroposophika stieg zu diesem Zeitpunkt um 1,9 % auf 1,7 Milliarden Euro (46). Darin enthalten waren sowohl Mittel zur Selbstmedikation (also freiverkäufliche, rezeptfreie Arzneimittel sowie Gesundheitsmittel wie Diätetika oder Nahrungsergänzungsmittel) als auch ärztlich verordnete Arzneimittel.

Darüber hinaus stellen Hausmittel wie Wadenwickel oder spezielle Ernährungsformen einen schwer zu quantifizierenden Punkt da, da sie eher als Lebensmittel klassifiziert und erfasst werden (18). Eine Studie aus dem Jahr 2015 ging von einem gemeinsamen Umsatz von Arzneimitteln und Hausmitteln von 3,3 Milliarden Euro aus.

Neben Arzneimitteln und Lebensmitteln besteht der Markt aus Behandlungen und Praktiken, wie z. B. Mind-Body-Verfahren und Akupunktur oder der Konsultation von Osteopathen oder Heilpraktikern. Gemäß einer Aufstellung des Robert Koch-Institutes war Akupunktur die alternative Heilmethode, für die Versicherte am häufigsten Kostenerstattung beantragten, sowohl bei gesetzlichen Krankenversicherungen als auch bei privaten Krankenversicherungen (22). Im Jahr 2000 fielen 1/10 der Ausgaben von Krankenkassen für ärztliche Behandlungen auf CAM (22, 35). Das entsprach etwa 30 Euro pro Versichertem (22, 47). Seit 2007 bieten manche Krankenkassen Wahltarife für *besondere Therapierichtungen* an. Diese ermöglichen Versicherten die Erstattung von auf Privatrezept erhaltenen Präparaten (48). Seit 2011 können Ärzte homöopathische und anthroposophische Arzneimittel zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnen, insofern sie eine Indikation gemäß der Therapierichtlinien haben (48). Die gesetzliche Krankenversicherung erstattet unter bestimmten Bedingungen die von Ärzten verordneten Arzneimittel (18).

Neben den von Krankenversicherungen erstatteten Kosten, bleibt noch ein Anteil, der von Patienten selbst getragen wird. Die meisten Leistungen im deutschen Gesundheitssystem sind über Krankenversicherungen abgedeckt, sodass die privaten Gesundheitsausgaben gering sind. Im Vergleich zur alleinigen konventionellen Therapie ist die Ergänzung mit CAM automatisch teurer (49). Insgesamt liegt der Kostenanteil, der von Patienten in Deutschland für das Gesundheitswesen ausgegeben wird bei ca. 560 Euro (50). Der größte Anteil entfiel hierbei auf Pflegeheime, Pharmazeutika und medizinische Hilfsmittel. Die weitere Aufgliederung dieser Leistungen in CAM und konventionell wurde jedoch nicht vorgenommen. Eine Näherung der privaten Ausgaben für CAM ermöglichte eine Befragung der Eltern von über 3000 deutschen Jugendlichen aus dem Jahr 2015. Diese ergab Ausgaben für komplementärmedizinische Arzneimittel (z. B. medizinische Tees) pro Jahr in Höhe von 225 Euro. Die Kosten für die Inanspruchnahme einer durchgeführten CAM-Behandlung (z. B. Akupunktur-Sitzung) beliefen sich auf zusätzlich 214 Euro (51). Zusammengerechnet ergab dies eine finanzielle Belastung von 439 Euro. Dementsprechend wären die tatsächlichen Gesundheitskosten, die für CAM pro Kopf entstehen, insgesamt höher als die allein von den Krankenkassen verzeichneten Beträge (22).

### **1.2.3 Wirksamkeit von CAM**

Grundsätzlich unterliegt CAM angesichts des breiten Spektrums keinen einheitlichen Qualitätskriterien (18). Einzelne Methoden sind gesetzlich kontrolliert: das Arzneimittelgesetz stellt bestimmte Ansprüche an Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Qualität (18). Medizinprodukte, wie beispielsweise Heilerden, sind durch das Medizinproduktegesetz geregelt. Lebensmittel und Bedarfsgegenstände werden Kontrollen unterzogen, die jedoch keine Bedeutung für eine gesundheitliche Wirksamkeit haben. Viele Verfahren, wie Ayurveda oder Energiearbeit, beruhen auf Erfahrungswerten oder Monografien. Heilpraktiker beispielsweise werden nicht standardisiert ausgebildet und es findet keine Qualitätssicherung statt (52).

Patienten wünschen sich Informationen hinsichtlich der Wirksamkeit ihrer Therapien (31). Jedoch wurde die Untersuchung von CAM bisher nicht im gleichen Maße vorangetrieben wie die konventioneller Verfahren (16, 23). Demnach basiert die Nutzung von CAM teils auf Erfahrungen und Erwartungen, wobei psychologische und Kontextfaktoren eine Rolle spielen (53). Auf wissenschaftlicher Ebene wird in diesem Zusammenhang auch der Placebo-Effekt als ein Erklärungsmodell für die Wirkung von CAM, v. a. im Zusammenhang mit Homöopathie, diskutiert (54). Es gibt Tiermodelle, die den Einfluss von

Placebos auf das Immunsystem beschreiben (55). Diese, durch klassische Konditionierung vermittelten Effekte, wurden zuletzt auch beim Menschen repliziert. Dabei lag der Fokus auf der Vermittlung immunsuppressiver Effekte. Es ist in der Diskussion, inwiefern gelernte Placeboantworten zur unterstützenden Therapie eingesetzt werden können.

Einen gegenteiligen Mechanismus vermittelt der Nocebo-Effekt (56). Dabei können negative Erwartungen gegenüber einer Behandlung zu einem negativen Outcome führen. Die ausführliche Aufklärung zu Nebenwirkungen – im Falle von Immundefektpatienten beispielsweise einer Immunglobulin-Therapie – kann das Bewusstsein für negative Auswirkungen wecken. Auch frühere Erfahrungen mit der Behandlung können gemäß Nocebo-Effekt das Auftreten von Komplikationen vermitteln. Da CAM oft in der Absicht sich zusätzlich „etwas Gutes zu tun“ genutzt wird, sind negative Erwartungen – und somit der Nocebo-Effekt – geringer als bei konventioneller Therapie (54).

Evidenz ist oft die Grundlage für ärztliche Empfehlungen und die Aufnahme von Maßnahmen in medizinische Leitlinien. In Bezug auf Immundefektpatienten gibt es wenig konkrete Untersuchungen zur Wirksamkeit von CAM (57). Ein oft diskutierter Grenzfall zwischen CAM und konventioneller Medizin ist die Einnahme von Vitamin D3: In Deutschland wird der Normwert für Vitamin D3 von 30ng/ml (45) oft nicht erreicht, was unter anderem an fehlender Sonnenexposition liegt. Die generelle Substitution ist dennoch wissenschaftlich umstritten, auch weil eine Überdosierung toxische Auswirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Obstipation haben kann (58). Studien zufolge ist ein manifester Vitamin D-Mangel mit einem erhöhten Risiko für Atemwegsinfekte und Bronchiektasien assoziiert: Komplikationen, die Immundefektpatienten besonders häufig betreffen (59). Daher informiert die Patientenorganisation dsai e. V. in einer Broschüre gezielt zur Einnahme von Vitamin D3 (45). Bei Patienten mit unterschiedlichsten Erkrankungen können oft Spurenelement- oder Vitaminmangel im Blut nachgewiesen werden. Bei manchen Patienten mit primärem Immundefekt, vor allem bei CVID, ist die Aufnahme fettlöslicher Vitamine im Darm eingeschränkt, daher sind Vitaminmangelzustände nicht selten (57, 60). Dabei bleibt zu differenzieren, ob die Erkrankung Ursache oder Folge des Mangels ist. Daher scheint die pauschale Vitaminsubstitution nicht sinnvoll, sondern ist im Einzelfall unter Kontrolle der Laborwerte abzuwägen.

### 1.2.4 Sicherheit von CAM

Neben der Frage, ob komplementär- und alternativmedizinische Methoden einen Nutzen bringen oder wirkungslos sind, blieb bisher der Aspekt unbeachtet, inwiefern die Inanspruchnahme von CAM negative Auswirkungen auf die Patientensicherheit haben kann.

Insgesamt sind die Risiken der hier vorgestellten Methoden gering. Auch wissenschaftlich orientierte Methoden sind nicht ohne Nebenwirkungen, daher ist eine Nutzen-Risiko-Abwägung sinnvoll (61). Die folgenden Beispiele sollen die Vielfalt der Methoden und deren unterschiedliche Evidenzstufen aufzeigen.

- Die Anwendung des Phytopharmakons Johanniskraut bei Depressionen war dem reinen Placebo gegenüber in mehreren Metaanalysen überlegen und hatte eine positive Kosten-Nutzen-Bilanz (16, 62). Dieses Ergebnis war über verschiedene Studien hinweg konsistent (63).
- Für die Anwendung des Phytopharmakons Echinacea zur Vorbeugung und Behandlung von Erkältungskrankheiten wurde keine Wirksamkeit nachgewiesen, stattdessen überwogen allergische Überempfindlichkeitsreaktionen in der Bewertung (63). Homöopathie wurde für verschiedenste Anwendungsgebiete als unklar in Bezug auf die Nutzen-Risiko-Abwägung gewertet, da weder Risiken noch Nutzen durch die Einnahme der Präparate festgestellt werden konnten, die nicht durch den Placebo-Effekt erklärt werden konnten (16).
- Einzelfallberichte von schweren Schädigungen nach chiropraktischer Manipulation an der Wirbelsäule prägen die Wahrnehmung dieser Verfahren (64). Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2009 zeigte, dass die meisten Komplikationen vorübergehender Natur waren, jedoch einzelne lebensbedrohliche Probleme auftraten.
- Darüber hinaus existieren Produkte, deren negative oder toxische Wirkung in der Pharmakovigilanzprüfung überwog. Beispielsweise zeigten manche TCM-Erzeugnisse lebertoxische Wechselwirkungen, die bei der Anwendung berücksichtigt werden müssen (65).

Die aufgelisteten Praktiken zeigen beispielhaft, dass viele CAM-Methoden zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausreichend gut untersucht sind, verglichen mit konventionellen Verfahren. Randomisierte kontrollierte Studien, die sich mit den positiven und negativen Effekten auf das Immunsystem auseinandersetzen, sind nötig. Mainardi et al. (66) stellten in einem Review potenzielle immunologische Vorteile und Nebenwirkungen einzelner CAM-Methoden gegenüber und fanden heraus, dass die Risiken von

CAM weniger berichtet wurden oder bekannt waren. Dieser Faktor trägt entsprechend zur Sicherheit bzw. Unsicherheit von CAM bei.

Unabhängig von individuell unterschiedlichen Risikoprofilen betonen Kritiker die Gefahr, evidenzbasierte Methoden zugunsten von CAM zu vernachlässigen oder die Therapie zu verzögern (61, 67). Oft wird CAM allerdings ergänzend genutzt (20, 68, 69). Zu beachten sind hierbei die Wechselwirkungen zwischen den Methoden. Beispielsweise beeinflusst Johanniskraut Leberenzyme und somit die Verstoffwechslung konventioneller Medikamente (61).

### **1.2.5 Kommunikation über CAM**

Ein Aspekt, der eng mit der Sicherheit der Inanspruchnahme von CAM zusammenhängt, ist die Kommunikation darüber, denn nur die aktive Rücksprache mit dem Behandler ermöglicht die Supervision der Therapie. Eine solide Arzt-Patienten-Beziehung ist Grundlage für offene Kommunikation (53). Patienten teilen dem behandelnden Arzt ihr Interesse an oder die Nutzung von CAM oft nicht mit (70). Die Gründe dafür sind unterschiedlich. Manche Patienten halten diese Information nicht relevant für die ärztlichen Entscheidungen; andere glauben, dass der Arzt nicht über entsprechende Kenntnisse verfüge oder fürchten dessen Ablehnung (71). Auch im Kollektiv der türkischen Immundefektpatienten, die zu CAM befragt wurden, hatten nur 11 % die behandelnden Ärzte über ihre Inanspruchnahme in Kenntnis gesetzt (20). Dadurch fehlte die Supervision während der Anwendung (28, 61). Im Sinne einer sicheren Therapie ist offene Kommunikation wichtig.

Ein Grund, weshalb die Kommunikation über CAM im klinischen Alltag selten seitens der Ärzte initiiert wird, ist, weil diese sich dabei in ein Spannungsfeld begeben. Während manche komplementärmedizinischen Methoden klare Evidenz aufweisen und unter den meisten Umständen empfohlen werden können, wie z. B. Bewegungstraining, gibt es andere Verfahren, deren Evidenz weniger klar ist (63, 70). Patienten, die aktiv Rat suchen, stoßen daher nicht selten auf Unwissen. Während der universitären medizinischen Ausbildung kommt CAM keine große Rolle zu. Eine deutschlandweite Befragung der medizinischen Universitätsdirektoren aus dem Jahr 2005 ergab, dass lediglich 40 % der Universitäten CAM in den Stundenplan der Studierenden integriert hatten (37). Demnach wäre zum jetzigen Zeitpunkt informationelle Eigeninitiative seitens der Ärzte die Voraussetzung für eine umfangreiche Beratung. Die dafür nötige Zeit fehlt im klinischen Alltag oft.

### **1.3 Einflussfaktoren auf die Nutzung von CAM**

Im vorangegangenen Kapitel wurden unterschiedliche Aspekte der CAM-Nutzung beleuchtet. Die Auseinandersetzung mit Prävalenz, Kosten, Wirksamkeit, Sicherheit und Kommunikation diente der Näherung an die Rolle von CAM in Deutschland.

Auf Basis dieses Verständnisses können nun im folgenden Kapitel Einflussfaktoren auf die Nutzung von CAM analysiert werden. Unterschiedliche Aspekte beeinflussen die individuelle Inanspruchnahme von CAM. Man kann diese Faktoren in drei Kategorien einteilen, auf die im Folgenden näher eingegangen wird: soziodemographische Faktoren, diagnose- und therapieabhängige Faktoren und psychische Faktoren.

#### **1.3.1 Soziodemographische Einflussfaktoren**

Alter, Geschlecht und sozioökonomischer Status sind Variablen, die die Nutzung von CAM beeinflussen. Mittelalte weibliche Patienten mit guter Bildung verzeichnen allgemein die höchste Inanspruchnahme von CAM (19). Die im Folgenden dargestellten Zusammenhänge wurden an der Allgemeinbevölkerung untersucht, für Immundefektpatienten fehlen entsprechende Daten bisher.

##### Geschlecht

Es gibt signifikante Geschlechterunterschiede, was die Nutzung von CAM angeht. Frauen nutzen CAM signifikant häufiger als Männer (72,8 % zu 55,5 %) (35, 39). Auch die Einstellung gegenüber CAM ist bei Frauen allgemein positiver als bei Männern (27). Dieser Unterschied könnte dadurch erklärt werden, dass Frauen allgemein mehr Gesundheitsleistungen in Anspruch nehmen, unabhängig davon, ob es sich um konventionelle Methoden oder um CAM handelt (68).

##### Alter

Auch das Alter der Patienten spielt eine Rolle bei der Inanspruchnahme von CAM. Die Einteilung in junges, mittleres und hohes Lebensalter wurde je nach Studie unterschiedlich festgesetzt, daher ist eine scharfe Abgrenzung schwierig vorzunehmen. Dennoch wurde ein mittleres Lebensalter, zwischen 45 und 55 Jahren, als positiver prädiktiver Faktor identifiziert (35). Im Schnitt sind jüngere Menschen gesünder als ältere Menschen, sodass eine geringere Notwendigkeit besteht, überhaupt Gesundheitsleistungen zu nutzen (40). In der Theorie müsste somit die Nutzung von CAM linear mit dem Lebensalter und der zunehmenden Krankheitslast steigen. Der Gipfel im mittleren Alter

könnte Studien zufolge durch ein vermehrtes Vertrauen älterer Menschen in wissenschaftliche Medizin zustande kommen (72).

### Sozioökonomischer Status

Des Weiteren steht der sozioökonomische Status im Zusammenhang mit der Nutzung von CAM. Unter diesen Aspekt fallen der Schulabschluss sowie das Einkommen der Patienten. Der Bildungsgrad ist ein Prädiktor für die Nutzung von CAM (27, 35). Nutzer von CAM sind öfter gut ausgebildet (28, 39). Dieser Zusammenhang kann dadurch erklärt werden, dass ein vermehrtes Wissen über gesundheitliche Zusammenhänge und darüber, wo Informationen beschafft werden können, mit dem Bildungsgrad steigen (73). Außerdem besteht ein Zusammenhang zwischen dem Einkommen und der Nutzung von CAM: je höher das Einkommen, desto höher die Inanspruchnahme von CAM (40). Auch besteht ein positiver Zusammenhang zwischen dem gesellschaftlichen Wohlstand und dem Umsatz an CAM (16). Erklärt werden kann das unter anderem dadurch, dass CAM zum Teil kostspielig sein kann (16). Nur bestimmte Verfahren wie Physiotherapie, Chiropraktik, Naturheilkunde, Akupunktur oder Homöopathie werden von Versicherungen anteilig finanziell unterstützt (38).

### **1.3.2 Diagnose- und therapiebezogene Einflussfaktoren**

Neben den soziodemographischen Variablen gibt es eine Reihe von diagnose- und therapieabhängigen Faktoren, die Einfluss auf die Inanspruchnahme von CAM nehmen. Dabei spielen konkret die Erkrankungsschwere, sowie Aspekte der Therapie, wie Impfungen und Therapieadhärenz, eine Rolle. Diese Faktoren werden im Folgenden behandelt.

### Erkrankungsschwere

Der Gesundheitszustand oder negativ formuliert, die Krankheitsaktivität und Erkrankungsschwere, hat einen Einfluss auf die Nutzung von CAM. Für Immundefektpatienten wurde dieser Zusammenhang bisher nicht untersucht, weshalb sich die folgenden Daten auf die Allgemeinbevölkerung beziehen. Der Gesundheitszustand kann beschrieben werden anhand der Zahl und Schwere der Diagnose und Nebendiagnosen. Als Maß der Erkrankungsschwere zählen gerade bei Immundefektpatienten die Rest-Immunglobulin-Produktion sowie Autoimmunphänomene (74). Immundefektpatienten haben verglichen mit der Allgemeinbevölkerung signifikant mehr und schlimmere Komorbiditäten und eine erhöhte Sterblichkeit (75, 76). Psychischen Komorbiditäten ist im Folgenden ein eigener

Punkt (1.3.3 Psychische Einflussfaktoren) gewidmet, weswegen sie hier keine Erwähnung finden.

Studien legen nahe, dass Nutzer von CAM eine höhere Krankheitslast haben (44). Je schlechter der Gesundheitszustand der Patienten war, desto höher war die Inanspruchnahme von CAM (35, 69). Außerdem waren vermehrte Symptome mit einer höheren Nutzung assoziiert (68). Dies ließ sich durch eine gesteigerte Notwendigkeit zur Symptomlinderung und Entlastung erklären.

### Konventionelle Therapie

Die Durchführung einer konventionellen Therapie gemäß Leitlinie hat einen Einfluss auf die Nutzung von CAM. Wie in der Einleitung bereits beschrieben, setzt sich die Therapie der Immundefekte aus verschiedenen Komponenten wie Antibiotika-Prophylaxe, Immunglobulin-Substitution, Immunsuppression, Impfungen oder Stammzelltransplantation zusammen. Zum Kollektiv der Immundefektpatienten fehlen bisher Daten zu diesen Zusammenhängen, daher beziehen sich die folgenden Ausführungen auf die Allgemeinbevölkerung.

Es gibt einen Zusammenhang zwischen der Durchführung einer konventionellen Therapie und der Nutzung von CAM. In einer Studie wurde herausgefunden, dass Patienten, die CAM nutzten, auch vermehrt konventionelle Medikamente einnahmen (44). Patienten, die sich um ihre Gesundheit sorgten, informierten sich über ihre Krankheit und waren gewillt, alles Mögliche zu tun, um Heilungsprozesse zu unterstützen (69). Diese Verknüpfung unterstreicht den komplementären Charakter von CAM.

### Therapieadhärenz

Die Durchführung der Therapie kann näher beschrieben werden durch die Komponente *Therapieadhärenz*. Unter Therapieadhärenz versteht man die Einhaltung der Therapieempfehlungen (z. B. die Einnahme von Medikamenten), die gemeinsam von Patient und Behandler zur Erreichung der Therapieziele (z. B. Reduktion der Frequenz von Infektionen) erarbeitet wurden (77). Der englische Begriff *Compliance* (dt. *Therapietreue*) geht inhaltlich in eine ähnliche Richtung, wobei hier die Therapieziele nur vom Arzt festgesetzt wurden. Therapieadhärenz, beispielsweise die regelmäßige Einnahme von Medikamenten, ist wichtig für den Therapieerfolg. In Deutschland geht man davon aus, dass sich 35 – 50 % der Patienten nicht therapieadhärent verhalten (77). In Bezug auf CAM gab es verschiedene Tendenzen: in einer Kohorte von Epilepsie-Patienten war eine fehlende Therapieadhärenz mit einer vermehrten Nutzung von CAM an Stelle der konservativen

Therapie assoziiert (78). Ähnliche Ergebnisse zeigte eine Studie mit Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (79). Eine Kohorte von HIV-Patienten zeigte hingegen einen positiven Zusammenhang zwischen der Therapieadhärenz und der Nutzung von CAM (80). Allgemein hängt die Therapieadhärenz von unterschiedlichen Aspekten ab, wie der Schwere der Erkrankung, dem Vorhandensein sozialer Unterstützung einer guten Arzt-Patienten-Kommunikation und positiver Lebensqualität (81).

### Impfungen

Impfempfehlungen sind oft Teil der Therapie oder Prophylaxe von Krankheiten. Auch bei Immundefektpatienten spielen Impfungen eine Rolle, da die Patienten ein erhöhtes Infektionsrisiko haben (82–84). Bei Patienten mit immunologischen Funktionsstörungen ist die Impfquote insgesamt niedrig (82). Dabei wurden bislang jedoch nur Patienten mit sekundären Immundefekten, wie z. B. nach immunsuppressiver Therapie oder bei HIV-Infektion, in Studien eingeschlossen (85–88).

Im Folgenden wird ausführlicher auf Impfungen bei Patienten mit immunologischen Funktionsstörungen eingegangen, da die Impfquoten in diesem Kollektiv – neben der CAM-Nutzung – besonders im Fokus dieser Studie stehen.

Da die Durchimpfungsraten in Deutschland nicht in einem Impfregister erfasst werden, sind bevölkerungsrepräsentative Studien nötig. Die letzte umfassende Erhebung wurde 2013 im Rahmen der *Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland* (DEGS1) durchgeführt. Die Impfquoten von Erwachsenen in Deutschland sind in Tabelle 2 zusammengefasst (89). Die Studie zeigte, dass bevölkerungsweit größere Impflücken vorhanden waren. Beispielsweise war die Durchimpfungsrate gegen Pertussis gering. Im Vergleich zu Vorjahren war die Impfquote jedoch für Tetanus und Diphtherie gestiegen.

**Tabelle 2** Impfquoten in der deutschen Allgemeinbevölkerung und bei Kindern in Prozent

Mindestens 1 Impfung gegen...	Impfquoten in Prozent
Tetanus	96 %
in den letzten 10 Jahren	71,4 %
Diphtherie	81,5 %
in den letzten 10 Jahren	57,1 %

Pertussis	34,5 %
in den letzten 10 Jahren	12,5 %
Poliomyelitis	85,6 %
Influenza	44,7 %
Hepatitis A	27,4 %
Hepatitis B	32,9 %
FSME	29,4 %
Meningokokken (Serogruppen ACWY oder B)	3,1 %
Masern	38,1 %
Mumps	30,1 %
Röteln	34,6 %
Pneumokokken	31,4 %
Humanes Papilloma Virus (HPV) <sup>a</sup>	45 %
Rotavirus <sup>b</sup>	68,3 %
Varizella Zoster Virus <sup>c</sup>	87,3 %
Haemophilus influenzae <sup>d</sup>	91,4 %
Herpes Zoster <sup>e</sup>	keine Angaben

Anmerkung: Aufbau in Anlehnung an DEGS1 (89)

<sup>a-d</sup> Da die Impfempfehlungen zu den unter a–d genannten Impfungen verhältnismäßig neu sind, gab es dafür in der DEGS1-Studie zur Impfquote bei Erwachsenen keine bevölkerungsweiten Daten. Die hier gezeigten Daten beziehen sich auf den vollständigen Impfstatus bei Kindern bzw. jungen Erwachsenen.

<sup>a</sup> Die Impfung gegen HPV wird seit 2006 empfohlen (90–92).

<sup>b</sup> Daten zu Rotavirus (Alter: 32 Wochen) (90, 93). Die Impfung wird seit 2013 empfohlen.

<sup>c</sup> Daten zu Varizella Zoster Virus (Alter: 6 Jahre) (94, 95). Die Impfung wird seit 2004 empfohlen.

<sup>d</sup> Daten zu Haemophilus influenzae (Alter: 6 Jahre) (96). Die Impfung wird seit 1990 empfohlen.

<sup>e</sup> Herpes Zoster: Da diese Indikation erst seit 12/2018 vom RKI empfohlen wird, gab es zum Zeitpunkt der Studie noch keine epidemiologischen Daten zur Impfquote (97).

Bei Immundefekten sind Impfungen oft eine Einzelfallentscheidung. Diese hängt vom vermuteten Ansprechen auf die jeweilige Impfung ab, sowie vom Infektions- und Komplikationsrisiko (83). Der Impferfolg ist variabel (84). Dementsprechend kann je nach Immundefekt trotz mehrfachen Impfens kein Antikörpertiter vorhanden sein. Neben der anhand von Antikörpertitern quantifizierbaren B-Zell-Antwort ist auch eine T-Zell-Antwort auf Impfungen vorhanden (98). Deren Ausprägung ist jedoch schwieriger zu messen und wird daher kaum ermittelt. Daneben liegt bei regelmäßiger Immunglobulin-Therapie eine Leihimmunität durch darin enthaltene Impfantikörper vor (84). Totimpfstoffe bergen allgemein kein erhöhtes Risiko, während Lebendimpfstoffe bei gestörter Immunabwehr ein erhöhtes Risiko darstellen.

2005 veröffentlichte die Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz (84). Die Indikationsimpfungen bei primärem Immundefekt gemäß STIKO sind in Tabelle 3 zusammengefasst (83). Da die Liste der angeborenen Immundefekte lang ist, werden im Folgenden die Impfempfehlungen nur zu den Erkrankungen erläutert, die in dieser Studie relevant waren.

Bei Antikörpermangelsyndromen (z. B. CVID, Selektiver IgA-Mangel und IgG-Subklassenmangel) sollten Patienten mit leichten Formen alle Standardimpfungen entsprechend den STIKO-Empfehlungen mit Tot- und Lebendimpfstoffen erhalten (98). Die Immunisierung mit Totimpfstoffen ist möglich, unter Immunglobulin-Substitution aber nicht nötig. Die Immunglobulin-Substitution interferiert mit der Masern- und Varizella Zoster Virus-Immunantwort. Dasselbe wird für die Mumps- und Röteln-Immunantwort angenommen (84). Unter Immunglobulin-Substitution sind Influenza- und Hepatitis B-Impfung empfohlen. Wurde noch keine Immunglobulin-Therapie begonnen, sind Impfungen gegen Meningokokken der Serogruppen ACWY und B sowie gegen Pneumokokken empfohlen. Dabei ist die konsekutive Impfung mit dem 13-valenten Konjugatimpfstoff und anschließend dem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff indiziert (83).

Bei X-linked-Agammaglobulinämie, bei der die B-Zellen und somit Antikörper fehlen, besteht die Therapie in der Immunglobulin-Substitution, in der Impfantikörper enthalten sind. Da der T-Zell-vermittelte Schutz nach Influenza- und Hepatitis B-Impfung möglich ist, werden beide Impfungen empfohlen (83).

Das Hyper-IgM-Syndrom geht meist mit normaler oder erhöhter IgM-Konzentration im Serum und erniedrigter IgG- und IgA-Konzentration einher (3). Meist besteht ein erhöhtes Risiko für opportunistische Infektionen. Es gibt keine spezifische Impfindikation der STIKO für dieses Krankheitsbild. Klinisch ähnelt die häufigste Form, die x-chromosomal

vererbt wird, oft einer Agammaglobulinämie, weshalb für sie die gleichen Impfindikationen gelten.

Bei der septischen Granulomatose, einem Funktionsdefekt der Phagozyten, wo eine Anfälligkeit für Staphylokokken besteht, ist eine jährliche Influenzaimpfung empfohlen, um Superinfektionen zu vermeiden. Des Weiteren sind Impfungen gegen Pneumokokken empfohlen, sowie gegen Herpes Zoster.

Bei schweren kombinierten Immundefekten (z.B. SCID) weisen Patienten eine Störung der T-Zell-Immunität auf, die mit einem Defekt der humoralen Immunität kombiniert ist. Impfungen bleiben daher oft erfolglos (83). Wenn eine immunologische Restfunktion vorhanden ist, kann die Immunisierung mit Totimpfstoffen entsprechend den allgemeinen Impfempfehlung durchgeführt werden. Konjugatimpfstoffe (Haemophilus influenzae, Pneumokokken, Meningokokken) und die Influenza-Impfung sind indiziert, wenn eine immunologische Restfunktion vorhanden ist (84). Lebendimpfstoffe sind kontraindiziert.

Beim Wiskott-Aldrich-Syndrom, einem kombinierten Immundefekt mit syndromalen Erscheinungen, können Totimpfstoffe sinnvoll sein. Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen Herpes Zoster und jährlich gegen Influenza. Die Verabreichung von Lebendimpfstoffen muss im Einzelfall von einem erfahrenen Arzt geprüft werden (83).

Neben diesen Impfungen stellen Reiseimpfungen (FSME, Hepatitis A, Typhus, Gelbfieber und Cholera) eine besondere Gruppe dar, deren Gabe vom Einzelfall abhängt (84). Bislang wurden die Impfquoten von Indikationsimpfungen bei primären Immundefekten nicht explizit erhoben, sondern gemeinsam mit anderen chronischen Grunderkrankungen (99). Dazu zählen Personen mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen, Leber- und Nierenerkrankungen, Atemwegserkrankungen, Stoffwechsel- oder Krebserkrankungen, neurologischen Erkrankungen, angeborenen oder erworbenen Immundefekten (99, 100). Je nach Bundesland erreichten die Indikationsimpfungsquoten für Influenza (Saison 18/19) 20,2 % – 54,3 % und für Pneumokokken 10,0 % – 26,4 % (99). Für Meningokokken und Hepatitis B fehlen solche Daten bislang.

**Tabelle 3** Impfindikationen gemäß STIKO bei primären Immundefekten

<b>Immundefekt</b>	<b>Totimpfstoffe</b>	<b>Lebendimpfstoffe</b>	<b>Auffrischimpfung</b>
Antikörpermangel-syndrom (z. B. CVID, Selektiver IgA-Mangel, IgG-Subklassenmangel)	– Influenza – Pneumokokken – Meningokokken ACWY, B – Hepatitis B	bei leichten Formen alle Standardimpfungen gemäß STIKO	– Influenza: jährlich – Hepatitis B: Auffrischimpfung – Pneumokokken: alle 6 Jahre
X-linked Agammaglobulinämie	– Influenza – Hepatitis B	Nicht sinnvoll <sup>a</sup>	– Influenza: jährlich
Hyper-IgM-Syndrom	– Influenza – Hepatitis B	Nicht sinnvoll <sup>a</sup>	– Influenza: jährlich
Septische Granulomatose	– Influenza – Pneumokokken – Herpes Zoster <sup>b</sup>	indiziert	– Influenza: jährlich – Pneumokokken: alle 6 Jahre
Kombinierte Immundefekte (z. B. Wiskott-Aldrich-Syndrom)	– Influenza – Herpes Zoster <sup>b</sup>	Einzelfallentscheidung	– Influenza: jährlich
Schwere kombinierte Immundefekte (z. B. SCID)	– Nicht sinnvoll	kontraindiziert	keine

**Anmerkung:**

Aufbau in Anlehnung an Ehl et al. (83)

<sup>a</sup> Lebendimpfstoffe werden in der Regel durch die in den Immunglobulin-Präparaten enthaltenen Antikörper neutralisiert.

<sup>b</sup> Generell ist die Impfung gegen Herpes Zoster bei angeborenen Immundefekten indiziert. Diese Tabelle orientiert sich an den expliziten Indikationen für die jeweilige Erkrankung. Totimpfstoff gegen Herpes Zoster fallen im Alter unter 50 Jahre unter Off-Label-Use.

Der Zusammenhang zwischen der Durchführung von Impfungen und der Nutzung von CAM wurde bereits bei anderen Patientenkollektiven untersucht. Gemäß der Annahme von Kemppainen et al. (69), dass Patienten, die sich um ihre Gesundheit sorgen, alles Mögliche tun, um Heilungsprozesse zu unterstützen, läge ein positiver Zusammenhang zwischen der Nutzung von CAM und Impfungen nahe. In Studien stellte sich bisher heraus, dass jedoch eine negative Korrelation zwischen der Inanspruchnahme von CAM und der Einstellung zu Impfungen besteht. Eine australische Studie fand heraus, dass unter Eltern, die die Impfung ihrer Kinder verzögerten bzw. vernachlässigten, eine vermehrte Hinwendung zu CAM zu beobachten war (101). Die Bevorzugung von CAM vor

konventioneller Medizin war mit der Ablehnung von Impfungen verknüpft (102). Auch die Inanspruchnahme von CAM war mit der negativen Einstellung gegenüber Impfungen verknüpft. Impfskeptizismus war außerdem assoziiert mit dem Unwillen, sich mit wissenschaftlichen Beweisen auseinanderzusetzen. Es stellt sich die Frage, ob dies auch bei primärem Immundefekt zutrifft.

### **1.3.3 Psychologische Einflussfaktoren**

Neben den soziodemographischen und den therapie- und diagnoseabhängigen Faktoren gibt es noch psychische Variablen, die in Zusammenhang mit der Inanspruchnahme von CAM stehen. Dazu zählen psychische Komorbiditäten wie Depression sowie die Krankheitsverarbeitung, auf die im Folgenden eingegangen wird.

#### Psychische Komorbiditäten

Wie bereits dargestellt (1.3.2 Diagnose- und therapieabhängige Einflussfaktoren), hat die Krankheitslast einen Einfluss auf die Inanspruchnahme von CAM. Dies gilt gleichermaßen für physische wie für psychische Komorbiditäten. Chronische Erkrankungen sind oft mit psychischen Komorbiditäten, meist Depressionen, vergesellschaftet (103). Auch die Diagnose der chronischen Erkrankung CVID ist eine Belastung für Patienten, die Einfluss auf deren Lebensqualität nimmt (75). Die Lebensqualität ist ein gut untersuchter Parameter bezogen auf die Psyche von Immundefektpatienten. Es gibt spezielle Fragebögen, die die Lebensqualität bei CVID erfragen (104). Verglichen mit Kontrollgruppen erreichten Immundefektpatienten regelmäßig niedrigere Werte auf den Lebensqualitäts-Skalen (105, 106). In einer 6 Jahre dauernden longitudinalen Befragung von CVID-Patienten zeigten diese eine signifikant erniedrigte gesundheitsassoziierte Lebensqualität verglichen mit anderen chronisch Erkrankten (107). Die Studie legte nahe, dass Patienten durch ihre Diagnose beeinträchtigt sein können und diese Last in einer Depression münden kann. Konkret war ein Drittel der Kohorte gefährdet, eine Depression zu entwickeln. Identifizierte Risikofaktoren waren intravenöse Immunglobulin-Therapie (im Vergleich zu subkutaner); Immunglobulin-Therapie, die an medizinisches Personal gebunden war (verglichen mit Gabe zuhause); oder eine nebenwirkungsreiche Therapie (108, 109). Patienten mit Selektivem IgA-Mangel, die einen schlechteren Gesundheitszustand hatten, hatten signifikant mehr Ängste und speziell mehr Angst vor Infektionen (110). Psychische Komorbiditäten spielen demnach eine Rolle im Umgang mit Immundefektpatienten.

In Studien mit der Allgemeinbevölkerung war die Diagnose Depression mit erhöhter Nutzung von CAM verbunden (44, 73). Dies kann darauf zurückzuführen sein, dass es wirksame komplementär- und alternativmedizinische Mittel für die Behandlung von Depression gibt. Wie bereits erwähnt, hat beispielsweise Johanniskraut eine positive Evidenz für die Behandlung von Depressionen (63). Jedoch waren Patienten mit einer ausgeprägten Depression nicht diejenigen mit der größten Inanspruchnahme von CAM (69). Dies wurde dadurch erklärt, dass eine Depression auch dazu führen kann, dass der Antrieb zu Recherche und Entscheidungsfindung beeinträchtigt sind.

### Krankheitsverarbeitung

Verschiedene psychologische Konstrukte vermitteln die Nutzung von CAM. So sind *Absorption*, also die Offenheit für neue Erfahrungen, sowie verschiedenen Arten von Bewältigungsstrategien mit der Nutzung von CAM und der positiven Einstellung dazu assoziiert (111). Ein psychologischer Mediator sind die individuellen Coping-Mechanismen. Krankheitsverarbeitung als Konstrukt beschreibt Bewältigungsstrategien im Umgang mit dem Stressor Krankheit (112). Einfluss auf die Krankheitsverarbeitung haben unter anderem die soziale Unterstützung oder Ablenkung (112). Es gibt diverse Instrumente, die Krankheitsbewältigung von Patienten quantifizieren, wobei Immundefektpatienten bisher nicht gezielt befragt wurden. Es gab bereits Versuche in anderen Kollektiven, den Zusammenhang zwischen Krankheitsverarbeitung und der Nutzung von CAM zu beschreiben. In einer Kohorte von Brustkrebspatientinnen wurde die Nutzung von CAM mit einem aktiven Krankheitsverarbeitungs-Muster assoziiert (113). Selbstermächtigung im Sinne einer aktiven Krankheitsbewältigung war auch in anderen Studien ein starker Prädiktor für die Inanspruchnahme von CAM (114–116). Dies weist auf das Bedürfnis der Patienten hin, der Erkrankung weniger hilflos und passiv gegenüberzustehen (117).

## **1.4 Studienziele, Fragestellung und Hypothesen**

Aus der Darstellung der aktuellen Studienlage geht hervor, dass Daten zur Nutzung von CAM durch Patienten mit primärem Immundefekt bislang fehlen. Bisherige Studien vermitteln kein eindeutiges Bild über die Lebenssituation des Patientenkollektivs. Das bedeutet, es sind Informationen über die Bedürfnisse und das Erleben der Patienten nötig, um das Nutzungsverhalten im Zusammenhang mit CAM zu verstehen.

Ziel dieser Studie ist es, aktuelle Prävalenzwerte der Nutzung von CAM durch Patienten mit primärem Immundefekt zu ermitteln und patientenbezogene Eigenschaften zu definieren, die im Zusammenhang mit der Inanspruchnahme von CAM stehen. Neben den deskriptiven Fragestellungen zur Charakterisierung der CAM-Nutzung (*Fragestellung 1*) soll diese Studie auch Zusammenhänge zwischen der Nutzung von CAM und soziodemographischen Daten, diagnose- und therapieabhängigen Faktoren sowie psychologischen Einflussfaktoren untersuchen (*Fragestellung 2*). Dadurch soll der Kontext, indem sich die Patienten durch ihre Erkrankung befinden, beleuchtet werden. Außerdem soll diese Studie die Durchimpfungsraten im Kollektiv der primären Immundefektpatienten erheben und sie ins Verhältnis setzen zur Einstellung gegenüber Impfungen (*Fragestellung 3*).

### **Fragestellung 1: Inanspruchnahme von CAM bei primärem Immundefekt**

Die Studie soll erheben, wie häufig welche Methoden von Patienten mit primären Immundefekten in Anspruch genommen werden. Dabei sollte das Patientenkollektiv der CAM-Nutzer näher charakterisiert werden, was beispielsweise die Einkommensstruktur betraf. Ein wichtiger Aspekt der CAM-Nutzung ist die Frage, inwiefern Kommunikation über CAM mit dem behandelnden Arzt stattfindet, die supervidierten und sicheren Gebrauch erst möglich macht.

### **Fragestellung 2: Einflussfaktoren auf die Inanspruchnahme von CAM bei primärem Immundefekt**

In anderen Patientenkollektiven wurde bereits der Einfluss unterschiedlicher Variablen auf die Inanspruchnahme von CAM untersucht. Angelehnt an bereits vorhandene Untersuchungsergebnisse zum Nutzungsverhalten dieser Patientengruppen wurden Hypothesen zum Gebrauch von CAM seitens Immundefektpatienten entwickelt.

Die Studie soll zunächst die Zusammenhänge zwischen soziodemographischen Faktoren und der Inanspruchnahme von CAM untersuchen.

**Hypothese 1:** Weibliche Patienten nutzen im Vergleich zu männlichen häufiger CAM.

**Hypothese 2:** Mittelalte Patienten nutzen vermehrt CAM im Vergleich zu jungen und alten Patienten.

**Hypothese 3:** Mit zunehmendem Bildungsstand der Patienten nimmt die Häufigkeit der Nutzung von CAM zu.

Außerdem soll der Zusammenhang zwischen diagnose- und therapieabhängigen Größen und der Nutzung von CAM anhand nachfolgender Hypothesen beleuchtet werden.

**Hypothese 4:** Patienten mit hoher Therapieadhärenz nehmen im Vergleich zu Patienten mit niedriger Therapieadhärenz häufiger CAM in Anspruch.

**Hypothese 5:** Patienten, die ein hohes Vertrauen in Impfungen haben, sind weniger CAM-Nutzer.

**Hypothese 6:** Patienten, die CAM nutzen, haben eher einen unvollständigen Impfschutz.

**Hypothese 7:** Patienten mit hoher Erkrankungsschwere, gemessen an Major-Infektionen und Autoimmunität, neigen eher dazu, CAM in Anspruch zu nehmen.

Es sollen weiterhin die Zusammenhänge zwischen psychologischen Variablen und der Nutzung von CAM aufgezeigt werden.

**Hypothese 8:** Mit steigender psychischer Belastung nimmt die Nutzung von CAM zu.

**Hypothese 9:** Mit besserer Krankheitsverarbeitung und Coping seitens der Patienten steigt die Nutzung von CAM.

### **Fragestellung 3: Impfungen bei primärem Immundefekt**

Die Studie soll einen Überblick über den Impfstatus der deutschen Immundefektpatienten geben und ihn mit den Empfehlungen der STIKO für Immunsupprimierte vergleichen. Dabei soll die Studie Informationen zur kognitiven Auseinandersetzung mit dem Thema Impfungen sammeln, sowie das Wissen der Patienten um den eigenen Impfstatus prüfen. Die Studie soll die Einstellung gegenüber Impfungen untersuchen.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Im Zeitraum von Januar 2019 bis Mai 2020 wurden ambulante Patienten mit primären Immundefekten im Rahmen dieser klinischen Querschnittstudie befragt. Die multizentrische Erhebung fand mittels eines Selbsteinschätzungs-Fragebogens statt. Außerdem wurden weitere klinische Informationen aus der Patientenakte, dem Impfpass sowie Immunglobulin-Spiegel erfasst.

#### 2.1.1 Studienpopulation und Rekrutierung

Die Rekrutierung der Patienten fand zeitgleich an drei Instituten statt, da die Behandlung von Immundefektpatienten in Deutschland überwiegend über die Anbindung an ein Zentrum stattfindet:

- In der Rheumatologie und klinischen Immunologie der Medizinischen Klinik und Poliklinik II des Universitätsklinikums Würzburg (UKW)
- In der Immunologischen Ambulanz der Universitäts-Kinderklinik Poliklinik Würzburg
- In der Klinik für Immunologie und Rheumatologie am Zentrum für Innere Medizin der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

Darüber hinaus wurden in der Rheumatologie der Medizinischen Klinik II in Würzburg Patienten über die Selbsthilfegruppe dsai e. V. rekrutiert, um auch Patienten einschließen zu können, die von niedergelassenen Fachinternisten oder an anderen Kliniken betreut werden.

##### 2.1.1.1 Zielpopulation

Rekrutiert wurden erwachsene Patienten mit angeborenen Immundefekten. Zu den Einschlusskriterien gehörten ein Patientenalter über 18 Jahre sowie die Diagnose eines primären Immundefekts seit mindestens 6 Monaten. Voraussetzung war eine uneingeschränkte Einwilligungsfähigkeit.

Folgende Erkrankungen führten zum Einschluss in die Studie: Common Variable Immunodeficiency (CVID), X-linked Agammaglobulinemia, Hyper-IgM-Syndrom, IgG-Subklassenmangel, Selektiver IgA-Mangel, SCID, Septische Granulomatose, Schwere kongenitale Neutropenie, Zyklische Neutropenie, CATCH-22, Ataxia telangiectatica, Wiskott-

Aldrich-Syndrom und Hyper-IgE-Syndrom. Obwohl über 150 primäre Immundefekte bekannt sind, reichte diese Auswahl aus, um die Patienten der drei Zentren abzubilden.

Patienten mit der Diagnose eines sekundären Immundefektes (z. B. iatrogener Genese) wurden ausgeschlossen; ebenso Patienten, die nicht über ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache verfügten.

### 2.1.1.2 Fallzahlschätzung

In der Annahme einer Binomialverteilung der Ergebnisse und bei einer aus Studien bekannten Prävalenz der Nutzung von CAM in der Allgemeinbevölkerung von mindestens 30 % (35) ergab sich bei einer angestrebten Effektgröße von 15 % mit einem Alpha (Falsche Zurückweisung der Nullhypothese) von 0,05 und Beta (Falsche Annahme der Nullhypothese) von 0,15 eine Fallzahl von 95.

### 2.1.2 **Studienablauf**

Patienten mit passendem Profil wurden während ihres regulären Ambulanztermins schriftlich und mündlich über die Studie sowie die Datenschutzbestimmungen informiert (siehe Anhang A). Die Teilnahme an der Untersuchung war freiwillig und es bestand kein Zusammenhang zwischen der Therapie der Patienten und der Teilnahme an der Studie. Die Einholung der Einverständniserklärung erfolgte schriftlich. Das Ausfüllen des Fragebogens fand ohne zeitliche Begrenzung in der Klinik statt (siehe Anhang B). Der Inhalt des Fragebogens wird im nächsten Kapitel beschrieben. Patienten hatten die Möglichkeit, Nachfragen direkt an den behandelnden Arzt zu richten. Darüber hinaus kopierten die rheumatologischen Fachassistentinnen den Impfpass. Während des Ambulanztermins wurde regulär Blut abgenommen, um die aktuellen Serum-Immunglobulin-Spiegel zu bestimmen. Außerdem erfasste der behandelnde Arzt klinisch relevante Patientendaten, wie die aktuelle Immunglobulin-Therapie oder Nebendiagnosen.

Patienten der Selbsthilfegruppe dsai e. V., die an der Studie teilnehmen wollten, jedoch wegen großer regionaler Entfernung nicht anreisen konnten, waren per E-Mail oder Telefon mit der Studienleitung in Kontakt. Die jeweiligen Patienten bekamen die Studienunterlagen per Post zugesandt. Die Beantwortung des Fragebogens fand zuhause statt. Anschließend gelangen die Studienunterlagen, einschließlich Impfpass sowie aktuellem Arztbrief per Post oder Fax in die Studienzentrale nach Würzburg. Die Patienten hatten die Möglichkeit, sich bei Nachfragen telefonisch an die ärztliche Studienleitung zu wenden. Die Fragebögen wurden bei Erhalt direkt auf medizinisch relevante Auffälligkeiten

gescreent, um gegebenenfalls bei auftretender Problematik eine Intervention – im Sinne eines Gesprächs mit dem Patienten oder der Weiterleitung an die psychiatrische Beratung – initiieren zu können.

### **2.1.3 Ethikvotum und Datensicherheit**

Die Ethikkommissionen der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg (Zeichen 147/18-sc) sowie der Universität Hannover (Zeichen 8279\_BO\_K\_2019). bewilligten die Durchführung der Studie.

Die im Ethikantrag aufgeführten Standards wurden eingehalten. Direkt nach Erhalt der unterschriebenen Einwilligungserklärung wurde diese von den anonymen Fragebogen getrennt aufbewahrt, um keine Zuordnung durch Unbefugte möglich zu machen. Die Teilnehmer bekamen eine pseudonymisierte Kennung. Die Zuordnung der Daten zum Patienten war nur mittels Schlüsseltablette möglich, zu der lediglich die beiden Studienleiterinnen Frau Harasim sowie Frau Priv.-Doz. Dr. med. Schwaneck Zugriff hatten. Die Aufbewahrung der personenbezogenen Daten findet für maximal 10 Jahre in den Räumen der Rheumatologie und klinischen Immunologie des UKW statt.

### **2.1.4 Erklärung über die Eigenleistung und Finanzierung**

Die Konzeption des Studiendesigns fand gemeinsam mit Frau Priv.-Doz. Dr. med. Schwaneck statt.

Die Fragestellungen wurden selbstständig entwickelt und mit Frau Priv.-Doz. Dr. med. Schwaneck und Frau Prof. Dr. med. Joos rückgesprochen. Die Zusammenstellung und Bereitstellung des Fragebogens fanden selbstständig statt. Dabei waren die Fragen, wenn nicht durch anderweitige Copyrights gekennzeichnet, von der Autorin selbst entwickelt.

Die Auswahl der Patienten fand eigenständig statt und wurde von Frau Priv.-Doz. Dr. med. Schwaneck supervidiert. Die Einladung zur Studie und telefonische Kommunikation mit den Patienten wurde selbst durchgeführt. Die Akquise von Studienteilnehmern auf dem „Patienteninformationstag für primäre Immundefekt“ 2019 am UKW sowieso durch Kontaktaufnahme mit der dsai e.V. fanden selbstständig statt.

Die Aufklärung wurde durch die behandelnden Ärzte in Würzburg und Hannover durchgeführt, während die Aushändigung der Fragebögen durch die rheumatologischen Fachassistentinnen stattfand. Das Screening der Fragebögen auf Auffälligkeiten führte die

Autorin selbst durch. Die Datensammlung aus den Patientenakten in Würzburg sowie die Erhebung der Patientendaten vor Ort in der Medizinischen Hochschule Hannover fanden durch die Autorin selbst statt. Auch die Daten aus den Fragebögen sowie aus den Impfpässen wurden selbst erfasst. Die Kriterien zur Erfassung des Impfstatus wurden selbstständig anhand der STIKO-Empfehlungen erarbeitet.

Die Erstellung des statistischen Codebooks fand selbstständig statt. Die Auswertung der Daten wurde komplett selbstständig durchgeführt, bei Rückfragen waren Frau Rücker von der statistischen Beratung der medizinischen Fakultät Würzburg und Herr Dr. med. Krone Ansprechpartner. Die Verschriftlichung fand eigenständig statt.

Über diese Arbeit hinaus wurden die ersten Entwürfe für zwei Poster auf dem Kongress der Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie 2020 selbst erstellt sowie die Kongressbeiträge dazu selbstständig vertont und aufgenommen. Außerdem wurde der erste Draft zu einem im *Journal of Clinical Immunology* veröffentlichten Paper von der Autorin selbst verfasst.

Das Projekt wurde aus Projektmitteln finanziert, die durch die Firma Takeda GmbH, ehemals Shire (Byk-Gulden-Str. 2, 78467 Konstanz) unterstützend bereitgestellt wurden. Dies beinhaltete Kosten für die Bereitstellung der Statistik-Software SPSS, sowie Fahrtkosten zwischen den Studienzentren Hannover und Würzburg. Die Firma Takeda GmbH nahm weder Einfluss auf die Konzeption der Studie noch auf die Datensammlung, -analyse oder -interpretation.

## **2.2 Instrumente und erhobene Daten**

In die Studie flossen sowohl die Daten aus dem Selbstauskunfts-Fragebogen als auch aus dem Impfpass der Patienten ein. Ergänzt wurden diese Daten durch Informationen aus der Patientenakte und vorliegenden Arztbriefen.

### **2.2.1 Instrumente**

Die Fragebogenbatterie bestand aus bereits validierten Testverfahren sowie ergänzenden Fragen zur Selbstauskunft.

### 2.2.1.1 Soziodemographische Angaben und Therapie

Erfasst wurden allgemeine Angaben zur Person und zur Therapie. Zunächst gaben Patienten Alter, Geschlecht und den höchsten Schulabschluss an. Das Themenfeld *Therapie* untergliederte sich in Angaben zur Immunglobulin-Therapie, zur Therapieadhärenz und zu Impfungen. Patienten gaben zunächst an, ob bei ihnen eine Immunglobulin-Therapie durchgeführt wurde („ja“ oder „nein“). Patienten, die mit „ja“ geantwortet haben, wurden zur Applikationsart befragt („Selbstinfusionen“ oder „Krankenhaus/Praxis“), zur Häufigkeit der Applikation (5 Abstufungen von „öfter als 1x pro Woche“ bis „monatlich oder seltener“) und zur Zufriedenheit mit ihrer Immunglobulin-Therapie (auf einer kontinuierlichen Skala mit den Polen „sehr zufrieden“ bis „unzufrieden“). Patienten, die die Immunglobulin-Therapie verneinten, wurden nach dem Grund dafür gefragt („wurde mir nicht empfohlen“ oder „lehne ich ab“).

Alle Patienten wurden nach ihrer allgemeinen Angst vor Nebenwirkungen gefragt (auf einer kontinuierlichen Skala mit den Polen „sehr groß“ bis „nicht vorhanden“).

Mittels der deutschen Version des *Medication Adherence Report Scale* (MARS-D) (118, 119) wurde die Therapieadhärenz abgefragt. Auf einer 5-Item Skala bildet der MARS-D die Häufigkeit von nicht-adhärentem Verhalten ab. Die Patienten bewerten jede der Aussagen auf der Likert-Skala von „nie“ (1 Punkt) bis „immer“ (5 Punkte). 25 Punkte entsprechen auf diesem kontinuierlichen Maßstab einer maximalen Adhärenz. In der Literatur gibt es keinen einheitliche Cut-off-Wert, der klar zwischen adhärentem und nicht-adhärentem Verhalten unterscheidet und eine Dichotomisierung der beiden Zustände erlaubt (77, 119–121). Es wurden Cut-off-Werte zwischen 20 und 25 Punkten verwendet. Dies entspricht Punktwerten von 80 % bis 100 %. Mehrere Studien konnten die Objektivität, Reliabilität und Validität des MARS-D bestätigen (77, 119).

Der Themenkomplex Impfungen enthielt insgesamt 11 Items zur Pneumokokken- und Influenza-Impfung, wobei die ersten 10 mit „ja“, „nein“ oder „weiß nicht“ beantwortet wurden. Gefragt wurde für jede der beiden Impfungen, ob der Immunologe/Rheumatologe oder der Hausarzt diese empfohlen oder davon abgeraten hat. Außerdem wurde abgefragt, ob jemals eine der beiden Impfungen durchgeführt wurde. Bei der 11. Frage zum Themenkomplex Impfungen gaben die Patienten ihr Vertrauen in Impfungen allgemein an (auf einer kontinuierlichen Skala mit den Polen „sehr groß“ bis „nicht vorhanden“).

### 2.2.1.2 Einstellung zu komplementärer Medizin

Der Fragebogen zu *Einstellung und Beratungsbedarf gegenüber Komplementärer und Integrativer Medizin* des Akademischen Zentrums Komplementäre und Integrative Medizin (AZKIM) war Grundlage für die Erstellung des Fragebogens zur *Einstellung zu komplementärer Medizin*.

Dieser Teil sollte Aufschluss über die Bedürfnisse der Patienten und Nutzungsweise der Therapieangebote geben. Das Instrument wurde um einige Fragen zu Akzeptanz und Umgang mit der Krankheit erweitert.

Der erste Themenkomplex *Nutzung komplementärmedizinischer Verfahren* fragte die Inanspruchnahme 22 verschiedener komplementärmedizinischer Verfahren ab. Bei jedem Verfahren entschieden sich die Patienten für eine der drei Antwortmöglichkeiten: „Verwende ich aktuell oder habe ich früher verwendet“, „Habe ich noch nicht verwendet, aber könnte es mir vorstellen“ oder „Interessiert mich nicht/Kenne ich nicht“. Zu zwei sehr diversen Verfahrensgruppen („Diät/spezielle Ernährungsform“ und „Vitamine/Spurenelemente/Nahrungsergänzungsmittel“) konnten die Patienten genauere Angaben in Form von Freitext machen. Das Feld „Sonstiges“ ließ Raum für Ergänzungen. Abhängig von der Beantwortung dieser Frage, wurden Patienten somit in die Kategorien *Nutzer* von Komplementärmedizin und *Nicht-Nutzer* eingeteilt.

Wurde keines der genannten Verfahren im Rahmen der aktuellen Erkrankung verwandt, konnten die Patienten Gründe dafür angeben. Für 11 Items (z. B. „weil es zu teuer war.“) wählten die Patienten zwischen den fünf Antwortmöglichkeiten „Trifft voll zu“, „Trifft eher zu“, „Trifft eher nicht zu“, „Trifft gar nicht zu“ oder „Kann ich nicht beantworten“ aus. Darüber hinaus war Platz für Freitext, um sonstige Gründe anzugeben.

Wenn mindestens eins der genannten Verfahren im Rahmen der aktuellen Erkrankung verwendet wurde, wurden die Erwartungen der Patienten daran abgefragt. Für 8 Items (z. B. „um mein Immunsystem zu stärken“) wählten die Patienten zwischen den fünf Antwortmöglichkeiten „Trifft voll zu“, „Trifft eher zu“, „Trifft eher nicht zu“, „Trifft gar nicht zu“ oder „Kann ich nicht beantworten“ aus. Darüber hinaus war Platz für Freitext, um sonstige Erwartungen anzugeben.

Anschließend sollten die Patienten angeben, wie sie die Nutzung der Verfahren bisher überwiegend finanziert hatten, ob „Privat/aus eigener Tasche“, über eine „Gesetzliche Krankenversicherung“ oder eine „Private Krankenversicherung“.

Falls die Behandlung privat bezahlt wurde, wurden die jährlichen Ausgaben dafür abgefragt sowie das jährliche Brutto-Haushalts-Einkommen.

Die Patienten gaben an, ob sie sich eine Beratung oder Behandlung mit komplementärmedizinischen Verfahren seitens des behandelnden Arztes wünschten („Ja“, „Nein“, oder „Weiß nicht“).

Der zweite Themenkomplex behandelte Informationen und Interaktion bezüglich komplementärmedizinischer Verfahren. Zunächst sollten die Patienten aus 15 (14 vorgegebene, z. B. „Informationsbroschüre“ plus Freitext für sonstiges) ihre drei Hauptinformationsquellen auswählen. Die Alternative war, anzugeben, sich bisher nicht informiert zu haben oder das zukünftig nicht zu wollen.

Anschließend wurde gefragt, ob die Patienten die Nutzung von komplementärmedizinischen Verfahren mit ihrem Hausarzt besprochen hätten („ja“ oder „nein“). Falls „ja“, wurde nach dessen Reaktion gefragt. Für vier Items (z. B. „Er hat mich im Gebrauch unterstützt“) gab es fünf Antwortmöglichkeiten („Trifft voll zu“, „Trifft eher zu“, „Trifft eher nicht zu“, „Trifft gar nicht zu“ oder „Kann ich nicht beantworten“). Falls „nein“, wurde nach den Gründen für das Nicht-Ansprechen gefragt und drei Items angeboten (z. B. „Dafür war keine Zeit.“) mit den gleichen fünf Antwortmöglichkeiten („Trifft voll zu“, „Trifft eher zu“, „Trifft eher nicht zu“, „Trifft gar nicht zu“ oder „Kann ich nicht beantworten“).

In exakt gleicher Weise wurde in Bezug auf den Immunologen/Rheumatologen gefragt.

Der dritte Themenkomplex fragte unerwünschte Ereignisse während der Therapie ab. Dabei sollten die Patienten angeben, ob jeweils während oder nach der Nutzung von komplementärmedizinischen Verfahren und der Nutzung konventioneller Therapie Nebenwirkungen oder unerwünschte Ereignisse auftraten („ja“ oder „nein“). Falls ja, war jeweils Platz für Spezifizierung in Form von Freitext.

Zum Zeitpunkt der Durchführung dieser Studie fand die Validierung der Gütekriterien des Fragebogens des AZKIM gerade an vier Universitätsklinika in Baden-Württemberg statt.

### 2.2.1.3 Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung

Der *Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung* (EFK) sollte Auskunft über die Beziehung der Patienten zu ihrer Krankheit geben (122). Der EFK wird krankheitsübergreifend als Screeningtool eingesetzt (123). Er misst die Fähigkeit zur Krankheitsbewältigung auf Emotions-, Kognitions- und Verhaltensebene. 45 Items (z. B. „Ich suche Kontakt zu anderen Menschen, die Ähnliches erlebt haben.“) werden auf einer Likert-Skala

von „überhaupt nicht“ (0 Punkte) bis „sehr stark“ (4 Punkte) eingeschätzt. Diese lassen sich in 9 Skalen zusammenfassen: „Handelndes, problemorientiertes Coping“, „Abstand und Selbstaufbau“, „Informationssuche und Erfahrungsaustausch“, „Bagatellisierung, Wunschdenken und Bedrohungsabwehr“, „Depressive Verarbeitung“, „Bereitschaft zur Annahme von Hilfe“, „Aktive Suche nach sozialer Einbindung“, „Vertrauen in die ärztliche Kunst“ und „Erarbeiten eines inneren Halts“. Durch Addition der Punktwerte für jede der neun Skalen und Teilen durch die Zahl der Items pro Skala (d. h. durch 5) erhält man 9 Skalenwerte zwischen 0 und 4 Punkten.

Mittelwerte unterschiedlicher Erkrankungsgruppen liegen zum Vergleich vor. Der EFK erreicht zufriedenstellende Werte in Bezug auf Reliabilität und Validität und weist eine hohe Änderungssensitivität auf (103, 112, 123, 124).

### 2.2.1.4 WHO (Fünf) – Fragebogen zum Wohlbefinden

Zur Einschätzung des Vorliegens psychischer Komorbiditäten beantworteten die Patienten den Test *WHO (Fünf) – Fragebogen zum Wohlbefinden* (WHO-5) (125, 126). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schlug ihn als Screeningtest vor, der gegebenenfalls eine weitere Diagnostik nötig macht. Der WHO-5 besteht aus fünf Items zum Wohlbefinden bezogen auf die vergangenen zwei Wochen (z. B. „In den letzten zwei Wochen war ich froh und guter Laune.“). Auf einer 6-teiligen Skala schätzten die Patienten ihren Zustand von „Die ganze Zeit“ (5 Punkte) bis „Zu keinem Zeitpunkt“ (0 Punkte) ein. Die Addition der 5 Werte ergibt einen Gesamtscore zwischen 0 – 25 Punkten. 0 entspricht dem geringsten Wohlbefinden, 25 dem größten. Die Umrechnung in Prozentwerte ist möglich. Der WHO-5 weist zufriedenstellende Gütekriterien auf, auch Sensitivität und Spezifität wurden nachgewiesen (126, 127).

### 2.2.1.5 Depressionsmodul des Patient Health Questionnaires

Dem WHO-5-Screeningtest schloss sich das 9-teilige *Depressionsmodul des Patient Health Questionnaires* (PHQ-9, dt. *Gesundheitsfragebogen für Patienten*) an (128, 129). Dieser ist ein Teil des Gesundheitsfragebogens für Patienten (PHQ-D). Wie im WHO-5 bezieht sich der PHQ-9 auf die vergangenen zwei Wochen und fragt nach aufgetretenen Beschwerden. Der Fragebogen umfasst 9 Items zur Depressivität (z. B. „Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit“), die sich an den 9 DSM-IV-Kriterien (kurz für *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) zu *Major Depression* orientieren. Die Patienten schätzen sich jeweils auf einer vierteiligen Skala („überhaupt nicht“: 0 Punkte; „an einzelnen Tagen“: 1 Punkt; „an mehr als der Hälfte der Tage“: 2 Punkte;

„beinahe jeden Tag“: 3 Punkte) ein. Eine genauere Einordnung des Grades der Psychomorbidity ist mit diesem Screeningverfahren möglich.

Die Addition der 9 Items ergibt zwischen 0 und 27 Punkte. Bei einer dimensionalen Auswertung wiesen Scores ab 5 Punkten auf ein Depressives Syndrom hin. Bis 9 Punkte handelt es sich um eine leichte depressive Störung milden Schweregrades. Scores ab 10 Punkten sprechen für eine Major Depression mit mittlerem, ausgeprägtem oder schwerstem Ausmaß der Störung (127). Um die Diagnose Depression zu sichern, ist jedoch die Beurteilung durch einen Arzt notwendig. Der PHQ-9 beinhaltet auch ein Item zu Suizidalität der Patienten („Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten“). Hinweise auf eine Depression oder Gefahr auf Suizidalität führten zu Rücksprache mit einem Facharzt für Innere Medizin. Schien eine Intervention erforderlich, konnte eine Vorstellung des Patienten in der Psychiatrie erfolgen. Die Gütekriterien Objektivität, Reliabilität und Validität wurden bereits als zufriedenstellend beurteilt und das Testverfahren erreicht hohe Werte für Sensitivität und Spezifität (127, 129).

### **2.2.2 Daten zum Behandlungsverlauf**

Neben dem Fragebogen wurden auch objektive Daten zum Behandlungsverlauf erhoben. Ziel war es, zusätzliche Einflussfaktoren auf die Inanspruchnahme von CAM zu erfassen. Dabei wurde auch registriert, in welchem Ausmaß die teilnehmenden Patienten und deren betreuende Ärzte sich an schulmedizinische Therapievorgaben hielten.

#### **2.2.2.1 Daten aus der Patientenakte und dem Arztbrief**

Es wurde festgehalten, ob die Patienten eine Immunglobulintherapie durchführten. Dazu gehörte die Frequenz („öfter als einmal pro Woche“, „einmal pro Woche“, „alle zwei Wochen“, „alle drei Wochen“ oder „monatlich oder seltener“). Außerdem wurde die Applikationsform – „subkutan“ oder „intravenös“ – abgefragt sowie das verwendete Präparat. Falls innerhalb der vergangenen 6 Monate eine immunsuppressive Therapie im Zusammenhang mit dem Immundefekt durchgeführt wurde, wurde dies notiert. Auch ärztlich verordnete CAM wurde aufgenommen.

Zur weiteren Charakterisierung des Patientenkollektivs wurden die Nebendiagnosen festgehalten. Dazu zählten Krebserkrankungen (z. B. Kolonkarzinom, Hodgkin-Lymphom); muskuloskelettale Erkrankungen (z. B. Bandscheibenvorfall, Arthritis); Autoimmunerkrankungen (z. B. Neurodermitis, immuninduzierte Thrombozytopenie, Autoim-

mune Thyreoditis); Lungenerkrankung (z. B. interstitielle Lungenerkrankung: ILD, Lungentzündung, Asthma bronchiale, granulomatöse lymphozytäre interstitielle Pneumonie: GLILD, Chronic obstructive pulmonary disease: COPD); Herz-Kreislauf-Erkrankung (z. B. arterielle Hypertonie, Koronare Herzkrankheit) und Erkrankungen des Magen-/Darmtraktes (z. B. Morbus Crohn, Refluxösophagitis).

Zur Erfassung der Immundefekt-assoziierten Infektneigung wurden folgende Diagnosen zusätzlich erfasst: Minor-Infektionen (Infekt der unteren Atemwege: Bronchitis, Infekt der oberen Atemwege: Tonsillitis, Sinusitis, Otitis media); Major-Infektionen (Pneumonie, Meningitis, Sepsis); sowie Infektionen mit opportunistischen Erregern (z. B. Candida albicans, Pneumocystis jirovecii, Cryptosporidien, Mikrosporidien).

### 2.2.2.2 Immunglobulin-Spiegelmessung

Bei allen am UKW oder an der MHH angebundenen Immundefektpatienten wird unter Immunglobulin-Ersatztherapie eine Spiegelmessung im Rahmen der klinischen Betreuung bei jeder Vorstellung durchgeführt. Bei Patienten von außen, die über die dsai e. V. kommen, lag eventuell kein aktueller Spiegel vor. In diesem Fall sollten die Spiegel der Immunglobuline G, A und M gemessen werden durch die einmalige Abnahme von 7,5ml Blut, sofern dies für die klinische Einschätzung der Patienten im Rahmen des Vorstellungstermins notwendig erschien. Eine Blutentnahme zum alleinigen Zwecke der Studienteilnahme erfolgte nicht.

### 2.2.2.3 Impfpässe

Bei der Behandlung von Patienten mit Immundefekt ist neben der eigentlichen verordneten Therapie und der eventuellen Anwendung von CAM auch der Impfstatus relevant, da Impfungen maßgeblich zur Infektionsprophylaxe beitragen. Dabei ist der Impfpass ein valides Dokument, um die Infektionsprophylaxe zu dokumentieren. Daher wurden die Impfpässe kopiert und daraufhin ausgewertet, ob die Empfehlungen der STIKO zur Impfung von Patienten mit chronischen Erkrankungen und Immunschwäche eingehalten wurden (82–84). Erfasst wurden Impfungen gegen Influenza, Pneumokokken, Frühsommer-Meningo-Enzephalitis (FSME), Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Haemophilus influenzae, Hepatitis A, Hepatitis B, Meningokokken Serogruppen ACWY, Meningokokken Serogruppe B, HPV, Poliomyelitis, Herpes Zoster, Typhus, Rotavirus, Masern, Mumps, Röteln, Varizella Zoster Virus, Pocken, Tuberkulose sowie jegliche weitere (Japanische Enzephalitis, Tollwut, Gelbfieber, Cholera).

Manche Impfungen und deren Indikationen bestehen in Deutschland erst seit kürzerer Zeit. Dies betrifft die Impfungen gegen Rotavirus, HPV, Varizella Zoster Virus, Herpes Zoster und Haemophilus influenzae. Daher war davon auszugehen, dass in der Auswertung Subgruppen anhand des Alters analysiert werden müssen, da für einen Großteil des Kollektivs keine Impfung indiziert waren. Die zusätzliche Besonderheit bei den Impfungen gegen Rotavirus und Varizella Zoster Virus war, dass die Indikationen für die Impfung im Kindesalter erst seit so kurzer Zeit existierten, dass die Patienten zu dem Zeitpunkt schon zu alt für die Impfungen waren. Es war zu überlegen, diese Impfungen nicht in die Auswertung einzubeziehen. Aus Gründen der Vollständigkeit wurden diese Impfungen auch aufgeführt, da sie für kommende Generationen von Patienten relevant sein werden.

### **2.2.3 Unerwünschte Ereignisse und Patientensicherheit**

Es war ein Studienziel, die Verträglichkeit der von den Patienten genutzten medizinischen Verfahren zu dokumentieren. Daher wurden die Patienten gezielt nach unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit ihren jeweiligen Therapien (CAM und konventionell) gefragt und diese wurden dokumentiert. Sollte dabei eine schwerwiegende unerwünschte Wirkung, die nicht bereits ausreichend aus der Fachinformation hervorging, mit einem zugelassenen Medikament in Zusammenhang gebracht werden, sollte diese der entsprechenden Oberbehörde gemeldet werden. Dies war jedoch nicht der Fall.

Die ausgefüllten Fragebögen wurden auf Hinweise auf eine akut zu adressierende gesundheitliche Beeinträchtigung der Patientin hin überprüft. Insbesondere wurde überprüft, ob Hinweise auf eine schwere Depression oder auf Suizidalität vorlagen. In diesem Fall wurde zunächst ein Facharzt für Innere Medizin der Medizin II (oder der MHH bei Patienten in Hannover) hinzugezogen. Schien eine Intervention erforderlich, konnte eine psychiatrische Vorstellung des Patienten noch am selben Tag erfolgen. Die psychiatrische Vorstellung und Anbindung war bei einem Patienten notwendig. Patienten mit mittleren Depressionsranking wurden bei ambulanter Wiedervorstellung erneut von ärztlicher Seite zu ihrem Wohlbefinden befragt, um den Status im Verlauf zu beurteilen.

## **2.3 Biometrische Analysen und statistische Verfahren**

Für die Datenauswertung wurde das Programm SPSS von IBM Statistics 26.0 genutzt. Die Autorin führte die Auswertung selbstständig durch.

Für die deskriptive Statistik wurden Häufigkeiten, Mittelwerte und Standardabweichungen herangezogen. Zur Berechnung der Teststatistiken für Zusammenhänge wurden Pearson's Chi-Quadrat sowie der Rangkorrelationskoeffizient Kendall-Tau-b genutzt. Unterschiede wurde mittels t-Test für unabhängige Stichproben, einfaktorierter Varianzanalyse, Kruskal-Wallis-Test sowie Pearson's Chi-Quadrat untersucht. Zur Normalverteilungstestung wurde der Shapiro-Wilk-Test verwendet.

Eine logistische Regressionsanalyse wurde genutzt, um den Einfluss verschiedener unabhängiger Variablen auf die Inanspruchnahme von CAM zu analysieren.

Dabei wurden  $p$ -Werte von  $\leq 0,05$  als signifikant angesehen.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Stichprobenbeschreibung

101 erwachsene Patienten mit primärem Immundefekt wurden zwischen Januar 2019 und Mai 2020 erfolgreich in die Studie eingeschlossen. Die Rücklaufquote lag bei 86 %, da weitere 14 Patienten der somit insgesamt 115 angefragten Patienten die Teilnahme an der Studie ablehnten.

#### 3.1.1 Soziodemographische Daten

Die Patienten waren zwischen 19 und 83 Jahre alt ( $M = 42.36$  Jahre,  $SD = 13.75$ ). 42 % waren männlich und 58 % weiblich. Der erreichte Schulabschluss war bei 18 % der Patienten der Hauptschulabschluss, 43 % erlangten einen Realschulabschluss und 40 % das Abitur.

#### 3.1.2 Diagnose- und therapiebezogene Daten

##### Diagnosen

Die meisten Patienten mit primärem Immundefekt in diesem Kollektiv hatten Antikörpermangelsyndrome. Die Diagnosen verteilten sich wie folgt: 78 % CVID, 9 % IgG-Subklassenmangel, 5 % X-linked Agammaglobulinämie, 5 % selektiver IgA-Mangel, 1 % Hyper-IgM-Syndrom, 1 % schwerer kombinierter Immundefekt (Zustand nach Stammzelltransplantation), 1 % septische Granulomatose und 1 % Wiskott-Aldrich Syndrom. Bezüglich der Erkrankungsschwere waren bei 40 % der Patienten Major-Infektionen (d. h. eine Sepsis, Meningitis oder Pneumonie) dokumentiert.

Relevante Nebendiagnosen und Komorbiditäten wurden zur besseren Charakterisierung des Kollektivs gesammelt. Dazu gehörten Erkrankungen des Magen- und Darmtraktes (z. B. Morbus Crohn, Refluxösophagitis), Lungenerkrankungen (z. B. Asthma bronchiale, COPD), Autoimmunerkrankungen (z. B. Neurodermitis, Hashimoto Thyreoiditis), muskuloskelettale Erkrankungen (z. B. Bandscheibenvorfall, Arthritis), kardiovaskuläre Erkrankungen (z. B. arterielle Hypertonie, Koronare Herzkrankheit) und Krebserkrankungen (z. B. Kolonkarzinom, Hodgkin-Lymphom). Tabelle 4 zeigt die Verteilung der Haupt- und Nebendiagnosen.

**Tabelle 4** Verteilung der Haupt- und Nebendiagnosen

	<b>Diagnose</b>	<b>Prozentsatz der Patienten</b>
<b>Hauptdiagnose</b>	Variables Immundefektsyndrom (CVID)	78 %
	Selektiver IgG-Subklassenmangel	9 %
	X-linked Agammaglobulinämie	5 %
	Selektiver IgA-Mangel	5 %
	Hyper-IgM-Syndrom	1 %
	Schwerer kombinierter Immundefekt	1 %
	Septische Granulomatose	1 %
	Wiskott-Aldrich Syndrom	1 %
<b>Nebendiagnosen (Mehrfachnennungen möglich)</b>	Erkrankungen des Magen-/Darmtraktes	50 %
	Lungenerkrankungen	
	– Lungenentzündung	35 %
	– Asthma bronchiale	10 %
	– COPD	7 %
	Autoimmune Lungenerkrankungen	
	– ILD	39 %
	– GLILD	8 %
	Andere Autoimmunerkrankungen	39 %
	Muskuloskelettale Erkrankungen	24 %
Kardiovaskuläre Erkrankungen	22 %	
Krebserkrankungen	13 %	

### Therapie

83 % der Patienten bekamen eine Immunglobulin-Therapie. Die Zufriedenheit mit der Therapie wurde auf einer metrischen Skala (0 als „unzufrieden“ bis 10 als „sehr zufrieden“) gemessen. Dabei kam eine mittlere Therapiezufriedenheit von 7.88 Punkten heraus ( $SD = 2.35$ ,  $min = 0$ ,  $max = 10$ ,  $n = 84$ ). Von den Patienten, die keine Immunglobulin-Therapie bekamen, war es beim Großteil nicht indiziert. Nur drei Patienten hatten die Therapie abgelehnt.

Die meisten Patienten bekamen die Immunglobuline mittels subkutaner Applikation (83 %) im Vergleich zu intravenöser Infusion (17 %). Die Häufigkeit der Applikation unterschied sich zwischen monatlicher Gabe (27 %), drei-wöchentlicher Gabe (8 %), zwei-wöchentlicher Gabe (18 %), wöchentlicher Gabe (23 %) und mehreren Gaben pro Woche (24 %).

Neben der konventionellen Therapie bekamen 44,6 % der Patienten ärztlich verordnete CAM. Dazu zählten in der Mehrzahl (37,6 %) Vitamin D, aber auch Magnesium- oder Selen-Präparate.

Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Zufriedenheit mit der Therapie abhängig von der Applikationsart der Immunglobulin-Therapie: die Zufriedenheit war bei subkutane Gabe ( $M = 7.92$ ,  $SD = 2.44$ ,  $n = 70$ ) und intravenöser Gabe ( $M = 7.71$ ,  $SD = 1.91$ ,  $n = 14$ ) ( $t(82) = .31$ ,  $p = .761$ ) ähnlich hoch.

Es wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse berechnet, um zu untersuchen, ob es einen Unterschied in der Zufriedenheit mit der Therapie abhängig von der Applikationshäufigkeit gab. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Zufriedenheit mit der Therapie zwischen unterschiedlichen Applikationshäufigkeiten ( $F(4, 79) = 1.76$ ;  $p = .144$ ).

Die Patienten wurden nach ihrer Angst vor Nebenwirkungen gefragt. Dazu wurde eine metrische Skala mit den Endpunkten 0 für „keine Angst“ und 10 für „viel Angst“ genutzt. Der Durchschnitt lag bei 3.01 Punkten ( $SD = 2.55$ ,  $min = 0$ ,  $max = 10$ ,  $N = 101$ ).

30 % der Patienten bekamen im Zeitraum der letzten 6 Monate eine immunsuppressive Therapie (z. B. Kortikosteroide).

Der Mittelwert des MARS-D zur Messung der Therapieadhärenz lag bei 23.25 Punkten ( $SD = 2.52$ ,  $min = 10$ ,  $max = 25$ ,  $N = 101$ ). Da es in der Literatur keinen einheitlichen Cut-off-Wert gibt, ab dem Patienten als therapieadhärent gelten, wurde er in dieser Studie auf 24 Punkte gesetzt (119). Patienten mit mindestens 24 Punkten galten somit als therapieadhärent.

#### **Impfungen**

Die Patienten wurden zu ihrem Impfstatus und ihrer Einstellung zu Impfungen befragt. Allgemein schätzten die Patienten ihr Vertrauen in Impfungen als eher groß ein ( $M = 6.93$ ,  $SD = 2.60$ ,  $min = 0$ ,  $max = 10$ ,  $N = 101$ ).

Die Patienten wurden um die Einschätzung zur Influenza- und Pneumokokkenimpfung gebeten. Den meisten Patienten wurde laut eigener Aussage eine Influenza-Impfung sowohl vom Hausarzt (67,1 %) als auch vom Immunologen/Rheumatologen (78,6 %) empfohlen, Abbildung 1. Die Hälfte der Patienten (55,7 %) gab an, gegen Influenza geimpft zu sein.

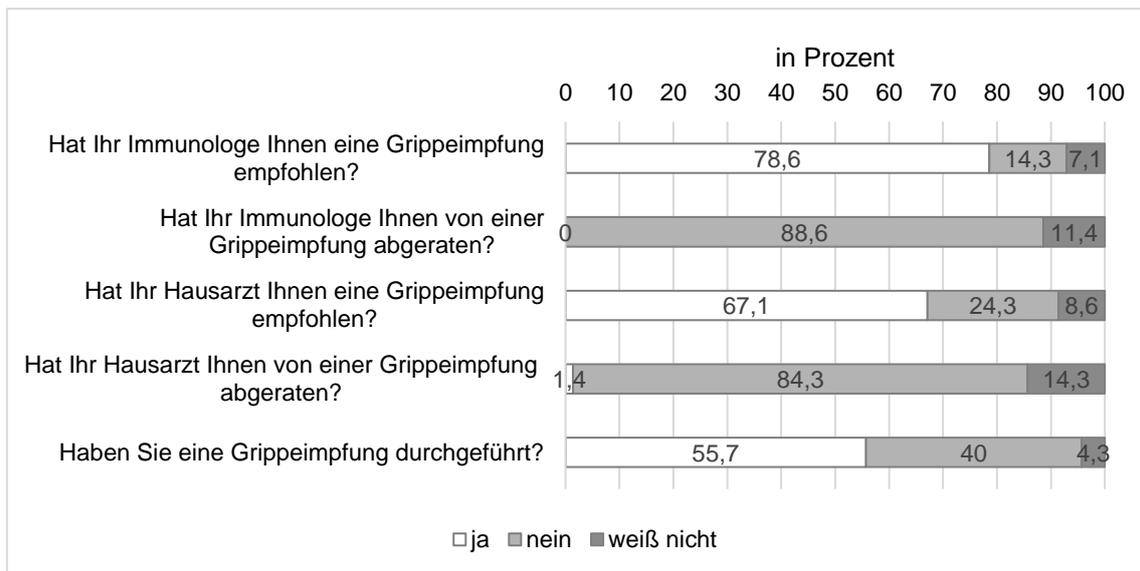


Abbildung 1 Wissen über den eigenen Influenza-Impfschutz

Die Mehrheit der Patienten (61,4 %) berichtete, dass ihr Immunologe/Rheumatologe ihnen zur Pneumokokken-Impfung geraten hatte. Vom Hausarzt berichteten dies nur 35,7 %, siehe Abbildung 2. Die Hälfte der Patienten (51,4 %) gab an, gegen Pneumokokken geimpft zu sein. Lediglich ein Patient berichtete, dass ein Arzt ihm von einer Impfung abgeraten hatte.

Es gab einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem vollständigen Impfschutz gegen Pneumokokken und der ausdrücklichen Empfehlung des Immunologen/Rheumatologen zur Impfung ( $\chi^2(2) = 17.95, p = .000, n = 70$ ). Der Zusammenhang war mittelgroß ( $Phi = .506, p = .000$ ; Cramers  $V = .506, p = .000$ ;  $CC = .452, p = .000$ ). Zwischen den Empfehlungen des Hausarztes und der erfolgten Pneumokokken-Impfung gab es keinen statistischen Zusammenhang ( $\chi^2(2) = 4.45, p = .108, n = 70$ ). In Bezug auf die Influenza-Impfung gab es weder mit der Beratung durch den Immunologen/Rheumatologen ( $\chi^2(2) = 3.06, p = .217, n = 70$ ) noch durch den Hausarzt ( $\chi^2(2) = 4.09, p = .129, n = 70$ ) einen Zusammenhang.

Neben dem Fragebogen wurden die Impfpässe der Patienten ausgewertet (130). Nur 70 der 101 Patienten konnten ihren Impfpass oder Informationen zum Impfpass vorlegen. Die folgenden Ergebnisse beziehen sich auf diese 70 Patienten. 7 der 70 Patienten gaben an, dass sie keinen Impfpass besäßen bzw. die letzte Impfung auch nicht erinnerlich sei. Die Daten dieser Patienten wurden demnach so gewertet, als hätten Sie einen leeren Impfpass.

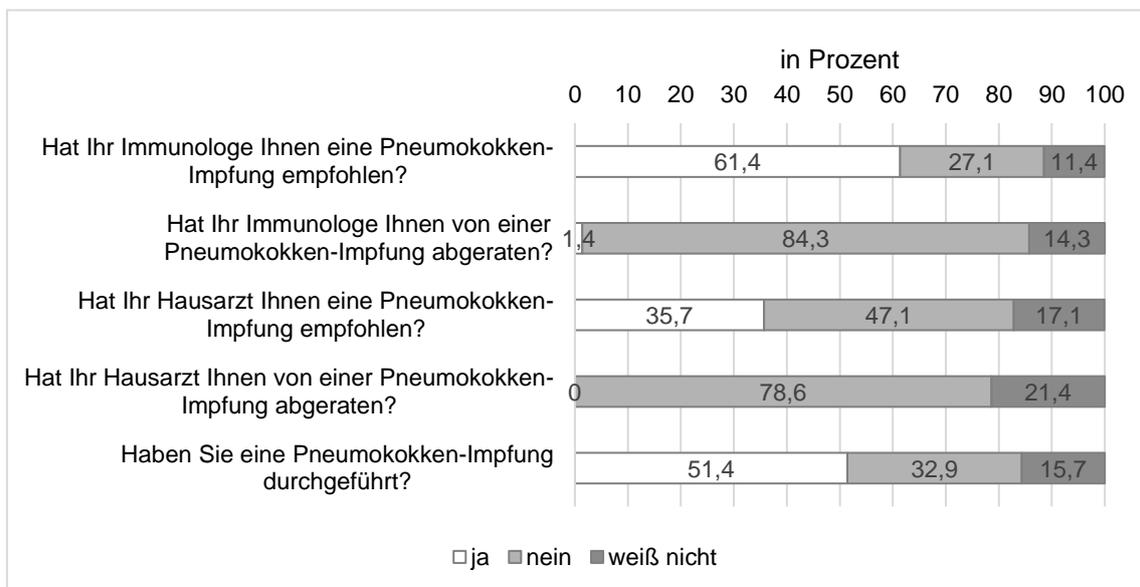


Abbildung 2 Wissen über den eigenen Pneumokokken-Impfschutz

In epidemiologischen Studien zur Impfquotenbestimmung ist es üblich, als Prävalenz von Impfungen zu zählen, wenn jemals eine Impfung erfolgt ist (89). Bei Tetanus, Diphtherie und Pertussis wird zusätzlich meist erfasst, ob in den letzten 10 Jahren eine Impfung durchgeführt wurde. Grund dafür ist, dass man einerseits davon ausgeht, dass die körpereigene Antikörperbildung bereits nach einer Impfung begonnen wurde und andererseits weitere Impfungen erfolgt sind und diese nicht dokumentiert sind, weil z. B. der Impfpass verloren wurde.

### Lebenszeitprävalenz der Impfungen

Die höchste Prävalenz für eine einmalig erfolgte Impfung zeigte sich für Tetanus (90 %), gefolgt von Diphtherie (88,6 %) und Poliomyelitis (80 %), siehe Tabelle 5. Für Pertussis und Pneumokokken war die Prävalenz ähnlich hoch (71,4 % und 70 %). Etwa die Hälfte der Patienten hatten jemals eine Impfung gegen Influenza (55,7 %) oder Hepatitis B (52,9 %) erhalten. Jemals eine FSME-Impfung bekommen hatten 42,9 %. Etwa ein Drittel der Patienten wurde jemals gegen Hepatitis A (37,1 %), Masern (37,1 %), Röteln

(34,3 %) oder Mumps (32,9 %) geimpft. Geringer fiel das Ergebnis für Haemophilus influenzae (21,4 %) aus. Gegen Meningokokken der Serogruppen ACWY lag mindestens eine Impfung in 15,7 % der Fälle vor und gegen Meningokokken der Serogruppe B in 7,1 %. Gering war die Impfprävalenz bei Herpes Zoster (4,3 %), Varizella Zoster Virus (1,4 %) und HPV (1,4 %). Kein Patient wurde gegen Rotavirus geimpft.

**Tabelle 5** Impfstatus bei primärem Immundefekt

<b>1 Impfung gegen...</b>	<b>Mindestens eine Impfung</b>	<b>Vollständiger Impfschutz</b>
Tetanus	90 %	72,9 %
in den letzten 10 Jahren	78,6 %	
Diphtherie	88,6 %	68,6 %
in den letzten 10 Jahren	77,1 %	
Poliomyelitis	81,4 %	57,1 %
Pertussis	71,4 %	60 %
in den letzten 10 Jahren	60 %	
Pneumokokken	70 %	61,4 %
Influenza	55,7 %	31,4 %
Hepatitis B	52,9 %	37,1 %
FSME	42,9 %	22,9 %
Hepatitis A	37,1 %	27,1 %
Masern	37,1 % (58,1 %) <sup>a</sup>	35,7 % (51,2 %) <sup>a</sup>
Röteln	34,3 %	27,1 %
Mumps	32,9 % (51,2 %) <sup>a</sup>	30 % (48,8 %) <sup>a</sup>
Haemophilus influenzae	21,4 % (64,7 %) <sup>b</sup>	21,4 % (64,7 %) <sup>b</sup>
Meningokokken ACWY	15,7 %	15,7 %
Meningokokken B	7,1 %	7,1 %
Herpes Zoster	4,3 % (11,1 %) <sup>c</sup>	4,3 % (11,1 %) <sup>c</sup>

Varizella Zoster Virus	1,4 % <sup>d</sup>	1,4 % <sup>d</sup>
HPV	1,4 % (0 %) <sup>e</sup>	1,4 % (0 %) <sup>e</sup>
Rotavirus	0 % <sup>f</sup>	0 % <sup>f</sup>

Anmerkung:

Aufbau in Anlehnung an DEGS1 (89)

<sup>a</sup> Bei Patienten, die vor 1970 geboren sind, geht man von einer Immunität gegen Mumps und Masern aus. Eine Impfindikation besteht daher erst bei ab 1970 Geborenen. Die Werte in Klammern beziehen sich auf die 43 ab 1970 geborenen Patienten.

<sup>b</sup> Da die Impfung gegen Haemophilus influenzae seit 1990 im Alter von 1 bis 4 Jahren empfohlen ist, beziehen sich die Werte in Klammern nur auf die betreffenden 17 Patienten.

<sup>c</sup> Da die Impfung gegen Herpes Zoster seit 2018 für Patienten ab 50 Jahren empfohlen ist, beziehen sich die Werte in Klammern auf die entsprechenden 27 Patienten.

<sup>d</sup> Da die Impfung gegen Varizella Zoster Virus seit 2004 im Alter von 11 – 23 Monaten indiziert ist, betraf die Indikation keinen der Patienten.

<sup>e</sup> Da die Impfung gegen HPV seit 2006 für das Alter 9 – 14 Jahre empfohlen ist, betraf die Indikation 4 Patienten, von denen keiner geimpft war.

<sup>f</sup> Da die Impfung gegen Rotavirus seit 2013 im Alter von 12 – 32 Wochen indiziert ist, betraf die Indikation keinen der Patienten.

### Impfung in den letzten 10 Jahren

Eine Auffrischimpfung in den letzten 10 Jahren hatten 78,6 % gegen Tetanus bekommen, 77,1 % gegen Diphtherie und 60 % gegen Pertussis.

### Vollständiger Impfstatus

In dieser Studie wurde zusätzlich erfasst, ob der Impfstatus den STIKO-Empfehlungen (z. B. zwei Impfungen gegen Masern) entsprach und folgende Punkte dokumentiert: eine Impfung gegen Influenza für die laufende Saison, eine Impfung gegen Pneumokokken in den letzten 6 Jahren, eine Impfung gegen FSME in den letzten 5 Jahren (Würzburg ist Risikogebiet), eine zusätzliche Auffrischimpfung nach 10 Jahren gegen Poliomyelitis.

Ein vollständig dokumentierter Impfstatus entsprechend der STIKO-Impfempfehlung lag zu folgenden Prozentsätzen vor: Tetanus 72,9 %, Diphtherie 68,6 %, Poliomyelitis 57 %, Pertussis 60 %, Pneumokokken 61,4 %, Hepatitis B 37,1 %, Masern 35,7 %, Influenza 31,4 %, Mumps 30 %, Röteln 28,6 %, Hepatitis A 27,1 %, FSME 22,9 %, Haemophilus influenzae 21,4 %, Meningokokken Serogruppen ACWY 15,7 %, Meningokokken Serogruppe B 7,1 %, Herpes Zoster 4,3 %, HPV 1,4 %, Varizella Zoster Virus 1,4 % und Rotavirus 0 %, siehe Abbildung 3.

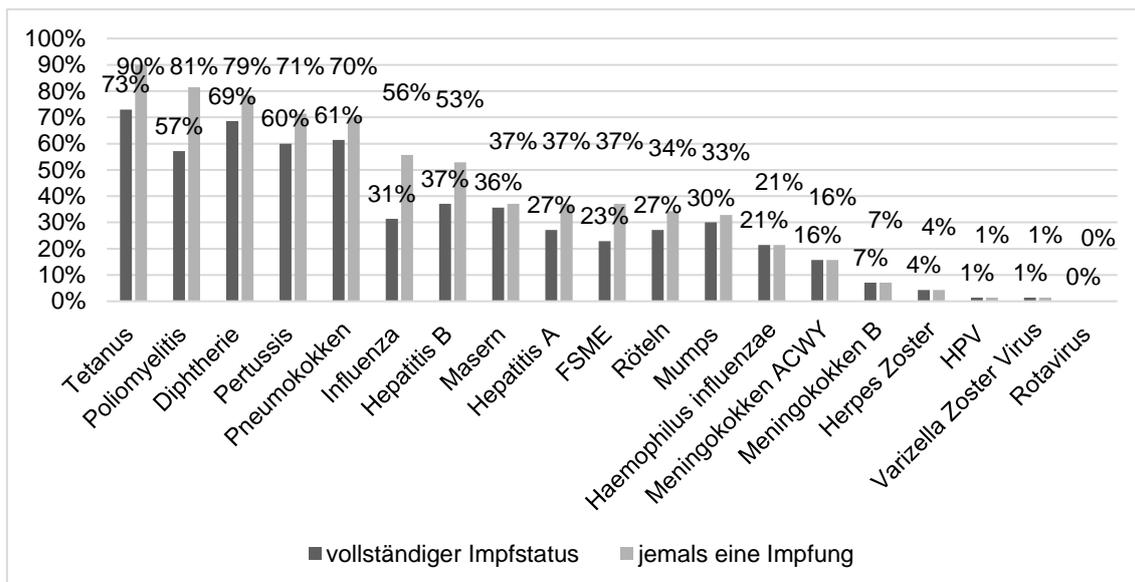


Abbildung 3 Impfquoten nach Impfungen bei primärem Immundefekt

### Differenzierung nach Alter

Manche Impfungen sind erst seit kurzer Zeit indiziert oder betreffen Patienten, die ein gewisses Alter erreicht haben. Daher wurden die Impfquoten für diese Impfungen gesondert nach Alter ausgewertet und sind auch in Tabelle 5 zu finden.

Die Impfung gegen Mumps und Masern betrifft nur nach 1970 Geborene. In dieser Studie betraf das 43 Patienten. 51,2 % davon hatten eine einmalige Impfung gegen Mumps erhalten, 48,8 % wiesen einen kompletten Impfschutz auf. 58,1 % hatten jemals eine Impfung gegen Masern erhalten, 51,2 % wiesen einen kompletten Impfschutz auf.

Die Impfung gegen Haemophilus influenzae wird seit 1990 für Kinder im Alter von 1 bis 4 Jahren empfohlen (96). Dies betraf 17 Patienten in diesem Kollektiv. 64,7 % hatten jemals eine Impfung gegen Haemophilus influenzae erhalten und wiesen auch einen kompletten Impfschutz auf.

Die Impfung gegen Herpes Zoster ist seit Dezember 2018 empfohlen. Sie ist zwar generell indiziert bei angeborenem Immundefekt, jedoch erst ab einem Alter von 50 Jahren zugelassen – ansonsten gilt die Gabe als Off-Label-Use (97). Daher betraf die Auswertung nur Patienten, die zu dem Zeitpunkt 50 Jahre oder älter waren, insgesamt 27 Personen. 11,1 % hatten jemals eine Impfung dagegen erhalten und genauso viele wiesen einen kompletten Impfschutz auf.

Die Impfung gegen HPV wird seit 2006 empfohlen für das Alter 9 – 14 Jahre (90–93). Nachgeholt werden kann die Impfung bis zum 18. Lebensjahr. Dies betraf 4 Patienten, von denen keiner geimpft war.

Die Impfung gegen Rotavirus wird seit 2013 empfohlen und ist indiziert im Alter von 12 – 32 Wochen (90, 93). Daher betraf diese Impfung keinen Patienten dieser Studie.

Die Impfung gegen Varizella Zoster Virus wird seit 2004 im Alter von 11 – 23 Monaten empfohlen (94, 95). Auch dies galt für keinen der Patienten.

### Differenzierung nach Diagnose

Da sich die Impfindikationen je nach Krankheitsbild unterscheiden, sind im Folgenden die Impfquoten nach Diagnose aufgeschlüsselt. Bei Antikörpermangel-Syndromen zeigten sich die Impfquoten wie in Abbildung 4 dargestellt. Insgesamt verteilten sich die Diagnosen bei den 66 Patienten wie folgt: CVID (n = 54), IgG-Subklassenmangel (n = 8) und selektiver IgA-Mangel (n = 4).

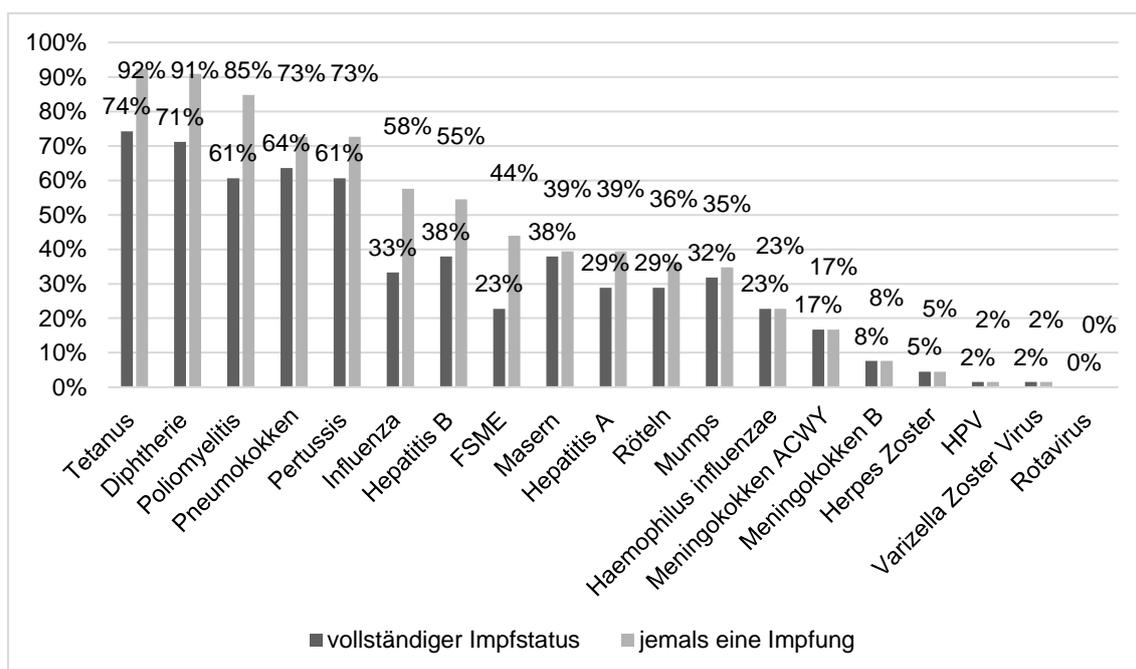


Abbildung 4 Impfquoten bei Antikörpermangel-Syndromen

Die beiden Patienten mit X-linked Agammaglobulinämie (n = 2; Geburtsjahrgang 1995, Alter: 24 Jahre; Geburtsjahrgang 1960, Alter: 59 Jahre) konnten keine Impfungen vorweisen bzw. erinnern.

Die Impfquote bei Hyper-IgM bezog sich lediglich auf einen Patienten ( $n = 1$ ; Geburtsjahrgang: 1977; Alter: 42 Jahre). Dokumentiert war mindestens eine Impfung gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis und Pneumokokken. Ein vollständig dokumentierter Impfstatus lag für Tetanus, Pertussis und Pneumokokken vor.

Auch bei septischer Granulomatose bezog sich die Impfquote nur auf einen Patienten ( $n = 1$ ; Geburtsjahrgang: 1972; Alter: 47). Einmalig geimpft war der Patient gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Hepatitis B, FSME, Poliomyelitis und Influenza. Vollständig geimpft war er gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Hepatitis B und FSME.

### 3.1.3 Psychologische Daten

Der mittlere Score im WHO-5 war 50 % ( $SD = 23$ ,  $min = 4$ ,  $max = 100$ ,  $N = 101$ ) mit einer möglichen Ausprägungsrang von 0–100 %. Im Screening-Modus nutzt man den Cut-off-Wert von  $< 50$  %, um anschließend weitere Diagnostik anzuschließen. Im diagnostischen Setting zeigt ein Cut-off-Score von  $< 28$  % eine Depression an (126).

Der Mittelwert des PHQ-9 lag bei 6.97 Punkten (auf einer Skala von 0–27 Punkten) ( $SD = 4.98$ ,  $min = 0$ ,  $max = 21$ ,  $n = 98$ ). Bei drei Patienten fehlten Angaben zum PHQ-9. Dabei zeigten Scores ab 10 Punkten eine Major Depression an (127).

Die Mittelwerte auf den 9 Skalen des EFK finden sich in Tabelle 6, wobei die Skalen von 0–4 Punkten reichen.

**Tabelle 6** Skalen des EFK

Skala	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>min</i>	<i>max</i>	<i>N</i>
Handelndes, problemorientiertes Coping	2.05	.74	0	3.80	101
Abstand und Selbstaufbau	1.84	.65	0	3.40	101
Informationssuche und Erfahrungsaustausch	1.00	.76	0	4.00	101
Bagatellisierung, Wunschdenken, Bedrohungsabwehr	1.13	.64	0	3.20	101
Depressive Verarbeitung	0.74	.66	0	3.20	101
Gut Hilfe annehmen können	1.32	.60	.20	3.20	101
Aktive Suche nach sozialer Einbindung	1.77	.70	.60	3.40	101
Vertrauen in die ärztliche Kunst	3.01	.58	1.6	4.00	101
Erarbeiten eines inneren Halts	1.06	.65	0	3.20	101

### 3.2 Prävalenz der Inanspruchnahme von CAM

72 % der Patienten nutzten CAM, um die Symptome ihres primären Immundefektes zu behandeln. Das teilte die Patientengruppe für weitere Berechnungen in CAM-Nutzer und Nicht-Nutzer. Die am häufigsten genannten Methoden waren Bewegungstraining und Fitnessübungen (65 %); Vitamine, Spurenelemente und Nahrungsergänzungsmittel (58 %) und Homöopathie (49 %), siehe Abbildung 5.

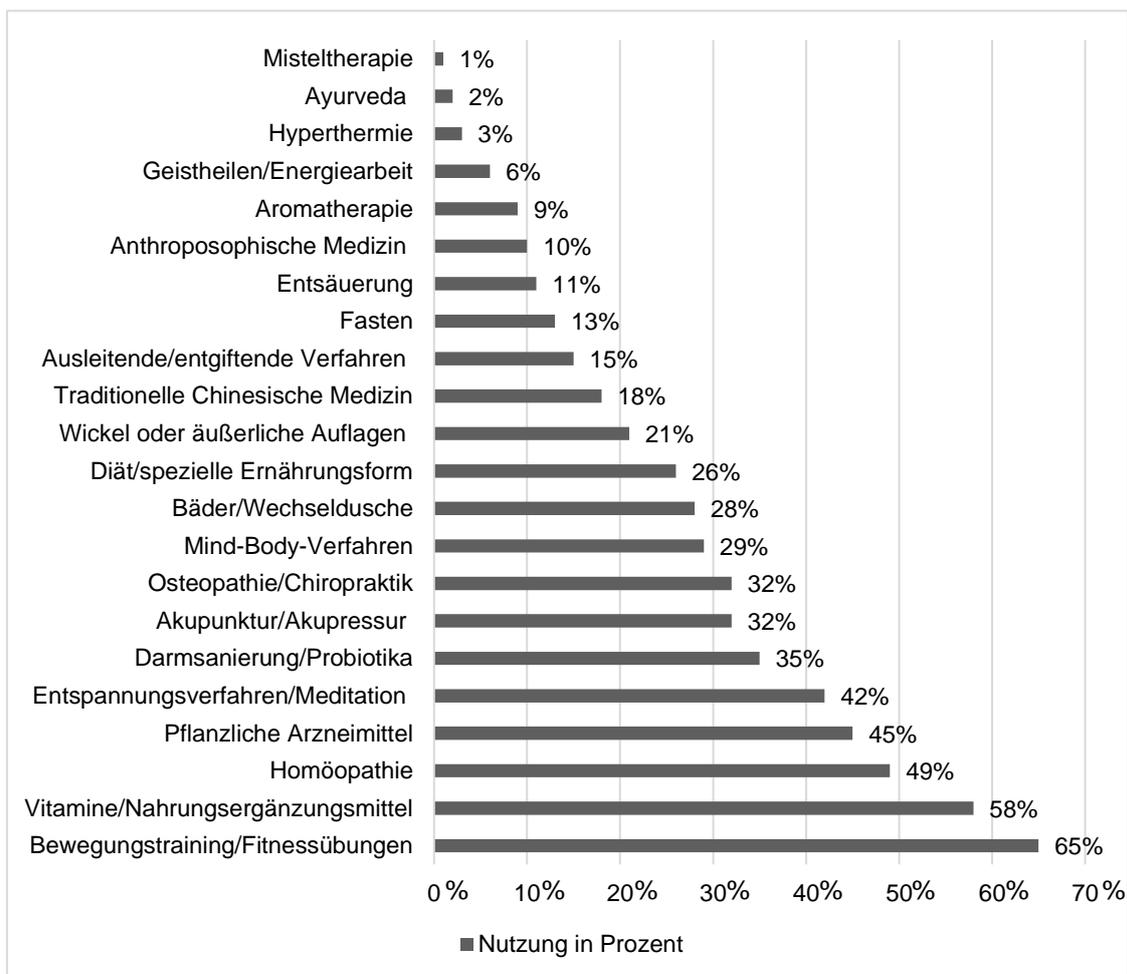


Abbildung 5 Prävalenz der CAM-Nutzung nach Methoden

Als Gründe für die Nutzung von CAM waren Mehrfachnennungen möglich. Dabei wurden „Trifft voll zu“ und „Trifft eher zu“ als Zustimmung gewertet, „Trifft eher nicht zu“ und „Trifft gar nicht zu“ als Ablehnung. Die meisten Patienten nutzten CAM, um ihr allgemeines Wohlbefinden zu steigern (95 %), siehe Abbildung 6.

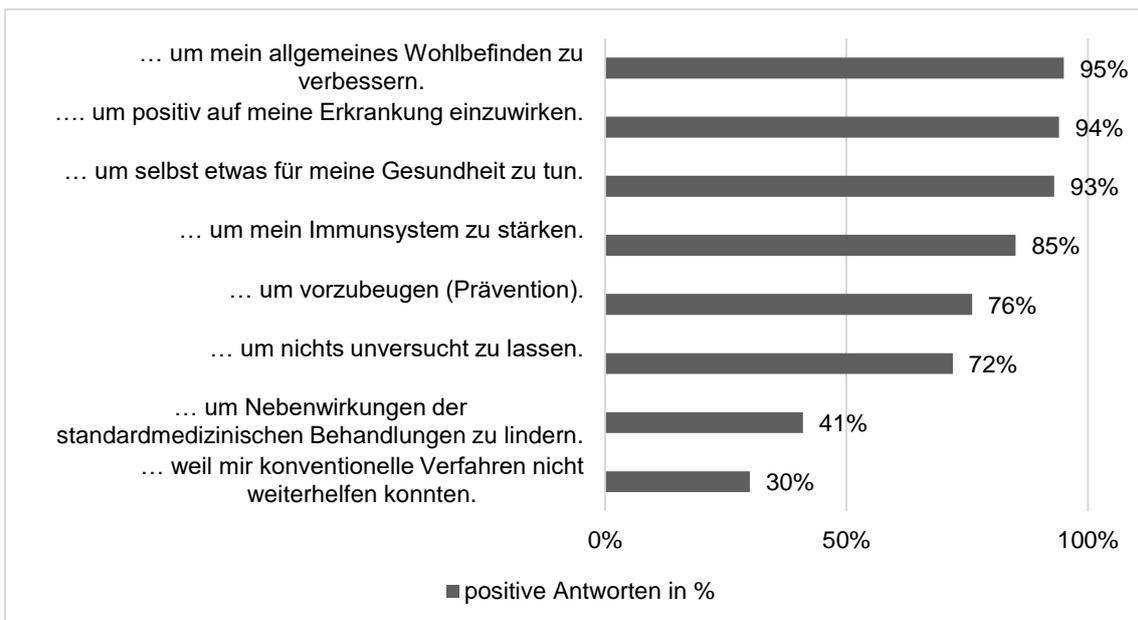


Abbildung 6 Erwartungen an die Nutzung von CAM

Die Gründe gegen die Nutzung von CAM wurden auf dieselbe Weise ausgewertet. Der am häufigsten genannte Grund war, dass kein Bedarf für oder Interesse an CAM bestand (54 %), siehe Abbildung 7.

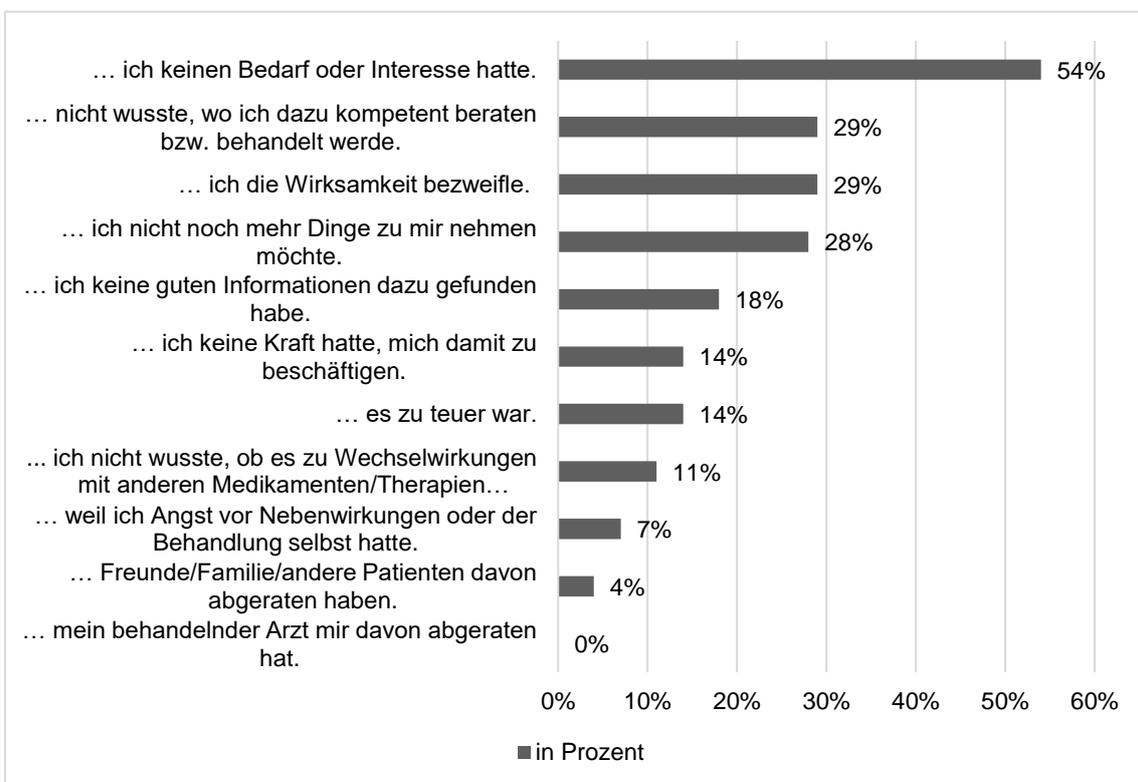


Abbildung 7 Gründe gegen die Nutzung von CAM

62 % der Patienten wünschten sich eine Beratung zu oder Behandlung mit CAM durch ihren Arzt. Die bevorzugt genutzte Informationsquelle zu CAM war das Internet (70 %), gefolgt vom Hausarzt (46 %) und Zeitschriften (39 %, Mehrfachnennung möglich). Lediglich 3 % gaben an, sie würden sich nicht über CAM informieren, siehe Abbildung 8.

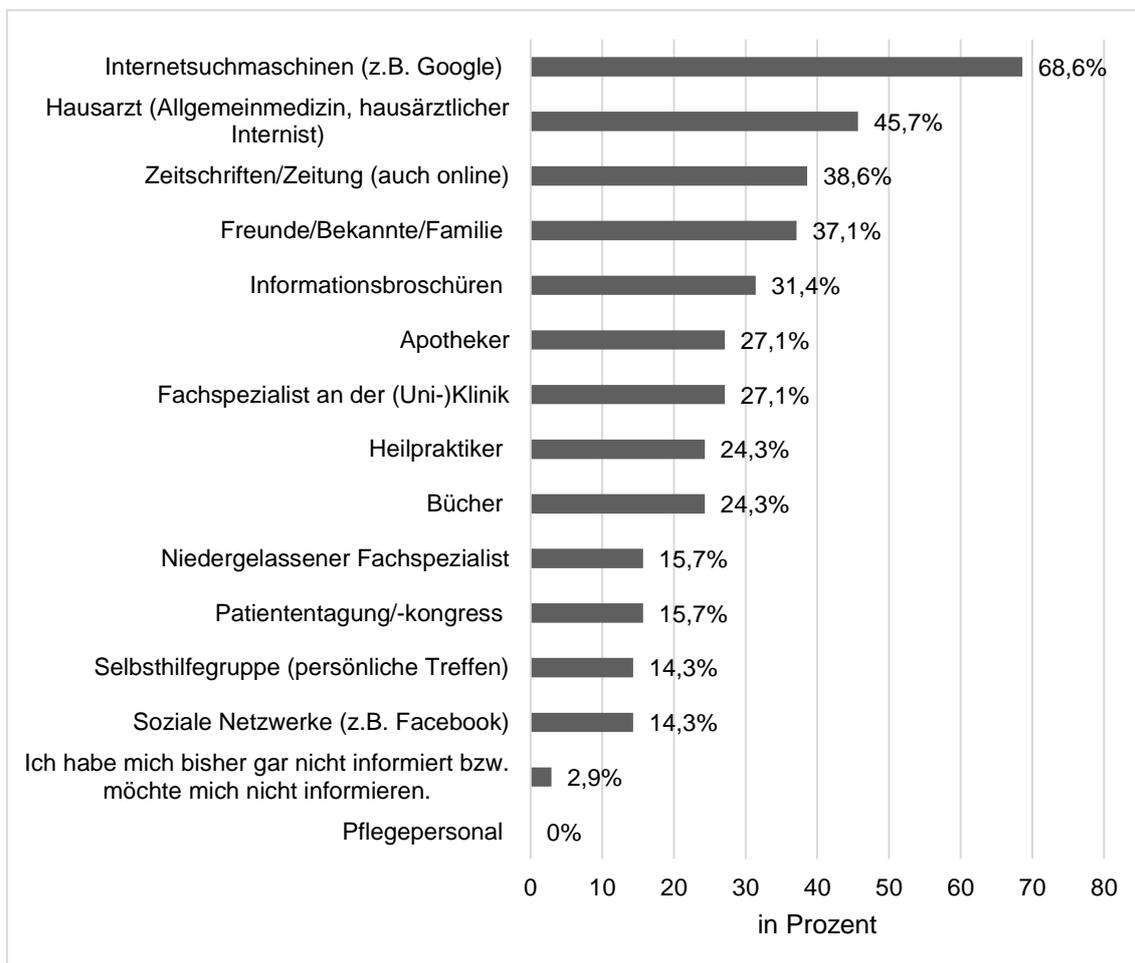


Abbildung 8 Informationsquellen über CAM

### 3.2.1 Finanzierung von CAM

Die meisten Patienten bezahlten die CAM-Nutzung aus eigener Tasche (80 %), 16 % konnten die Nutzung von der gesetzlichen Krankenversicherung erstatten lassen und bei 4 % übernahm die private Krankenversicherung die Kosten.

CAM-Nutzer gaben dafür durchschnittlich 482 Euro im Jahr aus ( $SD = 469$ ,  $min = 35$ ,  $max = 3000$ ,  $n = 73$ ). Auf alle 101 Patienten gerechnet gab ein Patient mit primärem Immundefekt 272 Euro im Jahr für CAM aus ( $SD = 425$ ,  $min = 0$ ,  $max = 3000$ ).

Das jährliche Haushaltseinkommen verteilte sich wie folgt: 36 % hatten weniger als 36.000 Euro zur Verfügung, 52 % zwischen 36.000 und 78.000 Euro und 12 % mehr 78.000 Euro.

### 3.2.2 Sicherheit von CAM

4 % der Patienten berichteten von Nebenwirkungen nach CAM-Nutzung, verglichen mit 29 % nach Immunglobulin-Therapie. Bezogen auf CAM-Nutzung handelte es sich um Erstverschlimmerung der Symptome nach Einnahme homöopathischer Mittel (2 %). Nach Immunglobulin-Gabe wurden vorwiegend Hautrötungen an der Einstichstelle (9 %) und grippeähnliche Symptome (12 %) berichtet.

### 3.2.3 Kommunikation über CAM

20 % der CAM-Nutzer hatten die Nutzung mit ihrem Immunologen/Rheumatologen besprochen, wovon 47 % in ihrem Gebrauch unterstützt wurden. 40 % der Patienten hatten sich vor der Nutzung mit ihrem Hausarzt beraten, wobei 72 % eine supportive Haltung berichteten, siehe Abbildung 9. Kein Patient berichtete eine ablehnende Haltung seitens des Immunologen/Rheumatologen oder des Hausarztes.

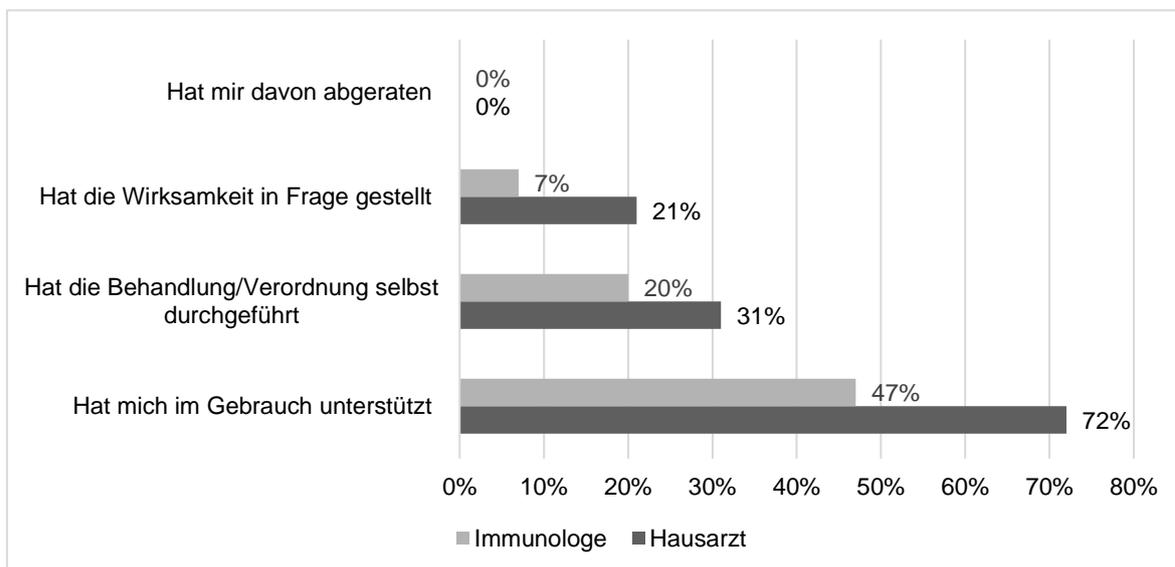


Abbildung 9 Kommunikation über CAM: „Wie hat Ihr Arzt auf Ihre Nutzung bzw. Ihr Interesse für komplementärmedizinische Verfahren reagiert?“

Die CAM-Nutzer, die nicht mit ihrem Immunologen/Rheumatologen oder Hausarzt gesprochen hatten, gaben wahrgenommenen Zeitmangel als Grund dafür an (35 % bzw. 36 %), siehe Abbildung 10.

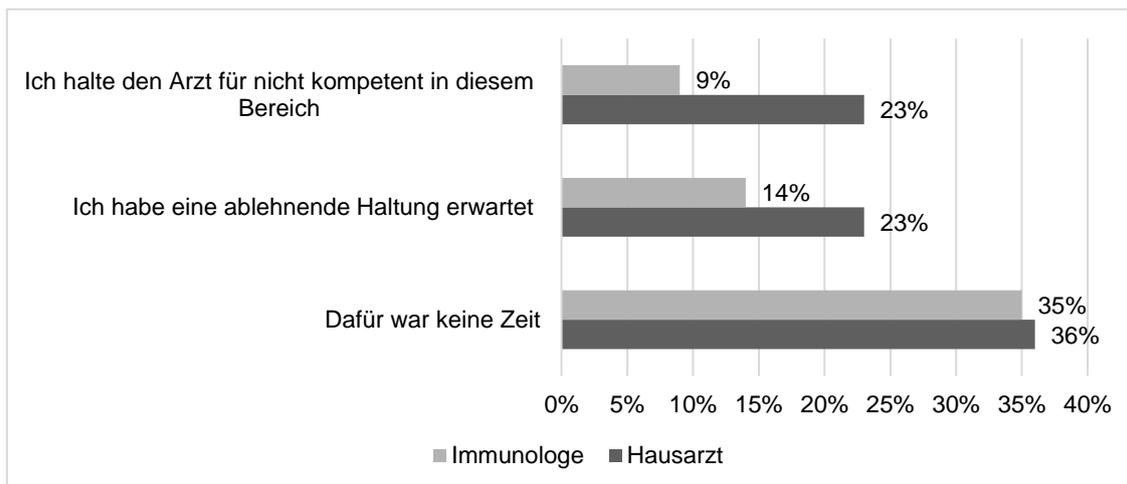


Abbildung 10 Kommunikation über CAM: „Was waren die Gründe dafür, dass Sie Ihren Arzt nicht auf komplementärmedizinische Verfahren angesprochen haben?“

### 3.3 Bivariate Korrelation der Nutzung von CAM

Auf die deskriptive Analyse der Daten folgt nun ein Vergleich der Ausprägungen der Variablen zwischen CAM-Nutzern und Nicht-Nutzern.

#### 3.3.1 Soziodemographische Daten

Zunächst wurden die CAM-Nutzer hinsichtlich soziodemographischer Daten untersucht. Die typischen CAM-Nutzer waren mittelalt ( $M = 43$  Jahre), weiblich (64 %) und hatten die Schule mindestens mit der mittleren Reife abgeschlossen (86 %).

CAM-Nutzung korrelierte signifikant mit weiblichem Geschlecht ( $\chi^2(1) = 3.86, p = .049$ ).

Es gab keinen signifikanten Altersunterschied zwischen CAM-Nutzern ( $M = 42.58, SD = 13.44, n = 73$ ) und Nicht-Nutzern ( $M = 41.79, SD = 14.79, n = 28$ ) ( $t(99) = .26, p = .798$ ).

Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem höchsten Schulabschluss und der Nutzung von CAM ( $\chi^2(2) = 3.16, p = .21$ ). Graphisch zeigte sich ein Zusammenhang zwischen CAM-Nutzung und mindestens einer mittleren Reife.

Die Ausgaben für CAM korrelierten mit dem Haushaltseinkommen. Patienten mit geringem Einkommen gaben im Schnitt 329.52 Euro für CAM aus ( $SD = 215.97, n = 21$ ), Patienten mit mittlerem Einkommen gaben 516.50 Euro aus ( $SD = 558.77, n = 30$ ) und Patienten mit hohem Einkommen gaben 850.00 Euro aus ( $SD = 468.92, n = 6$ ). Die Berechnung des Kendall-Tau-b Korrelationskoeffizienten zeigte eine positive Korrelation zwischen Einkommen und Ausgaben,  $r(71) = .252, p = .021$ . Der Shapiro-Wilk-Test zeigte

eine Abweichung der Ausgaben für CAM von der theoretischen Normalverteilung an ( $p = .000$ ,  $n = 57$ ), daher erfolgte die Testung mittels nicht-parametrischer Verfahren. Der Kruskal-Wallis-Test bestätigte eine Steigerung der Ausgaben für CAM durch ein erhöhtes Einkommen ( $\chi^2(2) = 6.82$ ,  $p = .033$ ). Anschließend durchgeführte Post-hoc-Tests zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen den Ausgaben für CAM durch Patienten mit geringem und Patienten mit hohem Einkommen ( $z = -2.60$ ,  $p = .009$ ,  $r = .304$ ).

### 3.3.2 Diagnose- und therapiebezogene Daten

Auch diagnose- und therapiebezogene Daten wurden daraufhin verglichen, ob es Zusammenhänge mit der Nutzung von CAM gab.

Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Zufriedenheit mit der Immunglobulin-Therapie zwischen CAM-Nutzern ( $M = 7.79$ ,  $SD = 2.35$ ,  $n = 62$ ) und Nicht-Nutzern ( $M = 8.16$ ,  $SD = 2.38$ ,  $n = 22$ ) ( $t(82) = -.63$ ,  $p = .532$ ).

Auch in Bezug auf die Angst vor Nebenwirkungen im Allgemeinen gab es keinen signifikanten Mittelwertsunterschied zwischen CAM-Nutzern ( $M = 3.2$ ,  $SD = 2.55$ ,  $n = 73$ ) und Nicht-Nutzern ( $M = 2.53$ ,  $SD = 2.55$ ,  $n = 28$ ) ( $t(99) = 1.19$ ,  $p = .237$ ).

Es zeigten sich keine signifikanten Mittelwertsunterschiede im MARS-D (Therapieadhärenz) zwischen der Gruppe der CAM-Nutzer ( $M = 23.30$ ,  $SD = 2.03$ ,  $n = 73$ ) und der Nicht-Nutzer ( $M = 23.11$ ,  $SD = 3.54$ ,  $n = 28$ ) ( $t(99) = -.35$ ,  $p = .731$ ). Jedoch fanden sich in der Gruppe der Nicht-Nutzer signifikant mehr therapieadhärente Patienten als in der Gruppe der CAM-Nutzer ( $\chi^2(1) = 4.33$ ,  $p = .037$ ).

Zwischen der Erkrankungsschwere und der Nutzung von CAM gab es keinen signifikanten Zusammenhang ( $\chi^2(1) = .46$ ,  $p = .498$ ). Als Korrelat für die Erkrankungsschwere wurde das Auftreten einer Major-Infektion (d. h. Sepsis, Meningitis, Pneumonie) sowie das Vorhandensein von Autoimmunphänomenen gewertet.

Beim Vertrauen in Impfungen unterschieden sich die CAM-Nutzer ( $M = 6.63$ ,  $SD = 2.68$ ,  $n = 73$ ) und Nicht-Nutzer ( $M = 7.71$ ,  $SD = 2.24$ ,  $n = 28$ ) ( $t(99) = -1.91$ ,  $p = .570$ ) nicht signifikant.

Weiterhin gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einem vollständigen Impfstatus und der Nutzung von CAM ( $\chi^2(1) = .054$ ,  $p = .816$ ). Ein vollständiger Impfstatus war hier operationalisiert als ein vollständig dokumentierter Impfstatus für die Impfungen Influenza, Pneumokokken, Tetanus und Diphtherie.

### 3.3.3 Psychologische Daten

Es wurde berechnet, bei welchen psychologischen Variablen ein Zusammenhang mit der Nutzung von CAM bestand.

Der Mittelwert des WHO-5-Fragebogens in der CAM-Nutzer-Gruppe lag bei 48 % ( $SD = 21.63$ ,  $n = 73$ ), bei den Nicht-Nutzern bei 56 % ( $SD = 25.78$ ,  $n = 28$ ). Der Mittelwertunterschied war nicht signifikant ( $t(99) = -1.56$ ,  $p = .121$ ).

Im PHQ9 war der Mittelwert in der Gruppe der CAM-Nutzer 7.65 ( $SD = 4.82$ ,  $n = 71$ ), in der Gruppe der Nicht-Nutzer 5.19 ( $SD = 5.04$ ,  $n = 27$ ). In der Kategorisierung des PHQ-9 zeigen 5–9 Punkte eine milde depressive Symptomatik an. Der Mittelwertsunterschied war signifikant ( $t(96) = 2.23$ ,  $p = .028$ ).

Die Mittelwerte der 9 Skalen des EFK sind aufgeteilt in CAM-Nutzer und Nicht-Nutzer in Tabelle 7 abgebildet.

**Tabelle 7** Mittelwertvergleiche: Psychologische Maße und CAM-Nutzung

	<i>M</i> der CAM-Nutzer	<i>M</i> der Nicht-CAM- Nutzer	<i>p</i> -Wert
<b>WHO-5</b>	48 %	56 %	.121
<b>PHQ-9</b>	7.65	5.19	.028*
<b>EFK</b> Handelndes, problemorientiertes Coping	2.17	1.72	.021*
Abstand und Selbstaufbau	1.99	1.44	<.001*
Informationssuche und Erfahrungsaustausch	1.18	0.54	<.001*
Bagatellisierung, Wunschdenken, Bedrohungsabwehr	1.16	1.06	.484
Depressive Verarbeitung	.82	.55	.056
Gut Hilfe annehmen können	1.41	1.1	.021*
Aktive Suche nach sozialer Einbindung	1.88	1.47	.008*
Vertrauen in die ärztliche Kunst	2.95	3.16	.094
Erarbeiten eines inneren Halts	1.21	.68	<.001*

Anmerkung: \* steht für Signifikanz des Ergebnisses bei  $p$ -Wert  $\leq 0.05$ .

Die Mittelwerte der EFK-Skalen waren vergleichbar mit denen anderer Erkrankungen (z. B. bei Patienten mit Sehbehinderung) (123), was die Test-Güte unterstreicht. Es gab signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen CAM-Nutzern und Nicht-Nutzern auf den Skalen „Handelndes, problemorientiertes Coping“ ( $t(99) = 2.4, p = .021$ ), „Abstand und Selbstaufbau“ ( $t(99) = 4.02, p = <.001$ ), „Informationssuche und Erfahrungsaustausch“ ( $t(99) = 5.30, p = <.001$ ), „Gut Hilfe annehmen können“ ( $t(99) = 2.34, p = .021$ ), „Aktive Suche nach sozialer Einbindung“ ( $t(99) = 2.71, p = .008$ ) und „Erarbeiten eines inneren Halts“ ( $t(99) = 3.93, p = <.001$ ). Diese Skalen waren positiv mit CAM-Nutzung assoziiert.

### **3.4 Einflussfaktoren auf die die Inanspruchnahme von CAM**

Um festzustellen, ob die unterschiedlichen Variablen einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit hatten, dass ein Patient CAM in Anspruch nahm, wurde eine multivariate logistische Regression in Blöcken berechnet. Voraussetzung für die Berechnung der logistischen Regression ist eine Gruppengröße von mindestens fünf bis zehn Personen pro Variable. Im konkreten Fall bedeutete dies, dass bei einer Anzahl von 28 Nicht-CAM-Nutzern maximal drei Variablen gleichzeitig in einen Block einbezogen werden konnten. Mit Hilfe univariater Regressionsanalysen wurde zunächst geprüft, welche Faktoren in einem signifikanten Zusammenhang mit der Anwendung von CAM standen. Nur Variablen mit  $p$ -Werten  $\leq 0.05$  in der univariablen logistischen Regression wurden in der multivariaten Analyse berücksichtigt.

In das Regressionsmodell wurden nur Personen eingeschlossen, deren Daten über alle Variablen hinweg vollständig waren ( $n = 98$ ). Alle Variablen wurden in das gleiche Modell übernommen (Einschluss-Methode). Zur Hypothesentestung der Effekte wurde der Wald-Test verwendet. Bestimmt wurden der Regressionskoeffizient  $B$ , sowie der Standardfehler ( $SE$ ). Odds Ratios ( $OR$ ) wurden zur Quantifizierung der Zusammenhänge berechnet. Nagelkerkes  $R^2$  wurde als Maß für die Passung des Modells zu den Daten angegeben.

Im ersten Block wurden die Variable Geschlecht, der PHQ-9-Score und die EFK-Skala „Handelndes, problemorientiertes Coping“ in das Regressionsmodell aufgenommen, siehe Tabelle 8. Die beiden Variablen PHQ-9-Score und „Handelndes problemorientiertes Coping“ konnten dabei als unabhängige Prädiktoren ausgemacht werden. Dabei bedeutet die Odds Ratio von 1.17 in Zeile 2, dass eine Erhöhung des Score im PHQ-9 um eine Einheit die Wahrscheinlichkeit für die Nutzung von CAM um 17 % ( $1.17 - 1 = .17$ ) steigerte. Konkret deutete das darauf hin, dass eine depressivere Stimmung die Wahrscheinlichkeit der Nutzung erhöhte. Stieg der Score auf der Skala „Handelndes, problemorientiertes Coping“ um einen Punkt, erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit für die CAM-Nutzung um das Doppelte (207 %). Das Geschlecht war kein Prädiktor.

**Tabelle 8** Logistische Regression zur Nutzung von CAM, Block 1

		<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>
<b>Block 1</b>	Geschlecht (w) <sup>1</sup>	.7	.50	1.95	1	.163	2.01
	Score im PHQ-9	.16	.06	6.99	1	.008*	1.17
	Handelndes, problemorientiertes Coping	1.12	.40	7.74	1	.005*	3.07

Anmerkung:

Aufbau in Anlehnung an Kosmala (19)

$\chi^2(3) = 17.69$ ;  $p = .001^*$  für Block 1;  $R^2 = .239$

Abkürzungen: Regressionskoeffizient (*B*), Freiheitsgrade (*df*), Odds Ratios (*OR*), *p*-Wert (*p*), Standardfehler (*SE*), Hypothesentest (*Wald*)

<sup>1</sup> Referenzkategorie: männliche Patienten.

Im zweiten Block wurden weitere drei Skalen des EFK aufgenommen: „Abstand und Selbstaufbau“, „Informationssuche und Erfahrungsaustausch“ und „Depressive Verarbeitung“, siehe Tabelle 9. Die Skalen „Abstand und Selbstaufbau“ und „Informationssuche und Erfahrungsaustausch“ wurden als unabhängige Prädiktoren identifiziert. Ein Anstieg der Skala um einen Punkt sorgte hier für eine Steigerung der Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von CAM um mehr als das Dreifache (um den Faktor 3.62 und 3.75). Durch Hinzunahme der beiden Skalen verloren die Variablen aus dem ersten Block ihren prädiktiven Wert. Insgesamt verbesserte sich das Modell jedoch durch die Hinzunahme des 2. Blocks.

**Tabelle 9** Logistische Regression zur Nutzung von CAM, Block 1 und 2

		<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>
<b>Block 1</b>	Geschlecht (w) <sup>1</sup>	.83	.62	1.83	1	.177	2.3
	Score im PHQ-9	.13	.08	2.97	1	.085	1.14
	Handelndes, problemorientiertes Coping	.13	.5	.07	1	.796	1.14
<b>Block 2</b>	Abstand und Selbstaufbau	1.53	.61	6.21	1	.013*	4.62
	Informationssuche und Erfahrungsaustausch	1.56	.64	6.26	1	.012*	4.75
	Depressive Verarbeitung	.44	.64	.48	1	.489	1.56

Anmerkung:

Aufbau in Anlehnung an Kosmala (19)

$\chi^2(6) = 36.9$ ;  $p = .000^*$  für Block 2;  $R^2 = .453$  ( $\Delta R^2 = .214$  zu Block 1)

Abkürzungen: Regressionskoeffizient (*B*), Freiheitsgrade (*df*), Odds Ratios (*OR*), *p*-Wert (*p*), Standardfehler (*SE*), Hypothesentest (*Wald*)

<sup>1</sup> Referenzkategorie: männliche Patienten.

In Block drei wurden drei weitere Skalen des EFK aufgenommen: „Gut Hilfe annehmen können“, „Aktive Suche nach sozialer Einbindung“ und „Erarbeiten eines inneren Halts“, siehe Tabelle 10. Keine der drei Skalen erwies sich als unabhängiger Prädiktor. Durch Hinzunahme dieser Variablen verlor nun auch die Skala „Abstand und Selbstaufbau“ ihren prädiktiven Wert. Dennoch verbesserte sich das gesamte Modell durch den dritten Block. Das  $R^2$  nach Nagelkerke betrug für das gesamte Modell .478, was einer guten Passung zwischen Modell und Daten entsprach.

**Tabelle 10** Logistische Regression zur Nutzung von CAM, Block 1–3

		<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>
<b>Block 1</b>	Geschlecht (w) <sup>1</sup>	.75	.65	1.35	1	.245	2.12
	Score im PHQ-9	.15	.08	3.37	1	.067	1.16
	Handelndes, problemorientiertes Coping	.02	.50	.00	1	.969	1.02
<b>Block 2</b>	Abstand und Selbstaufbau	1.28	.72	3.18	1	.075	3.6
	Informationssuche und Erfahrungsaustausch	1.36	.65	4.35	1	.037*	3.91
	Depressive Verarbeitung	.28	.68	.16	1	.687	1.32
<b>Block 3</b>	Gut Hilfe annehmen können	.30	.66	.21	1	.646	1.35
	Aktive Suche nach sozialer Einbindung	.04	.69	.00	1	.951	1.04
	Erarbeiten eines inneren Halts	.87	.62	1.97	1	.161	2.38

Anmerkung:

Aufbau in Anlehnung an Kosmala (19)

$\chi^2(9) = 39.32$ ;  $p = .000^*$  für Block 3;  $R^2 = .478$  ( $\Delta R^2 = .025$  zu Block 1 und 2)

Abkürzungen: Regressionskoeffizient (*B*), Freiheitsgrade (*df*), Odds Ratios (*OR*), *p*-Wert (*p*), Standardfehler (*SE*), Hypothesentest (*Wald*)

<sup>1</sup> Referenzkategorie: männliche Patienten.

Zusammenfassend ließ sich nach der logistischen Regression nur eine Variable als Prädiktor für die Nutzung von CAM definieren: Einzig die Variable „Informationssuche und Erfahrungsaustausch“ verblieb mit prädiktivem Wert für die Inanspruchnahme von CAM. Bei Patienten mit um einen Punkt höheren Score auf dieser Skala stieg die Wahrscheinlichkeit für die Nutzung von CAM fast um das Dreifache (291 %).

## 4 Diskussion

Ziel dieser Studie war es, das Nutzungsverhalten von Patienten mit primärem Immundefekt in Hinblick auf CAM zu erfassen. Dabei sollten verschiedene Faktoren, die im Zusammenhang mit der Inanspruchnahme von CAM stehen, herausgearbeitet werden. Außerdem sollte im Kontext der Infektionsprävention der Impfstatus der Patienten überprüft werden.

### 4.1 Charakteristika der Nutzung von CAM

Die Studie sollte erheben, wie häufig welche CAM-Methoden von Patienten mit primärem Immundefekt genutzt werden (*Fragestellung 1*).

Im Zusammenhang mit ihrem primären Immundefekt nutzten die meisten Patienten CAM (72 %). CVID-Patienten des türkischen Kollektivs in der Studie von Karali et al. zeigten ähnlich hohe Prozentzahlen für die Nutzung von CAM (20). Die Nutzungsrate der primären Immundefektpatienten aus den Studienzentren in Würzburg und Hannover lag somit genau im deutschen Durchschnitt von 60–79 % (17, 36). Da Minor-Infektionen wie beispielsweise Bronchitiden, die bei primärem Immundefekt gehäuft auftreten, auch in der Durchschnittbevölkerung zu finden sind, könnte dies das ähnliche Nutzungsverhalten erklären (1).

Verglichen mit deutschen Krebspatienten, unter denen durchschnittlich 41 % CAM gezielt im Rahmen der Erkrankung einsetzten, war die Prävalenz der CAM-Nutzung bei primärem Immundefekt größer (42). Luo und Asher zeigten in ihrer Studie, dass die CAM-Nutzung während der Krebstherapie im Vergleich zur Zeit davor und danach geringer war (131). Dies könnte mit der Wahrnehmung der eigenen Erkrankung erklärt werden, deren Linderung in dem Moment im Fokus steht: Während primäre Immundefekte als konstante Belastung erlebt werden, könnte die Diagnose Krebs als derart bedrohlich wahrgenommen werden, dass CAM nicht als wirksam genug empfunden wird, um der Erkrankung zu begegnen. Häufige Infektionen, unter denen primäre Immundefektpatienten leiden, und deren Vorbeugung könnten daher eher Ziel der CAM-Therapien sein. Außerdem wird CAM oft als immunstimulierend beworben (18). Das macht die Nutzung besonders attraktiv für Patienten mit Immundefekt.

Der Hauptgrund für die Inanspruchnahme von CAM in dieser Studie war eine Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens. Dieses Anliegen passte zur eingeschränkten Lebensqualität, die man bei Patienten mit primärem Immundefekt oft finden kann (107).

Allerdings war dieses eher unspezifische Ziel auch in anderen Studien, z. B. bei Krebspatienten, als Hauptmotivator zur Nutzung von CAM identifiziert worden (43).

Die am häufigsten genutzten Verfahren waren Bewegungstraining und Fitnessübungen; Vitamine, Spurenelemente und Nahrungsergänzungsmittel; Homöopathie; pflanzliche Arzneimittel sowie Entspannungsverfahren und Meditation. Dieses Nutzungsverhalten deckte sich mit dem der deutschen Allgemeinbevölkerung (27). Im Vergleich zur vorliegenden Studie konnten Karali et al. einen weitaus größeren Einfluss religiöser Praktiken nachweisen (20). Im Kontext des kulturellen Hintergrunds könnte sich dieser Sachverhalt durch die große Rolle, die die muslimische Religion im Alltag der Menschen in der Türkei spielt, erklären (20).

Die Einordnung von Bewegungstraining als CAM wird kontrovers diskutiert. Man könnte argumentieren, dass die Bewegungstraining die Inanspruchnahme von CAM überschätzen würde, da es Teil von konventioneller Krankheitsprophylaxe und Gesundheitsverhalten ist. In dieser Studie waren es lediglich zwei Patienten, die ausschließlich Bewegungstraining nutzten. Die restlichen Patienten nahmen zusätzlich noch andere Methoden in Anspruch, die klarer CAM zugeordnet werden konnten. Bewegungstraining kann als ein gutes Beispiel des Begriffs der „integrativen Medizin“ gesehen werden, in der nützliche und evidenzbasierte Methoden Teil eines ganzheitlichen Gesundheitswesens sind (17): Bewegungstraining zählt einerseits zu den fünf klassischen Naturheilverfahren nach Kneipp (25) und ist andererseits in der konventionellen Medizin etabliert.

### **4.1.1 Finanzierung von CAM**

Die Studie sollte die volkswirtschaftliche Bedeutung der Nutzung von CAM und die finanzielle Belastung für die Patienten quantifizieren. Dabei sollte gezeigt werden, in welchem Verhältnis die Kosten für die Inanspruchnahme von CAM zum Einkommen stehen.

Die meisten Patienten zahlten die CAM-Nutzung selbst und gaben im Schnitt eine größere Summe Geld dafür aus (482 Euro im Jahr). Dieser Wert entsprach in etwa den bundesweit ermittelten Ausgaben für CAM von 439 Euro (51). Demnach waren die Ausgaben für CAM seitens Immundefektpatienten vergleichbar mit denen der Allgemeinbevölkerung. Diesen Betrag kann man ins Verhältnis zu den durchschnittlichen privaten Gesundheitsausgaben in Deutschland von 560 Euro pro Kopf setzen, in denen unter anderem sowohl Zusatzleistungen wie freiwillige Vorsorgeuntersuchungen, als auch Arzneimittel zur Selbstmedikation aus der Apotheke enthalten sind. Es ist also möglich,

dass CAM einen Großteil der privaten Gesundheitsausgaben ausmacht. Unzweifelhaft stellt CAM eine zusätzliche finanzielle Belastung für Patienten in Deutschland dar (50).

Die Ausgaben für CAM korrelierten mit dem Haushaltseinkommen, sodass Patienten mit niedrigem Einkommen signifikant weniger Geld für CAM ausgaben als Patienten mit dem höchsten Einkommen. In dieser Studie gab es den Fall einer Patientin, die 3000 Euro für CAM ausgab und zur höchsten Einkommensgruppe gehörte. Diese Kombination legte die Frage nach sozialer Ungleichheit nahe: es ist möglich, dass Patienten CAM aus finanziellen Gründen nicht in Anspruch nehmen können (132). In dieser Studie gab jedoch nur ein geringer Teil (14 %) der Patienten an, dass sie CAM aus finanziellen Gründen nicht nutzten. Insgesamt bewegten sich die meisten CAM-Methoden finanziell in einem mittleren Rahmen (49).

### **4.1.2 Sicherheit von CAM**

Weiterhin wurde in der Studie nach den negativen Erfahrungen, die Patienten mit den Nebenwirkungen von CAM und konventioneller Medizin gemacht hatten, gefragt.

In Bezug auf die Sicherheit von CAM berichtete nur ein kleiner Anteil der Patienten von negativen Nebeneffekten (4 %). In der Studie von Molassiotis et al. mit rund 1000 Patienten zeigten sich vergleichbar niedrige Nebenwirkungsraten von CAM (43). Es ist möglich, dass die Patienten weniger gefährliche und sichere Methoden nutzten. Darüber hinaus trägt die Wahrnehmung von CAM als natürlich und daher automatisch als sicher zur Unterrepräsentierung der Nebenwirkung von CAM bei (66). Auch wenn CAM und konventionelle Therapie (z. B. Immunglobulin-Substitution) nicht vergleichbar sind hinsichtlich messbarer Outcomes wie des Immunglobulin-Spiegels, bewerten Patienten die unterschiedlichen Verfahren gleichermaßen nach Symptomlinderung und Nebenwirkungen. Vor dem Hintergrund, sich „etwas Gutes zu tun“, kann diskutiert werden, ob der Placebo-Effekt einen Teil der Wirkung erklärt (54, 55). Der Nocebo-Effekt, bei dem eine negative Wirkung antizipiert wird und zum schlechteren Outcome der Behandlung führt, könnte bei der Immunglobulin-Gabe wirkungsvoller sein als bei CAM-Nutzung – Patienten wissen um grippeähnliche Symptome oder Rötungen der Einstichstelle und erwarten eine nachteilige Erfahrung (54, 56). Positive Erfahrungen seitens der Patienten mit nebenwirkungsarmen CAM-Methoden könnten die Nutzung von CAM als Add-on zur konventionellen Therapie aus Sicht der Patienten attraktiver machen (53). Im Schnitt hatten die Patienten in dieser Studie wenig Angst vor Nebenwirkungen im Allgemeinen und der Großteil war sehr zufrieden mit der Immunglobulin-Therapie. Dies könnte durch die enge

Betreuung der Patienten durch den Immunologen/Rheumatologen, den Hausarzt und eventuelle Pflegedienste für die Heiminfusionen erklärt werden und spricht für eine solide Arzt-Patienten-Beziehung (53).

### **4.1.3 Kommunikation über CAM**

Neben den tatsächlichen Nebenwirkungen ist auch die Kommunikation zwischen Patient und Arzt für die Patientensicherheit wichtig, um supervidierte Therapie zu ermöglichen. Dabei ging es in dieser Studie um die Frage, inwiefern Patienten mit dem behandelnden Arzt Rücksprache über die Nutzung von CAM hielten.

Die meisten Patienten wünschten sich eine qualitätsgesicherte Beratung bezüglich CAM seitens des Arztes, was in der Literatur bereits diskutiert wird (31). In dieser Studie war das Internet die Hauptinformationsquelle der meisten Patienten. Dieses Medium kann als primäre Informationsquelle zur Patientengesundheit ungeeignet sein, beispielsweise wenn es um die Dosierung, Frequenz oder Sicherheit bestimmter Therapien geht (61). Außerdem bietet das Internet ungesicherten Einzelmeinungen eine Plattform: Homepages oder Foren unterliegen keiner Tatsachenprüfung. Für medizinische Laien kann es dadurch schwer sein, zuverlässige von irreführenden Informationen zu trennen (31).

Zu beachten ist, dass weniger als die Hälfte der Patienten die Nutzung von CAM mit ihrem Immunologen/Rheumatologen oder Hausarzt besprachen. Eine derart geringe Kommunikation fand sich auch in anderen Studien (20, 61). Da die Rolle von CAM im professionellen Kontext sowie in der Gesellschaft kontrovers diskutiert wird, könnte angenommen werden, dass die Angst vor Verurteilung die Patienten davon abhielt, ihren Arzt auf CAM anzusprechen (70). Jedoch berichtete in dieser Studie kaum ein Patient, dass ihm explizit von der Nutzung von CAM durch einen Arzt abgeraten wurde. Der Hauptgrund, weshalb Patienten die Nutzung von CAM nicht ansprachen, war, dass keine Zeit dafür da war. Diese Tatsache machte ärztlich überwachten Gebrauch unmöglich und könnte gesundheitsgefährdend sein. Mögliche Interaktionen zwischen CAM und konventioneller Medikation müssen überblickt werden (61).

Für die Befürchtung, dass CAM als Ersatz für die konventionelle Therapie galt (61, 67), konnten in dieser Studie keine unterstützenden Daten erhoben werden. Wie auch in anderen Studien, wurde CAM hier zur Ergänzung der Therapie genutzt (68, 69). Zwar gab ein Drittel der Patienten an, dass konventionelle Methoden nicht wirksam bei der Behandlung der Symptome waren. Dennoch verweigerten lediglich drei Patienten die konventionelle Therapie und nutzten ausschließlich CAM zur Symptomkontrolle.

## 4.2 Einflussfaktoren auf die Nutzung von CAM

Ein Hauptziel der Untersuchung war es, ausgehend von Studienergebnissen anderer Patientenkollektive konkrete Einflussfaktoren auf die Inanspruchnahme von CAM zu definieren (*Fragestellung 2*). Dafür wurden erstens soziodemographische, zweitens diagnose- und therapieabhängige und drittens psychologische Größen auf ihren Zusammenhang mit der Nutzung von CAM hin untersucht.

### 4.2.1 Soziodemographische Einflussfaktoren auf die CAM-Nutzung

Ein Ziel der Studie war es, Zusammenhänge zwischen soziodemographischen Variablen und der Nutzung von CAM zu finden.

Die demographischen Charakteristika der CAM-Nutzer dieses Patientenkollektivs deckten sich mit Vorbeschreibungen aus anderen Studien. Die typische CAM-Nutzerin war weiblich, mittelalt und hatte mindestens einen Realschulabschluss (35, 133).

Die Nutzung von CAM korrelierte signifikant mit dem weiblichen Geschlecht. Das ist ein konsistentes Ergebnis aus vielen Studien zur Inanspruchnahme von CAM (27, 35, 39). Der Geschlechterunterschied wird dadurch erklärt, dass Frauen allgemein mehr Leistungen im Gesundheitssystem in Anspruch nehmen und sich dies nicht auf konventionelle Methoden beschränkt (68). Hypothese 1 (*Weibliche Patienten nutzen im Vergleich zu männlichen häufiger CAM.*) lässt sich somit verifizieren.

Das Alter der Patienten wird oft als Einflussfaktor auf die Nutzung von CAM diskutiert. In dieser Studie lag der Altersdurchschnitt in beiden Gruppen, sowohl der Nutzer als auch der Nicht-Nutzer, bei Anfang 40. Hypothese 2 (*Mittelalte Patienten nutzen vermehrt CAM im Vergleich zu jungen und alten Patienten.*) muss daher abgelehnt werden. Wenn auch keine Altersunterschiede bestanden, könnten andere Zeitfaktoren bei mit primären Immundefekten durchaus eine Rolle spielen – z. B. die Zeit von den ersten Symptomen bis zur Diagnosestellung, die zu einem höheren Leidensdruck führt (75).

Ein weiterer Faktor, der in anderen Studien als Prädiktor für die Inanspruchnahme für CAM identifiziert wurde, ist der Bildungsstand gemessen am höchsten Schulabschluss (28, 39). In dieser Studie gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einem höheren Schulabschluss und CAM-Nutzung. Daher kann Hypothese 3 (*Mit zunehmendem Bildungsstand der Patienten nimmt die Wahrscheinlichkeit der Nutzung von CAM zu.*) nicht angenommen werden.

### 4.2.2 Diagnose- und therapiebezogene Einflussfaktoren auf die CAM-Nutzung

Neben den soziodemographischen Variablen war von Interesse, herauszufinden, ob Zusammenhänge zwischen diagnose- und therapieabhängigen Variablen und der Nutzung von CAM bestehen.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Therapieadhärenz zwischen den beiden Gruppen. Somit konnten keine Daten zur Bestätigung von Hypothese 4 (*Patienten mit hoher Therapieadhärenz nehmen im Vergleich zu Patienten mit niedriger Therapieadhärenz häufiger CAM in Anspruch.*) gefunden werden. Im Umkehrschluss bedeutete das jedoch auch nicht, dass Patienten, die CAM nutzten, weniger therapieadhärent waren. Mehrere Studien zeigten bereits, dass CAM keine Bedrohung für die Therapieadhärenz ist (61, 67). Dennoch fanden sich unter den Nicht-Nutzern signifikant mehr therapieadhärente Patienten. Vor allem therapieadhärente Patienten nutzten also ausschließlich die konventionelle Therapie. Dies könnte damit erklärt werden, dass tatsächlich nur das, was der Arzt auch indiziert hatte, vom Patienten gewissenhaft umgesetzt wurde. Auch die CAM-Nutzer waren im Schnitt sehr therapieadhärent. Die Patienten schienen sehr engagiert zu sein, alles zu tun, um das körperliche Wohlbefinden zu steigern (69, 113). Demnach wird CAM-Nutzung in der Literatur bisher als Teil einer umfassenden Fürsorge für die Gesundheit diskutiert.

Auf der anderen Seite zeigten verschiedene Studien einen Zusammenhang zwischen Impfskeptizismus und CAM Nutzung (101, 102). Wenn Impfungen als integraler Bestandteil der Infektionsprävention abgelehnt werden, kann nicht von einer ganzheitlichen Gesundheitsvorsorge gesprochen werden. Für die Vorstellung, dass CAM-Nutzer eine negative Einstellung gegenüber Impfungen haben, wurden in dieser Studie an Patienten mit primären Immundefekten keine Belege gefunden. Das Vertrauen in Impfungen war in beiden Gruppen ähnlich hoch. Hypothese 5 (*Patienten, die hohes Vertrauen in Impfungen haben, sind weniger CAM-Nutzer.*) muss daher abgelehnt werden.

Neben der Einstellung zu Impfungen wurde auch der Impfstatus zwischen beiden Gruppen verglichen. Der Impfstatus sollte als gut quantifizierbare Outcome-Variable eventuellen Impfskeptizismus operationalisieren. Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einem vollständigen Impfstatus und der Ablehnung von CAM. Auch Hypothese 6 (*Patienten, die CAM nutzen, haben eher einen unvollständigen Impfstatus.*) kann daher nicht beibehalten werden. Generell war das Vertrauen in Impfungen in diesem Kollektiv hoch. Dass Impfskeptizismus unter Patienten mit primärem Immundefekt eventuell

weniger vertreten ist, könnte damit zusammenhängen, dass Impfungen für diese Patienten besonders wichtig sind zur Infektionsprophylaxe und die Patienten durch Aufklärung oder Selbststudium über krankheitsbedingte Indikationsimpfungen informiert sind (84).

Patienten, die CAM nicht in Betracht gezogen haben, hatten meistens keinen Bedarf dafür gesehen. Dabei war nicht objektivierbar, ob tatsächlich kein Bedarf durch unbehandelte Symptome bestand: Patienten mit und ohne schwere Infektionen nutzten CAM gleichermaßen. Die Erkrankungsschwere gemessen an Major-Infektionen und Autoimmunität hatte keinen Einfluss auf die Inanspruchnahme von CAM. Dies bedeutete auch für Hypothese 7 (*Patienten mit hoher Erkrankungsschwere, gemessen an Major-Infektionen und Autoimmunität, neigen eher dazu, CAM in Anspruch zu nehmen.*) eine Ablehnung. So nutzen Patienten mit primärem Immundefekt CAM also gleichermaßen, unabhängig von der Krankheitslast.

#### **4.2.3 Psychologische Einflussfaktoren auf die CAM-Nutzung**

Als dritter Aspekt wurde der Zusammenhang zwischen psychologischen Variablen und der Nutzung von CAM untersucht.

Im WHO-5-Well-Being-Screening lagen die Patienten insgesamt unterhalb des deutschen Durchschnitts (50 % verglichen mit 65.7 %, wobei 100 % das beste Wohlbefinden ausdrückt) (126). Dies war zu erwarten, da bereits andere Studien auf die verminderte Lebensqualität von Immundefektpatienten hinwiesen (105, 106). Der Durchschnittswert der CAM-Nutzer (48 %) überschritt den Cut-off-Wert, der weitere Diagnostik bezüglich depressiver Symptomatik indizierte. Die Nicht-Nutzer lagen durchschnittlich darüber (56 %). Der Unterschied der Scores war jedoch nicht signifikant.

Auch die PHQ-9-Depressions-Scores waren in der deutschen Allgemeinbevölkerung besser als in diesem Patientenkollektiv (3 Punkte im Vergleich zu 7 Punkten, wobei 27 Punkte für das negativste Outcome stehen) (134). Im Vergleich der CAM-Nutzer und Nicht-Nutzer waren die PHQ-9-Werte signifikant unterschiedlich. Dabei zeigten die CAM-Nutzer den höheren („depressiveren“) Score. Jedoch bewegten sich die Mittelwerte beider Gruppen in derselben Ausprägungsgruppe milder depressiver Symptome. Die Ergebnisse der beiden Fragebögen legten eine Assoziation von milder depressiver Stimmung und CAM-Nutzung nahe. Somit unterstützen die Ergebnisse Hypothese 8 (*Mit steigender psychischer Belastung nimmt die Nutzung von CAM zu.*). In diesem Zusammenhang zeigten bereits andere Studien, dass Patienten, denen es emotional schlechter

geht, durch verschiedene Maßnahmen versuchen mit ihrer Erkrankung umzugehen (44, 73).

Über das allgemeine Wohlbefinden hinaus sollte in dieser Studie speziell auch der emotionale Umgang mit der Erkrankung untersucht werden. Dazu diente der Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung. Einige Skalen des EFK korrelierten positiv mit der Nutzung von CAM. Das legte nahe, dass ein aktiver Copingmechanismus mit CAM-Nutzung zusammenhängen könnte (116). Daher konnte Hypothese 9 (*Mit besserer Krankheitsverarbeitung seitens der Patienten steigt die Nutzung von CAM.*) akzeptiert werden. In diesem Zusammenhang zeigte eine Studie mit internistischen Patienten bereits, dass ein aktiver Copingmechanismus mit einem Bedürfnis für Beratung zu CAM einherging (114). Daher sollten Ärzte im Sinne einer aktiven Krankheitsbewältigung Immundefektpatienten die Möglichkeit geben, die Nutzung von CAM zu besprechen und sie gegebenenfalls dazu ermutigen, bestimmte Verfahren (z. B. körperliches Training) zu nutzen, um das Wohlbefinden zu steigern (28). Jedoch werden Voraussetzung für eine umfassende Beratung zu CAM im Studium nicht geschaffen, da diese Themen kaum Berücksichtigung im Curriculum finden (37). Daher stoßen Patienten, die aktiv Rat suchen, nicht selten auf Unwissen seitens der Ärzte. Dem in diesem Beispiel erwähnten körperlichen Training gegenüber stehen einige Verfahren, die wenig Nutzen bringen oder im Zweifel sogar schaden können (63, 70). Um individuell die Unterscheidung in sinnvoll oder weniger nutzenbringende CAM vorzunehmen, sind die meisten Ärzte nicht ausreichend ausgebildet.

Ziel der Studie war es außerdem, bestimmte Faktoren herauszustellen, die als Prädiktoren für die Inanspruchnahme von CAM dienen könnten. In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich einzig die Skala „Informationssuche und Erfahrungsaustausch“ des EFK als positiver Prädiktor für die Inanspruchnahme von CAM. Die Wahrscheinlichkeit für die Nutzung von CAM stieg fast um das Dreifache des Ausgangswertes, wenn der EFK-Score um einen Punktwert zunahm. In dieser Skala kodiert war unter anderem die Aussage „Ich informiere mich über alternative Heil- und Behandlungsmethoden“, was auf das Interesse an CAM hinweisen könnte. Des Weiteren beinhaltete der Punkt Aspekte wie die Suche nach Informationen zur Erkrankung und den Austausch mit anderen Patienten. Aktives Coping ließ somit die besten Rückschlüsse auf die Inanspruchnahme von CAM zu.

### 4.3 Impfungen bei primärem Immundefekt

Die Studie sollte einen Überblick über den Impfstatus der deutschen Immundefektpatienten geben und ihn ins Verhältnis zu den Empfehlungen der STIKO setzen (*Fragestellung 3*).

Entgegen den Empfehlungen der STIKO waren die Durchimpfungsraten im untersuchten Kollektiv zum Teil gering. Jedoch waren die Zahlen für einmalig erfolgte Impfungen vergleichbar mit denen der deutschen Normalbevölkerung, siehe Abbildung 11. Bei den Impfungen Tetanus, Diphtherie, Mumps, Masern, Röteln, Hepatitis A und Meningokokken B waren die Impfquoten in der Allgemeinbevölkerung und im Kollektiv der Immundefektpatienten sehr ähnlich. Bei den Impfungen gegen Pertussis, Pneumokokken, Influenza, Hepatitis B und Meningokokken ACWY waren die primären Immundefektpatienten immer um mehr als 10 % häufiger geimpft als die deutsche Vergleichspopulation.

Manche Impfungen waren erst seit so kurzer Zeit bei Kindern indiziert, dass es das Studienkollektiv zum Großteil nicht mehr betraf: Dies war bei Rotavirus (seit 2013 empfohlen), Varizella Zoster Virus (seit 2004 empfohlen), HPV (seit 2006 empfohlen) und *Haemophilus influenzae* (seit 1990 empfohlen) der Fall. Die seit Ende 2018 indizierte Impfung gegen Herpes Zoster (Shingrix®) zeigte seit ihrer Einführung Lieferengpässe, was zur niedrigen Impfrate beigetragen haben könnte (135). Für Patienten mit angeborenem Immundefekt ist die Impfung bereits ab 50 Jahren indiziert, während eine allgemeine Impfempfehlung ab 60 Jahren besteht. Da, bis auf die Impfung gegen HPV, keine Daten zu Erwachsenen für diese Impfungen vorliegen, erscheinen dazu in der Abbildung 11 keine Vergleichszahlen aus der Literatur.

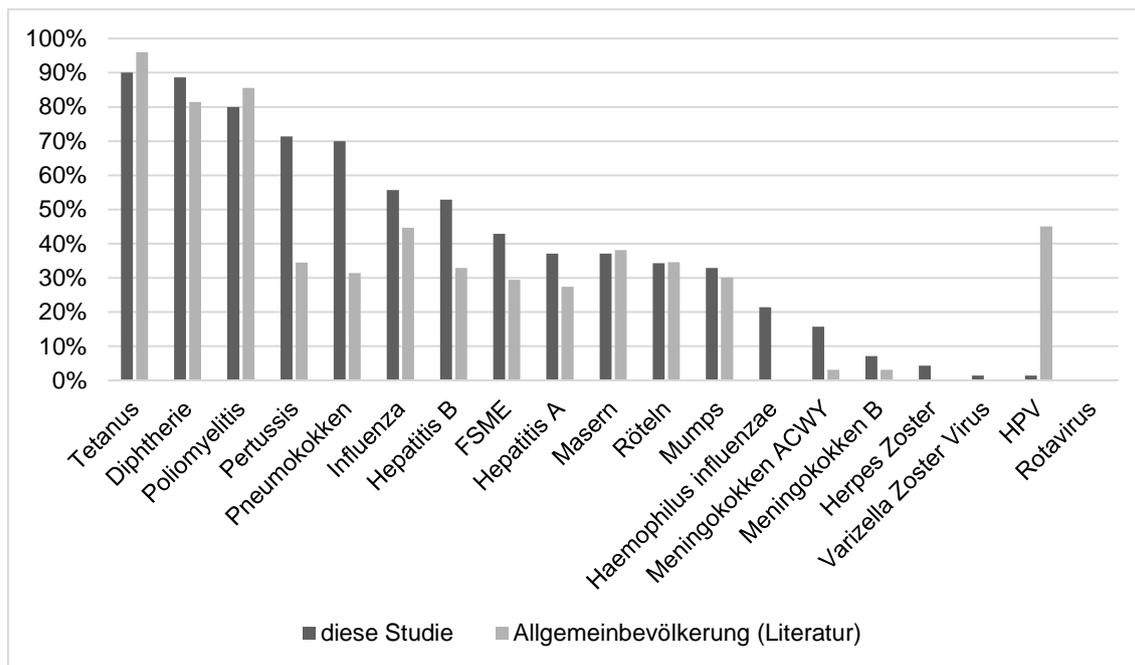


Abbildung 11 Vergleich der Impfquoten in dieser Studie mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung (einmalig erfolgte Impfung)

Extra diskutiert werden können die Zahlen für Antikörpermangel-Syndrome (CVID, IgG-Subklassenmangel und selektiver IgA-Mangel). Die anderen Patientengruppen mit Impfinformation – septische Granulomatose, Hyper-IgM-Syndrom und X-linked Agammaglobulinämie – waren so klein ( $n = 1$  bzw.  $2$ ), dass eine Besprechung der Impfquote nicht sinnvoll ist. In diesen Einzelfällen waren die Impfquoten sehr gering.

Speziell indiziert bei Antikörpermangel-Syndromen waren Impfungen gegen Influenza, Pneumokokken, Meningokokken ACWY und B sowie Hepatitis B, siehe Tabelle 3. Allerdings blieben die Patienten dieser Studie weit hinter den Erwartungen zurück, was den vollständigen Impfstatus betraf: Pneumokokken (63,6 %), Hepatitis B (37,9 %), Influenza (33,3 %), Meningokokken ACWY (16,7 %) und Meningokokken B (7,6 %). In Vergleichsstudien, in denen chronisch Erkrankte (inklusive Immundefektpatienten) untersucht wurden, zeigten sich Impfquoten für Influenza von 20,2 % - 54,3 % und für Pneumokokken 10,0 % – 26,4 % (99, 100).

Insgesamt wurden vor allem saisonale Impfungen, beispielsweise gegen die jährliche Grippe, entweder ungenügend durchgeführt oder dokumentiert. Neben Impfskeptizismus könnte dafür vorrangig ein bestehendes Wissensdefizit bezüglich indizierter Impfungen und zu erwartender Impferfolge verantwortlich sein (83, 84). Die Umsetzung der Impfeempfehlungen sollte daher bei der Betreuung von Patienten mit primärem Immundefekt vermehrt in den Fokus rücken (85).

Neben den tatsächlich durchgeführten Impfungen war interessant, inwiefern Patienten über ihren Impfstatus Bescheid wussten und ihre Einstellung gegenüber Impfungen (*Fragestellung 9*). Ziel dieser Fragen war es, etwaige Abweichungen zwischen der Selbstauskunft und dem tatsächlich dokumentierten Impfstatus zu identifizieren, um eventuelle Wissenslücken der Patienten ihren Impfstatus betreffend aufzudecken. Insgesamt gaben die Patienten ein großes Vertrauen in Impfungen an. Die meisten Patienten erinnerten sich an eine explizite Empfehlung sowohl vom Hausarzt als auch vom Immunologen/Rheumatologen, eine Grippeimpfung durchzuführen. Dennoch war die Impfrate mit 31,4 % gering. 55,7 % gaben laut Selbstauskunft an, sie hätten eine aktuelle Grippeimpfung durchgeführt. Dieser Unterschied zeigt eine Diskrepanz zwischen dem angenommenen und tatsächlichen Impfschutz. Zur Pneumokokkenimpfung geraten hatten zwei Drittel der Immunologen/Rheumatologen und ein Drittel der Hausärzte. Die Impfrate lag hier bei 61,4 %. In der Selbstauskunft gaben nur 51,4 % der Patienten an, gegen Pneumokokken geimpft zu sein. Wichtig ist, zu bedenken, dass die Grippeimpfung jährlich erfolgen muss und somit eine höhere Compliance seitens des Patienten erfordert, während die dokumentierte Impfung gegen Pneumokokken bereits 6 Jahre zurückliegen kann. Es gab eine signifikante positive Korrelation zwischen der Empfehlung des Immunologen/Rheumatologen und der tatsächlichen Impfung gegen Pneumokokken. Diese Tatsache legte nahe, dass eine Impfberatung durch den Spezialisten sinnvoll ist. Die Umsetzung der Impfeempfehlungen erfolgen leider noch nicht flächendeckend.

### **4.4 Methodische Limitationen und Implikationen**

Aus der vorliegenden Studie ergaben sich einige Limitationen und zugleich Implikationen, sowohl für die weitere Erforschung von primären Immundefekten im Kontext von CAM und Impfungen, als auch für den Umgang mit diesen Patienten im klinischen Alltag. Zwar sind primäre Immundefekte seltene Erkrankungen, was die Untersuchung eines großen Kollektivs schwierig macht, dennoch würde eine größere Studienpopulation, rekrutiert aus mehr als zwei immunologischen Ambulanzzentren in Deutschland, zu aussagekräftigeren statistischen Ergebnissen führen. Selbst Effekte, die in anderen Studien gut replizierbar sind – wie der Einfluss höherer Bildung auf die Nutzung von CAM – konnten aufgrund der geringen Stichprobengröße für Immundefektpatienten nicht repliziert werden (27, 35).

Eine weitere Einschränkung der Studienergebnisse ergab sich aus der Erhebungsmethode: soziale Erwünschtheit ist ein grundsätzliches Problem von Fragebogenstudien

(136). Möglicherweise hält die Angst vor negativen Konsequenzen Patienten davon ab, wahrheitsgemäß zu antworten (z. B. auf die Frage: „Halten Sie Ihren Immunologen/Rheumatologen für kompetent auf diesem Feld?“). Gerade im Bereich der Therapieadhärenz sind Selbsteinschätzungsfragebögen zu hinterfragen, da Patienten ein Fehlverhalten oder Nichteinhalten der Therapie dadurch offenlegen könnten (137). Diesem Problem könnte durch die Verwendung sozialer Erwünschtheits-Skalen begegnet werden, die solches Verhalten demaskieren (136).

Weiterhin kritisch zu betrachten sind die Ergebnisse der psychologischen Maße zum Depressionsscreening (PHQ-9 und WHO5). Da sich die Scores zum Teil nahe an Grenzwerten bewegten, wären Follow-Up Untersuchungen sinnvoll, um klarere Ergebnisse zu erhalten. Um eine bessere Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu erlangen, wäre ein Modul zur Lebensqualität sinnvoll, was für COVID bereits etabliert ist (11, 14). Zwar überschneiden sich die beiden Themen Depression und Lebensqualität inhaltlich, die Ausprägung der Lebensqualität kann jedoch im nicht-depressiven Setting weitere Nuancen besser differenzieren: So können sich Menschen, die nicht depressiv sind, dennoch erheblich in ihrem Wohlbefinden eingeschränkt fühlen (75).

Besondere Herausforderungen brachte die Erhebung des Impfstatus angesichts unzureichender Dokumentation mit sich. So könnten die zum Teil großen Impflücken beispielsweise durch Verlust des Impfpasses durch den Patienten oder durch nicht exakt dokumentierte Impfungen seitens des behandelnden Arztes entstanden sein. Ein Patient erwähnte im Kommentar, dass sein Hausarzt die Grippeimpfungen prinzipiell nicht eingetragen hatte. Bei diesem Patienten war tatsächlich keine Influenza-Impfung im Impfpass vermerkt. Es kann angenommen werden, dass dies kein Einzelfall ist. Eine zentrale digitale Erfassung von Impfungen würde die Dokumentation und Nachverfolgung erleichtern. Eine solche Impfmanagement-Software mit Erinnerungs-Funktion für die Patienten findet im niedergelassenen Bereich zum Teil schon Anwendung (138, 139). Der flächendeckende Einsatz solcher Software sowie die Möglichkeit, zentral auf die Daten zugreifen zu können, würde das Impfmanagement erleichtern.

Über die reine Dokumentation von Impfungen im Impfpass hinaus wären Informationen über den tatsächlichen Impfschutz interessant. Im Zusammenhang mit der Unsicherheit, die den Impferfolg bei primärem Immundefekt angeht, wäre der persönliche Impftiter aussagekräftiger (98). Der Unwissenheit zum Impferfolg kann zukünftig am besten mit

Beratung begegnet werden. Einerseits wäre eine Impfberatung in den Hochschulambulanzen z. B. durch die rheumatologischen Fachassistentinnen denkbar, andererseits könnte eine Informationskampagne im hausärztlichen Setting sinnvoll sein (85).

Einige Patienten gaben spontan positives Feedback zur Studie und waren dankbar dafür, zu ihrem Umgang mit der Erkrankung befragt zu werden. Dieser Aspekt verdeutlichte, dass Patienten zum Teil das Bedürfnis hatten, über die Themen, die in der Ambulanzsprechstunde besprochen werden hinaus in ihrem Erleben wahrgenommen zu werden. In diesem Bewusstsein könnten Ärzte Gesprächsbereitschaft signalisieren oder ganz gezielt die Nutzung von CAM erfragen, da sich viele Patienten eine Beratung dazu wünschen (70). Jedoch geht damit die Notwendigkeit einher, dass sich die Extrazeit für die Beratung im klinischen Alltag auch finanziell abbilden muss (49).

Die meisten Patienten mit primärem Immundefekt nutzen CAM. Daher kann CAM für das Erleben und Wohlbefinden der Patienten wichtig sein. Es ist dennoch fraglich, ob CAM Teil der regulären Therapie werden sollte, da die Ausmaße der Inanspruchnahme und die daraus entstehenden Wirkungen noch nicht vollständig erforscht sind (16). De facto ist eine klare Empfehlung für oder gegen CAM wegen der hohen Variabilität der Verfahren nicht möglich (18).

Dabei kann selbst initiierte CAM-Nutzung einerseits als Ausdruck von Selbstwirksamkeit und eines aktiven Copingmechanismus positiv gewertet werden (113). Andererseits müssen Patienten dabei vor ineffizienten und kostenintensiven Therapieoptionen bewahrt werden. Folglich müssen sich verschiedene Parameter ändern, um effektive und evidenzbasierte Therapie anbieten zu können. Da die Wirkmechanismen verschiedener CAM auf das Immunsystem bisher noch nicht gut verstanden ist, sollte auf diesem Gebiet weitere Forschung vorangetrieben werden (28). Das somit generierte Wissen ist die Basis für die Aus- und Weiterbildung des ärztlichen Personals, das dadurch im Wissen um evidenzbasierte Verfahren mit Patienten ins Gespräch kommen und sie suffizient beraten kann (38). An deutschen Universitäten existieren bereits Institute für Komplementärmedizin, die die Integration von CAM in den medizinischen Lehrplan und somit die Verschränkung von Wissenschaft und Praxis forcieren.

Diese Aspekte tragen in Zukunft zu einem besseren Verständnis der Rolle von CAM im deutschen Gesundheitssystem bei und bewirken eine Verbesserung der Patientenversorgung.

## 5 Zusammenfassung

Der Begriff CAM beschreibt ein breites Spektrum von Therapiemethoden, die nicht gänzlich Teil des konventionellen Gesundheitssystems sind. Weltweit nutzen viele Patienten CAM auf eigene Initiative. Da CAM häufig als immunstimulierend beworben wird, kann die Nutzung gerade für Patienten mit primärem Immundefekt interessant sein. Jedoch wird die Inanspruchnahme oft nicht berichtet, sodass Informationen zum Nutzungsverhalten bisher nicht bekannt waren. Aufgrund des erhöhten Infektionsrisikos in diesem Patientenkollektiv empfiehlt das Robert Koch-Institut darüber hinaus spezielle Indikationsimpfungen zur Infektionsprophylaxe. Jedoch gab es auch dazu bisher keine Daten.

Ziel dieser Studie war es daher, Informationen zur Inanspruchnahme von CAM bei Patienten mit primärem Immundefekt zu sammeln sowie einen Überblick über deren Impfstatus zu geben. 101 Patienten wurden im Zeitraum von Januar 2019 bis Mai 2020 in den immunologischen Ambulanzen des Universitätsklinikums Würzburgs sowie der Medizinischen Hochschule Hannover in die Analyse eingeschlossen. Im Zentrum der Studie stand ein selbst entwickelter Fragebogen zur Inanspruchnahme von CAM. Dieser wurde durch etablierte psychologische Tests (MARS-D, WHO-5, PHQ9 und EFK) ergänzt. Bei 70 Patienten konnten Informationen über den Impfstatus erhoben werden.

Im Rahmen ihrer Erkrankung hatten 72 % der befragten Patienten CAM bereits angewandt. Charakteristisch für den klassischen CAM-Nutzer zeigte sich das weibliche Geschlecht, ein mittleres Alter (durchschnittlich 43 Jahre) sowie mindestens ein Realschulabschluss. Am verbreitetsten waren die Nutzung von Bewegungstraining, Nahrungsergänzungsmitteln sowie Homöopathie.

Allgemein schätzten die Patienten ihr Vertrauen in Impfungen als groß ein. Ungeachtet der STIKO-Empfehlungen zeigten sich im Patientenkollektiv jedoch niedrige Durchimpfungsraten. Allerdings waren die Quoten für einmalig erfolgte Impfungen ähnlich hoch wie die der deutschen Allgemeinbevölkerung. Oft waren zudem gerade saisonale Impfungen, wie Influenza, unzureichend erfolgt bzw. dokumentiert.

Bei der Betreuung von Patienten mit Immundefekten sollte daher mehr Wert auf die Umsetzung der Impfeempfehlungen gelegt werden. Da auch CAM für das Wohlergehen der Patienten förderlich sein kann, sollten Ärzte im klinischen Alltag eine Plattform zur Diskussion von Bedürfnissen bieten, die über die konventionelle Therapie hinausgehen. Es ist demnach sinnvoll zu ergründen, welche Rolle CAM im Zusammenhang mit primären Immundefekten spielt, da CAM im Alltag der Patienten häufig zur Anwendung kommt.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Schmidt RE, Baumann U, Boztug K, Hennig C, Stoll M, Witte T. Primäre und sekundäre Immundefekte. 3. Aufl. Bremen: Uni-Med-Verlag; 2011.
2. Schmidt RE. Primäre Immundefekte. Ergebnisse einer europäischen Public-Health-Konsensuskonferenz. Bundesgesundheitsbl 2007; 50(12):1502–6. doi: 10.1007/s00103-007-0384-6.
3. Hanitsch L, Bernuth H von, Niehues T. S3-Leitlinie „Therapie primärer Antikörpermangelerkrankungen“; 2019 AWMF-Register Nr.: 189-001.
4. Murphy K, Weaver C. Janeway Immunologie. 9. Aufl. Berlin: Springer; 2018.
5. Kammermeier R. Primäre Immundefekte: Retrospektive Analyse von 4831 Patienten mit pathologischer Infektionsanfälligkeit und 855 Patienten mit primärem Immundefekt eines einzelnen Zentrums unter besonderer Berücksichtigung von Knochenmarktransplantationen [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilians-Universität; 2003.
6. Greten H, Rinninger F, Greten T. Innere Medizin. 13. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010.
7. Chapel HM. Consensus on diagnosis and management of primary antibody deficiencies. Consensus panel for the diagnosis and management of primary antibody deficiencies. BMJ 1994; 308(6928):581–5.
8. Farmand S, Baumann U, Bernuth H von, et al. S2k Leitlinie „Diagnostik auf Vorliegen eines primären Immundefektes“; 2017 AWMF-Register Nr.: 112-001.
9. Titman P, Allwood Z, Gilmour C, Malcolmson C, Duran-Persson C, Cale C et al. Quality of life in children with primary antibody deficiency. J Clin Immunol 2014; 34(7):844–52. doi: 10.1007/s10875-014-0072-x.
10. Tcheurekdjian H, Palermo T, Hostoffer R. Quality of life in common variable immunodeficiency requiring intravenous immunoglobulin therapy. Ann Allergy Asthma Immunol 2004; 93(2):160–5. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61469-X.
11. Rider NL, Kutac C, Hajjar J, Scalchunes C, Seeborg FO, Boyle M et al. Health-related quality of life in adult patients with common variable immunodeficiency disorders and impact of treatment. J Clin Immunol 2017; 37(5):461–75. doi: 10.1007/s10875-017-0404-8.

12. Quinti I, Di Pietro C, Martini H, Pesce AM, Lombardi F, Baumghartner M et al. Health related quality of life in common variable immunodeficiency. *Yonsei Med J* 2012; 53(3):603–10. doi: 10.3349/ymj.2012.53.3.603.
13. Jones GL, Vogt KS, Chambers D, Clowes M, Shrimpton A. What Is the burden of immunoglobulin replacement therapy in adult patients with primary immunodeficiencies? A systematic review. *Front Immunol* 2018; 9:1308. doi: 10.3389/fimmu.2018.01308.
14. Pulvirenti F, Cinetto F, Pecoraro A, Carrabba M, Crescenzi L, Neri R et al. Health-related quality of life in patients with CVID under different schedules of immunoglobulin administration: prospective multicenter study. *J Clin Immunol* 2019. doi: 10.1007/s10875-019-0592-5.
15. Aguilar C, Malphettes M, Donadieu J, Chandesris O, Coignard-Biehler H, Catherinot E et al. Prevention of infections during primary immunodeficiency. *Clin Infect Dis* 2014; 59(10):1462–70. doi: 10.1093/cid/ciu646.
16. Ernst E. The role of complementary and alternative medicine. *BMJ* 2000; 321(7269):1133–5. doi: 10.1136/bmj.321.7269.1133.
17. World Health Organization. WHO global report on traditional and complementary medicine. Genf: World Health Organization; 2019.
18. May U, Bauer C, Wasem J. Marktabgrenzung und volkswirtschaftlicher Stellenwert von Naturheilmitteln in Deutschland; IBES Diskussionsbeitrag. Essen: Universität Duisburg-Essen; 2015 210 [Stand: 10.09.2020]. Verfügbar unter: <http://hdl.handle.net/10419/118684>.
19. Kosmala A. Prädiktoren der Inanspruchnahme von Alternativmedizin bei Krebskranken [Dissertation]. Würzburg: Julius-Maximilians-Universität; 2014.
20. Karali Y, Saglam H, Karali Z, Kilic SS. The use of complementary and alternative medicine in patients with common variable immunodeficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21(6):480–3.
21. Hübner J. Komplementäre und alternative Medizin, warum ist der Unterschied wichtig? *DiagnoseNeT*; 2019(31):22–6.
22. Marstedt G, Moebus S. Themenheft 9 "Inanspruchnahme alternativer Methoden in der Medizin". *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* 2002:9–27.

23. Witt CM. Komplementärmedizin: Weitere Forschung ist die Basis für Integration in die Versorgung. *Dtsch Ärztebl* 2009; 106(37):A-1786.
24. Teichfischer P, Münstedt K. Zur Definition der Komplementär- und Alternativmedizin (CAM). *Forum* 2011; 26(5):16–20. doi: 10.1007/s12312-011-0671-x.
25. Frass M, Krenner L, Hrsg. *Integrative Medizin: Evidenzbasierte komplementärmedizinische Methoden*. Berlin: Springer; 2019.
26. Linde K, Alscher A, Friedrichs C, Joos S, Schneider A. Die Verwendung von Naturheilverfahren, komplementären und alternativen Therapien in Deutschland - eine systematische Übersicht bundesweiter Erhebungen. *Complement Med Res* 2014; 21(2):111–8. doi: 10.1159/000360917.
27. Härtel U, Volger E. Inanspruchnahme und Akzeptanz klassischer Naturheilverfahren und alternativer Heilmethoden in Deutschland – Ergebnisse einer repräsentativen Bevölkerungsstudie. *Complement Med Res* 2004; 11(6):327–34.
28. Maier M. Die Bedeutung der Komplementärmedizin in Gesellschaft und Gesundheitssystem. In: Frass M, Krenner L, Hrsg. *Integrative Medizin: Evidenzbasierte komplementärmedizinische Methoden*. Berlin: Springer; 2019. S. 35–41.
29. Hagen LE, Schneider R, Stephens D, Modrusan D, Feldman BM. Use of complementary and alternative medicine by pediatric rheumatology patients. *Arthritis Rheum* 2003; 49(1):3–6. doi: 10.1002/art.10931.
30. Joos S. Review on efficacy and health services research studies of complementary and alternative medicine in inflammatory bowel disease. *Chin J Integr Med* 2011; 17(6):403–9. doi: 10.1007/s11655-011-0758-3.
31. Kaltz B, Sander C. Relevanz für Patienten - Naturheilkunde und Komplementärmedizin in medizinischen Leitlinien. *Forsch Komplementmed* 2016; 23(3):186–91. doi: 10.1159/000447042.
32. Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB. Complementary medicine, refusal of conventional cancer therapy, and survival among patients with curable cancers. *JAMA Oncol* 2018; 4(10):1375–81. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2487.
33. Löffler C. Komplementärmedizinische Ansätze in der TCM (Traditionelle Chinesische Medizin). *DiagnoseNeT*; 2019(31):27–30.
34. Matthes H. Integrative Onkologie: Wozu brauche ich diese Medizin? *DiagnoseNeT*:31–5.

35. Frass M, Strassl RP, Friehs H, Müllner M, Kundi M, Kaye AD. Use and acceptance of complementary and alternative medicine among the general population and medical personnel: a systematic review. *Ochsner J* 2012; 12(1):45–56.
36. Jansen E. The role of complementary and alternative medicine in the healthcare system: a German paradox. *Complement Med Res* 2017; 24(5):290–4. doi: 10.1159/000475549.
37. Brinkhaus B, Joos S, Willich SN, Hahn EG. Complementary and alternative medicine in German medical schools. *Med Teach* 2005; 27(2):180. doi: 10.1080/01421590500047021.
38. Joos S, Musselmann B, Miksch A, Rosemann T, Szecsenyi J. The role of complementary and alternative medicine (CAM) in Germany - a focus group study of GPs. *BMC Health Serv Res* 2008; 8:127. doi: 10.1186/1472-6963-8-127.
39. Bücker B, Groenewold M, Schoefer Y, Schäfer T. The use of complementary alternative medicine (CAM) in 1001 German adults: results of a population-based telephone survey. *Gesundheitswesen* 2008; 70(8-9):e29-36. doi: 10.1055/s-2008-1081505.
40. Institut für Demoskopie. *Naturheilmittel 2010: Ergebnisse einer bevölkerungsrepräsentativen Befragung*. Allensbach; 2010.
41. Ernst E. The prevalence of complementary/alternative medicine in cancer. *Cancer* 1998; 83(4):777–82. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19980815)83:4<777::aid-cncr22>3.0.co;2-o.
42. Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M. How many cancer patients use complementary and alternative medicine: a systematic review and metaanalysis. *Integr Cancer Ther* 2012; 11(3):187–203. doi: 10.1177/1534735411423920.
43. Molassiotis A, Fernández-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol* 2005; 16(4):655–63. doi: 10.1093/annonc/mdi110.
44. Simões-Wüst AP, Rist L, Dettling M. Self-reported health characteristics and medication consumption by CAM users and nonusers: a Swiss cross-sectional survey. *J Altern Complement Med* 2014; 20(1):40–7. doi: 10.1089/acm.2012.0762.

45. Franke K. Vitamin D und Immundefekt. Schnaitsee; 2017 [Stand: 03.12.2019]. Verfügbar unter: <https://www.dsai.de/publikationen/broschueren-und-flyer.html>.
46. König J, Poß R, Reinert W, Rudnik A, Verheesen M. Der Arzneimittelmarkt in Deutschland: Zahlen und Fakten 2018. Berlin; 2019 [Stand: 04.12.2019]. Verfügbar unter: [https://www.bah-bonn.de/bah/?type=565&file=redakteur\\_filesys-tem%2Fpublic%2FBah\\_Zahlenbroschuer\\_042019\\_WEB.pdf](https://www.bah-bonn.de/bah/?type=565&file=redakteur_filesys-tem%2Fpublic%2FBah_Zahlenbroschuer_042019_WEB.pdf).
47. Dixon A, Riesberg A, Weinbrenner S, Saka O, Le Grand J, Busse R. Complementary and alternative medicine in the UK and Germany: Research and evidence on supply and demand. Berlin; 2003 [Stand: 08.12.2019]. Verfügbar unter: <http://eprints.lse.ac.uk/id/eprint/12637>.
48. Gemeinsamer Bundesausschuss: Arzneimittel-Richtlinie; 2019 [Stand: 08.05.2021]. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/richtlinien/3/>.
49. Huebner J, Prott FJ, Muecke R, Stoll C, Buentzel J, Muenstedt K et al. Economic evaluation of complementary and alternative medicine in oncology: Is there a difference compared to conventional medicine? *Med Princ Pract* 2017; 26(1):41–9. doi: 10.1159/000450645.
50. Mossailos E, Djordjevic A, Osborn R, Sarnak D. International profiles of health care systems: Australia, Canada, China, Denmark, England, France, Germany, India, Israel, Italy, Japan, the Netherlands, New Zealand, Norway, Singapore, Sweden, Switzerland, Taiwan, and the United States; 2017 [Stand: 10.09.2020]. Verfügbar unter: <https://www.commonwealthfund.org/publications/fund-reports/2017/may/international-profiles-health-care-systems>.
51. Italia S, Brand H, Heinrich J, Berdel D, Berg A von, Wolfenstetter SB. Utilization of complementary and alternative medicine (CAM) among children from a German birth cohort (GINIplus): patterns, costs, and trends of use. *BMC Complement Altern Med* 2015; 15:49. doi: 10.1186/s12906-015-0569-8.
52. Wiesener S, Falkenberg T, Hegyi G, Hök J, Di Sarsina P, Fønnebo V. Legal status and regulation of CAM in Europe: Part I - CAM regulations in the European countries. Tromsø; 2012 [Stand: 08.12.2019]. Verfügbar unter: [https://cam-europe.eu/wp-content/uploads/2018/09/CAMbrella-WP2-part\\_1final.pdf](https://cam-europe.eu/wp-content/uploads/2018/09/CAMbrella-WP2-part_1final.pdf).
53. Anlauf M, Hein L, Hense H-W, Köbberling J, Lasek R, Leidl R et al. Complementary and alternative drug therapy versus science-oriented medicine. *Ger Med Sci* 2015; 13:Doc05. doi: 10.3205/000209.

54. Schöne-Seifert B, Friedrich DR, Reichardt J-O. CAM-Präparate als therapeutische Placebos: wissenschaftstheoretische und medizinethische Überlegungen. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2015; 109(3):245–54. doi: 10.1016/j.zefq.2014.12.001.
55. Hörbelt T, Hetze S, Schedlowski M, Lückemann L. Die gelernte Placeboantwort im Immunsystem. *Nervenarzt* 2020; 91(8):667–74. doi: 10.1007/s00115-020-00945-6.
56. Colloca L, Miller FG. The nocebo effect and its relevance for clinical practice. *Psychosom Med* 2011; 73(7):598–603. doi: 10.1097/PSY.0b013e3182294a50.
57. Ardeniz Ö, Avcı Ç, Sin A, Özgen G, Gunsar F, Mete N et al. Vitamin D deficiency in the absence of enteropathy in three cases with common variable immunodeficiency. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; 147(1):74–83. doi: 10.1159/000128661.
58. Kaur P, Mishra SK, Mithal A. Vitamin D toxicity resulting from overzealous correction of vitamin D deficiency. *Clin Endocrinol* 2015; 83(3):327–31. doi: 10.1111/cen.12836.
59. Chalmers JD, McHugh BJ, Docherty C, Govan JRW, Hill AT. Vitamin-D deficiency is associated with chronic bacterial colonisation and disease severity in bronchiectasis. *Thorax* 2013; 68(1):39–47. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202125.
60. Cruz JRS, Silva R, Andrade IGA, Fonseca FLA, Costa-Carvalho BT, Sarni ROS. Assessment of vitamin D status in common variable immunodeficiency or ataxia-telangiectasia patients. *Allergol Immunopathol* 2019; 47(5):499–505. doi: 10.1016/j.aller.2019.03.004.
61. Curtis P, Gaylord S. Safety issues in the interaction of conventional, complementary, and alternative health care. *Compl Health Pract Rev* 2005; 10(1):3–31. doi: 10.1177/1533210105275144.
62. Williams JW, Mulrow CD, Chiquette E, Noël PH, Aguilar C, Cornell J. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary. *Ann Intern Med* 2000; 132(9):743–56. doi: 10.7326/0003-4819-132-9-200005020-00011.
63. Ventola CL. Current issues regarding complementary and alternative medicine (CAM) in the United States: part 2: regulatory and safety concerns and proposed governmental policy changes with respect to dietary supplements. *P T* 2010; 35(9):514–22.

64. Gouveia LO, Castanho P, Ferreira JJ. Safety of chiropractic interventions: a systematic review. *Spine* 2009; 34(11):E405-13. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181a16d63.
65. Wang H, Ye X, Gao Q, Wu C, Qian Y, Luo B et al. Pharmacovigilance in Traditional Chinese Medicine safety surveillance. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18(5):357–61. doi: 10.1002/pds.1725.
66. Mainardi T, Kapoor S, Bielory L. Complementary and alternative medicine: herbs, phytochemicals and vitamins and their immunologic effects. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123(2):283-94; quiz 295-6. doi: 10.1016/j.jaci.2008.12.023.
67. Smith K, Ernst E, Colquhoun D, Sampson W. Complementary & alternative medicine (CAM): ethical and policy issues. *Bioethics* 2016; 30(2):60–2. doi: 10.1111/bioe.12243.
68. Adams J, Sibbritt DW, Easthope G, Young AF. The profile of women who consult alternative health practitioners in Australia. *Med J Aust* 2003; 179(6):297–300.
69. Kemppainen LM, Kemppainen TT, Reippainen JA, Salmenniemi ST, Vuolanto PH. Use of complementary and alternative medicine in Europe: health-related and sociodemographic determinants. *Scand J Public Health* 2018; 46(4):448–55. doi: 10.1177/1403494817733869.
70. Ventola CL. Current issues regarding complementary and alternative medicine (CAM) in the United States: part 1: the widespread use of CAM and the need for better-informed health care professionals to provide patient counseling. *P T* 2010; 35(8):461–8.
71. Robinson A, McGrail MR. Disclosure of CAM use to medical practitioners: a review of qualitative and quantitative studies. *Complement Ther Med* 2004; 12(2-3):90–8. doi: 10.1016/j.ctim.2004.09.006.
72. Conboy L, Kaptchuk TJ, Eisenberg DM, Gottlieb B, Acevedo-Garcia D. The relationship between social factors and attitudes toward conventional and CAM practitioners. *Complement Ther Clin Pract* 2007; 13(3):146–57. doi: 10.1016/j.ctcp.2006.12.003.
73. Hansen AH, Kristoffersen AE. The use of CAM providers and psychiatric outpatient services in people with anxiety/depression: a cross-sectional survey. *BMC Complement Altern Med* 2016; 16(1):461. doi: 10.1186/s12906-016-1446-9.

74. Boileau J, Mouillot G, Gérard L, Carmagnat M, Rabian C, Oksenhendler E et al. Autoimmunity in common variable immunodeficiency: correlation with lymphocyte phenotype in the French DEFI study. *J Autoimmun* 2011; 36(1):25–32. doi: 10.1016/j.jaut.2010.10.002.
75. Odnoletkova I, Kindle G, Quinti I, Grimbacher B, Knerr V, Gathmann B et al. The burden of common variable immunodeficiency disorders: a retrospective analysis of the European Society for Immunodeficiency (ESID) registry data. *Orphanet J Rare Dis* 2018; 13(1):201. doi: 10.1186/s13023-018-0941-0.
76. Howard V, Greene JM, Pahwa S, Winkelstein JA, Boyle JM, Kocak M et al. The health status and quality of life of adults with X-linked agammaglobulinemia. *Clin Immunol* 2006; 118(2-3):201–8. doi: 10.1016/j.clim.2005.11.002.
77. Hüther J, Wolff A von, Stange D, Härter M, Baehr M, Dartsch DC et al. Incomplete medication adherence of chronically ill patients in German primary care. *Patient Prefer Adherence* 2013; 7:237–44. doi: 10.2147/PPA.S38373.
78. Farrukh MJ, Makmor-Bakry M, Hatah E, Tan HJ. Use of complementary and alternative medicine and adherence to antiepileptic drug therapy among epilepsy patients: a systematic review. *Patient Prefer Adherence* 2018; 12:2111–21. doi: 10.2147/PPA.S179031.
79. Nguyen GC, Croitoru K, Silverberg MS, Steinhart AH, Weizman AV. Use of complementary and alternative medicine for inflammatory bowel disease is associated with worse adherence to conventional therapy: the COMPLIANT study. *Inflamm Bowel Dis* 2016; 22(6):1412–7. doi: 10.1097/MIB.0000000000000773.
80. Littlewood RA, Venable PA. The relationship between CAM use and adherence to antiretroviral therapies among persons living with HIV. *Health Psychol* 2014; 33(7):660–7. doi: 10.1037/a0033519.
81. Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011; 9(1):11–23. doi: 10.1016/j.amjopharm.2011.02.004.
82. Niehues T, Bogdan C, Hecht J, Mertens T, Wiese-Posselt M, Zepp F. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen (I) Grundlagenpapier. *Bundesgesundheitsbl* 2017; 60(6):674–84. doi: 10.1007/s00103-017-2555-4.

83. Ehl S, Bogdan C, Niehues T, Burchard G, Baumann U, Hecht J et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (II) Impfen bei 1. Primären Immundefekterkrankungen und 2. HIV-Infektion. Bundesgesundheitsbl 2018; 61(8):1034–51. doi: 10.1007/s00103-018-2761-8.
84. Robert Koch-Institut. Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz. Epid Bull 2005; (Sonderdruck):1–12.
85. Loubet P, Kernéis S, Groh M, Loulergue P, Blanche P, Verger P et al. Attitude, knowledge and factors associated with influenza and pneumococcal vaccine uptake in a large cohort of patients with secondary immune deficiency. Vaccine 2015; 33(31):3703–8. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.06.012.
86. Grabmeier-Pfistershammer K, Herkner H, Touzeau-Roemer V, Rieger A, Burgmann H, Poepl W. Low tetanus, diphtheria and acellular pertussis (Tdap) vaccination coverage among HIV infected individuals in Austria. Vaccine 2015; 33(32):3929–32. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.06.056.
87. Durham MD, Buchacz K, Armon C, Patel P, Wood K, Brooks JT. Rates and correlates of influenza vaccination among HIV-infected adults in the HIV Outpatient Study (HOPS), USA, 1999-2008. Prev Med 2011; 53(1-2):89–94. doi: 10.1016/j.ypmed.2011.04.015.
88. Valour F, Cotte L, Voirin N, Godinot M, Ader F, Ferry T et al. Vaccination coverage against hepatitis A and B viruses, Streptococcus pneumoniae, seasonal flu, and A(H1N1)2009 pandemic influenza in HIV-infected patients. Vaccine 2014; 32(35):4558–64. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.06.015.
89. Poethko-Müller C, Schmitz R. Impfstatus von Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsbl 2013; 56(5-6):845–57. doi: 10.1007/s00103-013-1693-6.
90. Robert Koch-Institut. Aktuelles aus der KV-Impfsurveillance – Impfquoten ausgewählter Schutzimpfungen in Deutschland. Epid Bull 2018; (1). doi: 10.25646/4839.
91. Rieck T, Feig M, Wichmann O. HPV-Impfquoten im Regionalvergleich: Eine Sekundärdatenanalyse aus der KV-Impfsurveillance; 2016 16/01 [Stand: 08.05.2021]. Verfügbar unter: [versorgungsatlas.de](http://versorgungsatlas.de).

92. Lohse T, Wild F, Jacke CO. Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV): Eine Analyse der Arzneimittelverordnungsdaten in der PKV - 2006 bis 2016: Wissenschaftliches Institut der PKV; 2019.
93. Rieck T, Feig M, Wichmann O, Siedler A. Impfquoten der Rotavirus-, Masern-, HPV- und Influenza-Impfung in Deutschland. *Epid Bull* 2017; (1):1–12. doi: 10.17886/EpidBull-2017-001.
94. Robert Koch-Institut. Impfquoten bei der Schuleingangsuntersuchung in Deutschland 2017. *Epid Bull* 2019; (18):147-153. doi: 10.25646/6120.
95. Robert Koch-Institut. Evaluation der Varizellen-Impfempfehlung durch die Ständige Impfkommission (STIKO), 2019. *Epid Bull* 2020; (3):3–15. doi: 10.25646/6843.
96. Robert Koch-Institut. Impfquoten von Kinderschutzimpfungen in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus der RKI-Impfsurveillance. *Epid Bull* 2020; (32/33):9–27. doi: 10.25646/7044.
97. Robert Koch-Institut. Wissenschaftliche Begründung zur Empfehlung einer Impfung mit dem Herpes zoster-subunit-Totimpfstoff. *Epid Bull* 2018; (50):541-567. doi: 10.25646/5857.
98. Mieves JF, Wittke K, Freitag H, Volk H-D, Scheibenbogen C, Hanitsch LG. Influenza vaccination in patients with common variable immunodeficiency (CVID). *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17(11):78. doi: 10.1007/s11882-017-0749-3.
99. Rieck T, Neufeind J, Feig M, Siedler A, Wichmann O. Inanspruchnahme von Impfungen bei Erwachsenen aus Daten der KV-Impfsurveillance 2019. doi: 10.25646/6340.
100. Böhmer M, Walter D. Grippeschutzimpfung in Deutschland: Ergebnisse des telefonischen Gesundheitssurveys GEDA 2009. Berlin; 2011.
101. Attwell K, Ward PR, Meyer SB, Rokkas PJ, Leask J. "Do-it-yourself": vaccine rejection and complementary and alternative medicine (CAM). *Soc Sci Med* 2018; 196:106–14. doi: 10.1016/j.socscimed.2017.11.022.
102. Browne M, Thomson P, Rockloff MJ, Pennycook G. Going against the herd: psychological and cultural factors underlying the 'vaccination confidence gap'. *PLoS ONE* 2015; 10(9):e0132562. doi: 10.1371/journal.pone.0132562.

103. Jagla M, Reimer J, Philipp T, Franke G. Krankheitsverarbeitung chronisch Nierenkranker vor und nach Nierentransplantation - Einsatz des Essener Fragebogens zur Krankheitsverarbeitung. *ZMP* 2009; (18):63–71.
104. Quinti I, Pulvirenti F, Giannantoni P, Hajjar J, Canter DL, Milito C et al. Development and initial validation of a questionnaire to measure health-related quality of life of adults with common variable immune deficiency: the CVID\_QoL questionnaire. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016; 4(6):1169-1179.e4. doi: 10.1016/j.jaip.2016.07.012.
105. Jiang F, Torgerson TR, Ayars AG. Health-related quality of life in patients with primary immunodeficiency disease. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2015; 11:27. doi: 10.1186/s13223-015-0092-y.
106. Espanol T, Olding L, Prevot J, Drabwell J, Sondhi S. Improving current immunoglobulin therapy for patients with primary immunodeficiency: quality of life and views on treatment. *PPA* 2014:621. doi: 10.2147/PPA.S60771.
107. Tabolli S, Giannantoni P, Pulvirenti F, La Marra F, Granata G, Milito C et al. Longitudinal study on health-related quality of life in a cohort of 96 patients with common variable immune deficiencies. *Front Immunol* 2014; 5:605. doi: 10.3389/fimmu.2014.00605.
108. Heath J, Lehman E, Saunders EF, Craig T. Anxiety and depression in adults with primary immunodeficiency: How much do these patients experience and how much do they attribute to their primary immunodeficiency? *Allergy Asthma Proc* 2016; 37(5):409–15. doi: 10.2500/aap.2016.37.3977.
109. Heath JL, Saunders EF, Lehman E, Craig TJ. Anxiety and depression in adults with primary immunodeficiencies (PID's): How much do these patients experience and what factors may increase patients' risk? *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(2):AB256. doi: 10.1016/j.jaci.2015.12.923.
110. Soler-Palacín P, Gasó-Gago I, Fernández-Polo A, Martín-Nalda A, Oliveras M, Martínez-Cutillas J et al. Intravenous and subcutaneous immunoglobulin replacement: a two-way road. Optimizing healthcare quality in patients with primary immunodeficiencies. *J Clin Immunol* 2014; 34(8):1015–7. doi: 10.1007/s10875-014-0096-2.
111. Galbraith N, Moss T, Galbraith V, Purewal S. A systematic review of the traits and cognitions associated with use of and belief in complementary and alternative

- medicine (CAM). *Psychol Health Med* 2018; 23(7):854–69. doi: 10.1080/13548506.2018.1442010.
112. Franke GH, Jagla M, Salewski C, Jäger S. Psychologisch-diagnostische Verfahren zur Erfassung von Stress und Krankheitsbewältigung im deutschsprachigen Raum. *ZMP* 2007; 16(1, 2):41–55.
113. Azhar Y, Achmad D, Lukman K, Hilmanto D, Aryandono T. Predictors of complementary and alternative medicine use by breast cancer patients in Bandung, Indonesia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(4):2115–8. doi: 10.7314/apjcp.2016.17.4.2115.
114. Huber R, Lüdtke R, Beiser I, Koch D. Coping strategies and the request for a consultation on complementary and alternative medicine - a cross-sectional survey of patients in a psychosomatic and three medical departments of a German university hospital. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2004; 11(4):207–11. doi: 10.1159/000080556.
115. Söllner W, Maislinger S, DeVries A, Steixner E, Rumpold G, Lukas P. Use of complementary and alternative medicine by cancer patients is not associated with perceived distress or poor compliance with standard treatment but with active coping behavior: a survey. *Cancer* 2000; 89(4):873–80. doi: 10.1002/1097-0142(20000815)89:4<873::aid-cnrcr21>3.0.co;2-k.
116. Shin J-Y, Kim SY, Park B, Park J-H, Choi JY, Seo HG et al. Predictors of complementary and alternative medicine use in cancer care: results of a nationwide multicenter survey in Korea. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012:212386. doi: 10.1155/2012/212386.
117. Zschocke I. Krankheitsverarbeitung und Gesundheitsverhalten bei Patienten mit malignem Melanom [Dissertation]. Freiburg: Albert-Ludwigs-Universität; 2001.
118. Horne R. MARS-D Übersetzung durch die Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung und Abteilung Innere Medizin VI, Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg. Heidelberg, Deutschland; 2010.
119. Mahler C, Hermann K, Horne R, Ludt S, Haefeli WE, Szecsenyi J et al. Assessing reported adherence to pharmacological treatment recommendations. Translation and evaluation of the Medication Adherence Report Scale (MARS) in

- Germany. *J Eval Clin Pract* 2010; 16(3):574–9. doi: 10.1111/j.1365-2753.2009.01169.x.
120. Nehrdich D. Nutzen einer pharmazeutischen Entlassberatung an der Schnittstelle zwischen stationärem und ambulantem Sektor am Beispiel der Herz-Kreislauferkrankungen [Dissertation]. Hamburg: Universität Hamburg; 2012.
121. van den Bemt BJ, van den Hoogen FH, Benraad B, Hekster YA, van Riel PL, van Lankveld W. Adherence rates and associations with nonadherence in patients with rheumatoid arthritis using disease modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol* 2009; 36(10):2164–70. doi: 10.3899/jrheum.081204.
122. Franke GH, Mähner N, Reimer N, Spangemacher B, Esser J. EFK. Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung [Verfahrensdokumentation aus PSYNDEX Tests-Nr. 9004126, Autorenbeschreibung, Fragebogen und Auswertung (Item-Skalenzuordnung)]. Trier: Elektronisches Testarchiv; 2010 [Stand: 10.09.2020]. Verfügbar unter: <https://www.psycharchives.org//handle/20.500.12034/356>.
123. Franke GH, Mähner N, Reimer J, Spangemacher B, Esser J. Erste Überprüfung des Essener Fragebogens zur Krankheitsverarbeitung (EFK) an sehbeeinträchtigten Patienten. *ZDDP* 2000; 21(2):166–72. doi: 10.1024//0170-1789.21.2.166.
124. Franke GH, Jagla M. Der Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (EFK) in "public domain". In: Arbeitskreis Klinische Psychologie in der Rehabilitation, Hrsg. *Rehabilitation - Balance zwischen müssen und wollen: Beiträge zur 35. Jahrestagung des Arbeitskreises Klinische Psychologie in der Rehabilitation 2016*. 1. Auflage. Berlin: Deutscher Psychologen Verlag; 2016. S. 117–28.
125. Bech P. *Clinical psychometrics*. 1. Aufl. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012.
126. Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S, Bech P. The WHO-5 Well-Being Index: a systematic review of the literature. *Psychother Psychosom* 2015; 84(3):167–76. doi: 10.1159/000376585.
127. Engbrecht M, Alten R, Aringer M, Baerwald CG, Burkhardt H, Eby N et al. Validation of standardized questionnaires evaluating symptoms of depression in rheumatoid arthritis patients: approaches to screening for a frequent yet underrated challenge. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017; 69(1):58–66. doi: 10.1002/acr.23002.

128. Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S, Herzog W. Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D). Komplettversion und Kurzform. 2. Aufl. Karlsruhe: Pfizer GmbH; 2002.
129. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *JAMA* 1999; 282(18):1737–44. doi: 10.1001/jama.282.18.1737.
130. Poethko-Müller C, Kuhnert R, Schlaud M. Durchimpfung und Determinanten des Impfstatus in Deutschland. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits-surveys (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl* 2007; 50(5-6):851–62. doi: 10.1007/s00103-007-0248-0.
131. Luo Q, Asher GN. Complementary and alternative medicine use at a comprehensive cancer center. *Integr Cancer Ther* 2017; 16(1):104–9. doi: 10.1177/1534735416643384.
132. Ostermann JK, Witt CM, Reinhold T. A retrospective cost-analysis of additional homeopathic treatment in Germany: long-term economic outcomes. *PLoS ONE* 2017; 12(9):e0182897. doi: 10.1371/journal.pone.0182897.
133. Bishop FL, Lewith GT. Who uses CAM? A narrative review of demographic characteristics and health factors associated with CAM Use. *Evid Based Complement Alternat Med* 2010; 7(1):11–28. doi: 10.1093/ecam/nen023.
134. Kocalevent R-D, Hinz A, Brähler E. Standardization of the depression screener patient health questionnaire (PHQ-9) in the general population. *Gen Hosp Psychiatry* 2013; 35(5):551–5. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2013.04.006.
135. Redaktion Deutsches Ärzteblatt. Herpes-zoster-Impfstoff auch ab August nur begrenzt verfügbar: Deutscher Ärzteverlag GmbH; 2019 [Stand: 21.09.2020]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/105010/Herpes-zoster-Impfstoff-auch-ab-August-nur-begrenzt-verfuegbar>.
136. Perinelli E, Gremigni P. Use of social desirability scales in clinical psychology: a systematic review. *J Clin Psychol* 2016; 72(6):534–51. doi: 10.1002/jclp.22284.
137. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, Simoni JM, Czajkowski S, Hilliard ME et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med* 2015; 5(4):470–82. doi: 10.1007/s13142-015-0315-2.

138. Stoschek J. Software denkt an jede Impfung. MMW Fortschr Med 2015; 157(5):8–9. doi: 10.1007/s15006-015-2793-z.
139. Schelling J, Thorvaldsson I, Sanftenberg L. Elektronische Impfmanagementsysteme in der Praxis zur Verbesserung der Impfquoten. Bundesgesundheitsbl. 2019; 62(4):433–9. doi: 10.1007/s00103-019-02912-2.

# Appendix

## Anhang A: Patienteninformation

### Universitätsklinikum Würzburg

Medizinische Klinik und Poliklinik II  
Direktor: Prof. Dr. H. Einsele

Rheumatologie/ Klinische Immunologie  
Leiter: Prof. Dr. H.-P. Tony



Med. Klinik und Poliklinik II (ZIM), Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg

Seite 1/5

#### Nutzung von Komplementärmedizin und Evaluation der Therapieadhärenz bei erwachsenen Patienten mit primären Immundefekten

### Patienteninformation und Einwilligungserklärung

Sehr geehrte Patientin,  
Sehr geehrter Patient,

Zunächst möchten wir uns für Ihr Interesse an unserer Studie bedanken! Wir hoffen, durch diese Studie ein besseres Verständnis für die Lebenssituation von Menschen mit primären Immundefekten zu erlangen.

Nachfolgend finden Sie Informationen zur Natur und zum Ablauf der Studie sowie zu Ihren Rechten als Teilnehmer/in sowie auch zum Datenschutz innerhalb der Studie.

Sollten Sie an dieser Studie teilnehmen wollen, möchten wir Sie bitten, Ihre Einwilligung durch eine Unterschrift auf dem dieser Studie beiliegenden Einwilligungsbogen zu dokumentieren. Vielen Dank!

#### Beschreibung der Studie und des genauen Ablaufs:

Ziel der Studie ist es, herauszufinden, welche Art von Alternativ- und Komplementärmedizin Menschen mit primären Immundefekten nutzen und in welchem Ausmaß. Es soll außerdem festgestellt werden, wie zuverlässig Immundefektpatienten die schulmedizinisch empfohlenen Therapien umsetzen und warum. Zusätzlich sollen eventuelle depressive Verstimmungen erfragt werden.

Bei primären Immundefekten handelt es sich um angeborene Störungen der Abwehr von Infektionen. „Komplementär- und Alternativmedizin“ beschreibt Therapien, die nicht zum traditionellen schulmedizinischen Spektrum gehören und die sich als Alternative oder Ergänzung zu wissenschaftlich begründeten Methoden verstehen, wie zum Beispiel Akupunktur oder Homöopathie.

Den teilnehmenden Patientinnen und Patienten werden im Rahmen eines ca. 30minütigen Interviews Fragen gestellt zur Nutzung von Komplementär- und Alternativmedizin; zur schulmedizinischen Therapie, die sie erhalten und zur Lebensqualität sowie zu möglichen Symptomen einer depressiven Verstimmung. Dies dient dazu, zu erheben, welche Wechselwirkungen zwischen ihrer körperlichen Erkrankung und Ihrer psychischen Verfassung bestehen.

Sollten Sie eine Immunglobulintherapie erhalten, nehmen wir Ihnen einmalig 7,5ml Blut ab, was in etwa 1,5 Esslöffeln Flüssigkeit entspricht. Sollte das Interview im Rahmen eines Kontrolltermins in der immunologischen Ambulanz stattfinden, wird Ihnen ohnehin wie gewohnt Blut abgenommen, da es sich um Werte handelt, die auch zu Ihrer medizinischen Versorgung benötigt werden. Sollten Sie von außen zur Studienteilnahme kommen, werden Sie als neue Patientin oder neuer Patient aufgenommen.

#### Rheumatologie / Klinische Immunologie

Leiter:  
**Prof. Dr. H.-P. Tony**

Oberarzt:  
**Dr. M. Schmalzing**

**Sekretariat / Anmeldung**  
Frau T. Ritz  
Tel. (0931) 201-40100  
Fax (0931) 201-640100

**Rheumatologische Ambulanz**  
Tel. (0931) 201-40100  
Fax (0931) 201-640100

**Station M43**  
(0931) 201-44311  
(Ärzte)  
(0931) 201-44300  
(Pflege)  
Fax (0931) 201-644310

**Studienzentrale**  
Tel. (0931) 201-40110  
Fax (0931) 201-640110

**Immunologisches Labor**  
Tel. (0931) 201-40712  
Fax (0931) 201-640712

**Rheumazentrum**  
Tel. (0931) 201-40112  
Fax (0931) 201-640100

[www.klinik.uni-wuerzburg.de/medizin2](http://www.klinik.uni-wuerzburg.de/medizin2)



Wir erstellen außerdem eine Kopie Ihres Impfpasses und Ihrer Immunglobulininfusionsdokumentation (sofern vorhanden).

**Welche Risiken bestehen für die teilnehmenden Patientinnen und Patienten?**

Sollte nicht ohnehin eine Blutentnahme zu Ihrer medizinischen Versorgung erfolgen, dann stimmen Sie der Abnahme von 7,5ml Blut zu wissenschaftlichen Zwecken zu. Daraus entsteht für Sie in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle kein gesundheitliches Risiko. Bei Blutentnahmen ist generell mit leichten Schmerzen und eventuell diskreten Hautblutungen an der Einstichstelle zu rechnen. Im Extremfall können Nerven-, Gefäß- oder Sehnenverletzungen oder eine Infektion auftreten.

**Welcher Nutzen kann sich für teilnehmende Patientinnen und Patienten ergeben?**

Ein direkter heilkundlicher Nutzen wird sich für Sie aus der Studie vermutlich nicht ergeben. Sie tragen jedoch zum besseren Verständnis der Lebenssituation von Menschen mit ähnlichen Erkrankungen wie der Ihren bei, was hoffentlich zu einer besseren Versorgung dieser Patientengruppe führt.

**Lagerung Ihrer Blutproben:**

Das Ihnen abgenommene Blut wird in aller Regel nach der Analyse vernichtet werden. In ausgewählten Einzelfällen werden Blutproben eingefroren und einige Monate bis Jahre gelagert, um im Verlauf erneut analysiert zu werden. Nach Beendigung der Studie, spätestens jedoch nach zehn Jahren, werden ihre Blutproben vernichtet. Wenn Sie Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie widerrufen sollten, werden eventuell aufbewahrte Blutproben sofort vernichtet.

**Datenschutz:**

Im Rahmen der Studie werden personalisierte Daten durch die Rheumatologie als Teil der Medizinische Klinik II der Universitätsklinik Würzburg erhoben. Das heißt, für die Rheumatologie der Uniklinik in Würzburg als auswertendes Zentrum ist es möglich, die einzelnen Blutproben, Krankheitsgeschichten und Interviewergebnisse den Namen der jeweiligen Patienten zuzuordnen.

Die auswertende Statistikerin erhält Ihre Daten nur in pseudonymisierter Form, sodass es ihr nicht möglich sein wird, Ihre Identität zu erkennen. Ihr Name wird in den weitergegebenen Daten dazu durch eine Zahl ersetzt. Dadurch wird es uns als Zentrum während der Auswertungsphase möglich sein, die auszuwertenden Daten Ihren personenbezogenen Daten zuzuordnen.

Die Daten werden zum Zwecke der wissenschaftlichen Veröffentlichung dann anonymisiert. Ihre personenbezogenen Daten werden so verändert, dass sie nicht mehr den erhobenen Daten zuzuordnen sind. Es wird für Außenstehende zu keinem Zeitpunkt möglich sein, Ihre Identität zu ermitteln. Die Daten gelten dann als pseudonymisiert.

Am Ende der Auswertung, spätestens jedoch nach 10 Jahren, werden die im Rahmen der Studie erhobenen Daten pseudonymisiert und Ihre personenbezogenen Daten gelöscht. Noch vorhandenes Probenmaterial wird vernichtet.

Die Studienteilnahme ist freiwillig und beeinflusst Ihre Therapie nicht.

**Finanzierung des Projektes:**

Die Durchführung dieser Studie wird zum Teil durch die Firma Shire Deutschland GmbH unterstützt. Das Unternehmen produziert unter anderem Immunglobuline. Shire Deutschland GmbH erhält keinen Zugang zu Ihren Daten und persönlichen Informationen. Am Ende der Studie ist die wissenschaftliche Veröffentlichung der Ergebnisse geplant, zu der das Unternehmen dann Zugang hat.

**Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an:**

Dr. med. E.C. Schwaneck  
Universitätsklinikum Würzburg  
Medizinische Klinik II  
Rheumatologie und klinische Immunologie  
Tel: 0931-201-40100

## **DATENSCHUTZ-GRUNDVERORDNUNG**

Mit Ihrer Teilnahme an der Studie zur Nutzung von Komplementärmedizin und Evaluation der Therapieadhärenz bei erwachsenen Patienten mit primären Immundefekten" erteilen Sie Ihre Einwilligung in die Verarbeitung personenbezogener Daten durch das Universitätsklinikum Würzburg.

Verantwortlicher für die Datenverarbeitung ist das Universitätsklinikum Würzburg (UKW), Anstalt des öffentlichen Rechts, Josef-Schneider-Straße 2, 97080 Würzburg, Tel.: 0931-201-0, oder E-Mail: [info@ukw.de](mailto:info@ukw.de).

Das UKW hat einen Datenschutzbeauftragten bestellt. An ihn können Sie sich mit allen Anliegen rund um Ihre Daten wenden oder auch mit einer Beschwerde über Datenschutzverstöße. Seine Kontaktdaten lauten wie folgt:

Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Würzburg,  
Josef-Schneider-Straße 11, 97080 Würzburg, E-Mail: [datenschutz@ukw.de](mailto:datenschutz@ukw.de).

Zudem haben Sie das Recht auf Beschwerde bei der Datenschutzaufsichtsbehörde.  
Für das UKW/die Universität Würzburg ist dies der Bayerische Landesbeauftragte für den Datenschutz,  
Postfach 22 12 19, 80502 München, E-Mail: [poststelle@datenschutz-bayern.de](mailto:poststelle@datenschutz-bayern.de)

Gemäß der DSGVO ergeben sich für Sie folgende Rechte bezogen auf die Ihre personenbezogenen Daten:

- Sie haben das Recht auf Widerruf. Ihre personenbezogenen Daten werden in diesem Fall gelöscht. Nach schon erfolgter Anonymisierung ist eine Löschung der Daten aus technischen Gründen nicht mehr möglich. Die Rechtmäßigkeit der Verarbeitung dieser Daten bis zum Zeitpunkt Ihres Widerrufs wird dadurch nicht berührt.
- Sie haben im Grundsatz das Recht auf Auskunft; sollten unrichtige personenbezogene Daten verarbeitet werden, haben Sie ein Recht auf Berichtigung. Bei Vorliegen der gesetzlichen Voraussetzungen können Sie die Löschung personenbezogener Daten, die Einschränkung der Verarbeitung oder die Datenübertragung verlangen, sowie Widerspruch gegen die Verarbeitung einlegen. Sollten Sie diese Rechte gegenüber dem UKW geltend machen, wird geprüft, ob die gesetzlichen Voraussetzungen erfüllt sind.

## **EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG** Version für die Patientin/den Patienten

**Studientitel: Nutzung von Komplementärmedizin und Evaluation der Therapieadhärenz bei erwachsenen Patienten mit primären Immundefekten**

Ich habe die Patienteninformation zur oben genannten Studie erhalten und hatte ausreichend Zeit, sie zu lesen. Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen, die mir in ausreichender Weise beantwortet wurden.

Ich erteile hiermit meine Einwilligung, an der genannten Studie und am geplanten Interview teilzunehmen und zur eventuellen Abnahme von 7,5ml (ca. 1,5 Esslöffel) Blut. Ich erteile die Einwilligung zur Auswertung meiner krankheitsbezogenen Unterlagen (insbesondere Impfpass und Dokumentationen der Immunglobulingaben, sofern vorhanden).

Meine persönlichen Daten dürfen durch die Uniklinik Würzburg nur in anonymisierter Form veröffentlicht werden. Ich stimme einer Aufbewahrung der Untersuchungsergebnisse in pseudonymisierter Form auch über die Zeit von 10 Jahren hinaus zu.

Mir ist bewusst, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist.

Ich kann meine Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen. Ich kann zusätzlich meine Einwilligung zur Nutzung meiner Daten jederzeit widerrufen.

Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen, werden ihre Daten gelöscht (sofern noch keine Anonymisierung erfolgt ist) und eventuell vorhandene Blutproben werden vernichtet.

Kreuzen Sie dieses Feld an, wenn sie über eventuell für Sie gesundheitlich relevante Ergebnisse dieser Studie nicht informiert werden möchten.

-----  
Name des Patienten/in, Ort, Datum

-----  
Unterschrift des Patientin/en

-----  
Name des aufklärenden Ärztin/Arztes

-----  
Unterschrift des aufklärenden Ärztin/Arztes

## **EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG** Version für die Studienzentrale

**Studientitel: Nutzung von Komplementärmedizin und Evaluation der Therapieadhärenz bei erwachsenen Patienten mit primären Immundefekten**

Ich habe die Patienteninformation zur oben genannten Studie erhalten und hatte ausreichend Zeit, sie zu lesen. Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen, die mir in ausreichender Weise beantwortet wurden.

Ich erteile hiermit meine Einwilligung, an der genannten Studie und am geplanten Interview teilzunehmen und zur eventuellen Abnahme von 7,5ml (ca. 1,5 Esslöffel) Blut. Ich erteile die Einwilligung zur Auswertung meiner krankheitsbezogenen Unterlagen (insbesondere Impfpass und Dokumentationen der Immunglobulingaben, sofern vorhanden).

Meine persönlichen Daten dürfen durch die Uniklinik Würzburg nur in anonymisierter Form veröffentlicht werden. Ich stimme einer Aufbewahrung der Untersuchungsergebnisse in pseudonymisierter Form auch über die Zeit von 10 Jahren hinaus zu.

Mir ist bewusst, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist.

Ich kann meine Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen. Ich kann zusätzlich meine Einwilligung zur Nutzung meiner Daten jederzeit widerrufen.

Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen, werden ihre Daten gelöscht (sofern noch keine Anonymisierung erfolgt ist) und eventuell vorhandene Blutproben werden vernichtet.

Kreuzen Sie dieses Feld an, wenn sie über eventuell für Sie gesundheitlich relevante Ergebnisse dieser Studie nicht informiert werden möchten.

-----  
Name des Patienten/in, Ort, Datum

-----  
Unterschrift des Patientin/en

-----  
Name des aufklärenden Ärztin/Arztes

-----  
Unterschrift des aufklärenden Ärztin/Arztes

## Anhang B: Fragebogen

### Fragebogen zur Nutzung von Komplementärmedizin

**Sehr geehrter Patient, sehr geehrte Patientin,**

gehen Sie bitte bei der Beantwortung der Fragen folgendermaßen vor:

- Bitte beantworten Sie **alle Fragen** und lassen Sie keine Frage aus. Beantworten Sie die Fragen so, wie es am ehesten für Sie zutrifft. Es gibt bei den Fragen weder „richtige“ noch „falsche“ Antworten.
- Alle Ihre Angaben werden **vertraulich** behandelt und liegen uns **pseudonymisiert** vor. Ein Rückschluss auf Ihre Person wird später **nicht** möglich sein.
- Für eine bessere Lesbarkeit wird im Folgenden die männliche Form (z.B. Patient, Arzt) verwendet. Gemeint sind aber stets **alle Geschlechter** gleichermaßen.

**Vielen herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!**

Die Bearbeitung wird in etwa 30 Minuten in Anspruch nehmen.

**1. Soziodemographische Angaben und Therapie**

**1.1. Soziodemographische Angaben**

1.	Alter in Jahren	_____	
2.	Geschlecht	<input type="checkbox"/> weiblich	<input type="checkbox"/> männlich
3.	Höchster Schulabschluss	<input type="checkbox"/> Kein Abschluss <input type="checkbox"/> Hauptschulabschluss <input type="checkbox"/> mittlerer Schulabschluss (Realschulabschluss) <input type="checkbox"/> Abitur (allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife)	

**1.2. Therapie**

**1.2.1. Immunglobulin-Therapie**

		<i>Ja</i>	<i>Nein</i>
4.	Wird bei Ihnen derzeit eine Immunglobulin-Therapie durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	<b>Wenn nein</b> , warum nicht? <i>Gehen Sie weiter zu Frage 6.</i>	<input type="checkbox"/> wurde mir nicht empfohlen <input type="checkbox"/> lehne ich ab	
6.	<b>Wenn ja</b> , wie bekommen Sie Ihre Immunglobulin-Dosis?	<input type="checkbox"/> Selbstinfusionen <input type="checkbox"/> Krankenhaus/Praxis	
7.	<b>Wenn ja</b> , wie oft pro Monat erhalten Sie eine Immunglobulin-Dosis?	<input type="checkbox"/> öfter als 1x pro Woche <input type="checkbox"/> 1x pro Woche <input type="checkbox"/> alle 2 Wochen <input type="checkbox"/> alle 3 Wochen <input type="checkbox"/> monatlich oder seltener	
8.	<b>Wenn ja</b> , wie zufrieden sind Sie mit Ihrer derzeitigen Immunglobulin-Therapie? <i>Bitte markieren Sie Ihre Einstellung mit einem Kreuz.</i>	sehr zufrieden _____ unzufrieden	
9.	Wie groß ist Ihre Angst vor Nebenwirkungen allgemein? <i>Bitte markieren Sie Ihre Einstellung mit einem Kreuz.</i>	sehr groß _____ nicht vorhanden	

**1.2.2. Medical Adherence Report Scale – D (MARS-D)**

Viele Leute nehmen ihre Medikamente so ein, wie sie am besten damit zu Recht kommen. Dies weicht vielleicht von dem ab, was der Arzt ihnen gesagt hat oder von dem, was im Beipackzettel steht. Wir möchten gerne von Ihnen erfahren, wie Sie selbst Ihre Medikamente einnehmen.

Hier finden Sie Aussagen zur Medikamenteneinnahme.

Bitte kreuzen Sie zu jeder Aussage das Kästchen an, das bei Ihnen am ehesten zutrifft.

**Ihre eigene Art, Medikamente einzunehmen**    **immer**    **oft**    **manchmal**    **selten**    **nie**

10.	Ich vergesse sie einzunehmen.	<input type="checkbox"/>				
11.	Ich verändere die Dosis.	<input type="checkbox"/>				
12.	Ich setze eine Weile lang aus.	<input type="checkbox"/>				
13.	Ich lasse bewusst eine Dosis aus.	<input type="checkbox"/>				
14.	Ich nehme weniger als verordnet ein.	<input type="checkbox"/>				

© Home R., MARS-D Übersetzung durch die Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung und Abteilung Innere Medizin VI, Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg (Mahler C., Hermann K., Ludt S., Haefeli W.E., Szecsenyi J., Jank S.)

**1.2.3 Impfungen**

		<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<b>Weiß nicht</b>
15.	Hat Ihr <b>Immunologe/Rheumatologe</b> Ihnen eine Grippeimpfung empfohlen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Hat Ihr <b>Immunologe/Rheumatologe</b> Ihnen von einer Grippeimpfung abgeraten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Hat Ihr <b>Hausarzt</b> Ihnen eine Grippeimpfung empfohlen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Hat Ihr <b>Hausarzt</b> Ihnen von einer Grippeimpfung abgeraten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Haben Sie eine Grippeimpfung durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Hat Ihr <b>Immunologe/Rheumatologe</b> Ihnen eine Pneumokokken-Impfung empfohlen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Hat Ihr <b>Immunologe/Rheumatologe</b> Ihnen von einer Pneumokokken-Impfung abgeraten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Hat Ihr <b>Hausarzt</b> Ihnen eine Pneumokokken-Impfung empfohlen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Hat Ihr <b>Hausarzt</b> Ihnen von einer Pneumokokken-Impfung abgeraten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Haben Sie eine Pneumokokken-Impfung durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Wie groß ist Ihr Vertrauen in Impfungen allgemein? <i>Bitte markieren Sie Ihre Einstellung mit einem Kreuz.</i> sehr groß _____ nicht vorhanden			

## 2. Einstellung zu komplementärer Medizin

### 2.1. Nutzung komplementärmedizinischer Verfahren

Bitte geben Sie für jedes der folgenden Verfahren das Zutreffende an.

		<i>Verwende ich aktuell oder habe ich früher verwendet</i>	<i>Habe ich noch nicht verwendet, aber könnte es mir vorstellen</i>	<i>Interessiert mich nicht/ Kenne ich nicht</i>
1.	Akupunktur/Akupressur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Anthroposophische Medizin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Aromatherapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Ausleitende/entgiftende Verfahren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Ayurveda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Bäder/Wechseldusche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Bewegungstraining/Fitnessübungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Darmsanierung/Probiotika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Diät/spezielle Ernährungsform	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Wenn ja, was genau? _____			
11.	Entspannungsverfahren/Meditation (z.B. Achtsamkeitstraining, autogenes Training)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Entsäuerung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Fasten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Geistheilen/Energiearbeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Homöopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Hyperthermie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Mind-Body-Verfahren (z.B. Yoga, Qi Gong)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Misteltherapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Osteopathie/Chiropraktik/cranio-sakrale Therapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Pflanzliche Arzneimittel als Tee/Fertigpräparat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Traditionelle Chinesische Medizin (chinesische Heilpflanzen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Vitamine/Spurenelemente/Nahrungsergänzungsmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Wenn ja, was genau? _____			
24.	Wickel oder äußerliche Auflagen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Sonstiges, bitte benennen: _____			

**Haben Sie mindestens eines der genannten Verfahren im Rahmen Ihrer aktuellen Erkrankung verwendet oder verwenden es noch?**

- Ja, dann gehen Sie bitte zu **Frage 2.1.2** (auf der nächsten Seite)
- Nein, dann beantworten Sie bitte die folgende **Frage: 2.1.1**

**2.1.1 Sie haben bisher keines der genannten Verfahren im Rahmen Ihrer aktuellen Erkrankung verwendet. Was waren die Gründe dafür?**

Ich habe bisher keines der genannten Verfahren verwendet, weil	<i>Trifft voll zu</i>	<i>Trifft eher zu</i>	<i>Trifft eher nicht zu</i>	<i>Trifft gar nicht zu</i>	<i>Kann ich nicht beantworten</i>
26. ich <b>keinen Bedarf oder Interesse</b> hatte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. ich die <b>Wirksamkeit bezweifle</b> .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. ich nicht wusste, ob es zu <b>Wechselwirkungen</b> mit anderen Medikamenten/Therapien kommen kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. weil ich <b>Angst</b> vor Nebenwirkungen oder der Behandlung selbst hatte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. nicht wusste, wo ich dazu <b>kompetent beraten bzw. behandelt</b> werde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. ich <b>keine guten Informationen</b> dazu gefunden habe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. es <b>zu teuer</b> war.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. mein behandelnder <b>Arzt</b> mir davon <b>abgeraten</b> hat.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. <b>Freunde/Familie/andere Patienten</b> davon <b>abgeraten</b> haben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. ich <b>nicht noch mehr Dinge</b> zu mir nehmen möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. ich <b>keine Kraft</b> hatte, mich damit zu beschäftigen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. Sonstiges, bitte benennen: _____					

Bitte gehen Sie nun weiter zu **Frage 2.1.5** (nächste Seite überspringen).

**2.1.2. Sie haben bereits ein oder mehrere der Verfahren im Rahmen Ihrer aktuellen Erkrankung verwendet. Welche Erwartungen hatten Sie daran?**

Ich habe das gemacht / ich mache das,	<i>Trifft voll zu</i>	<i>Trifft eher zu</i>	<i>Trifft eher nicht zu</i>	<i>Trifft gar nicht zu</i>	<i>Kann ich nicht beantworten</i>
38. um <b>vorzubeugen</b> (Prävention).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. um <b>positiv</b> auf meine Erkrankung <b>einzuwirken</b> .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. um <b>Nebenwirkungen</b> der standardmedizinischen Behandlungen zu lindern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41. um mein <b>allgemeines Wohlbefinden</b> zu verbessern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. um mein <b>Immunsystem</b> zu stärken.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43. um <b>selbst</b> etwas für meine Gesundheit zu tun.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44. um <b>nichts unversucht</b> zu lassen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45. weil mir <b>konventionelle Verfahren nicht weiterhelfen</b> konnten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46. Sonstiges, bitte benennen: _____					

**2.1.3 Viele Verfahren werden nicht von der Krankenkasse übernommen. Wie haben Sie die Nutzung der im Rahmen Ihrer aktuellen Erkrankung bisher überwiegend finanziert?**

(Bitte eine Antwort ankreuzen)

47. Privat/aus eigener Tasche	<input type="checkbox"/>
48. Gesetzliche Krankenversicherung	<input type="checkbox"/>
49. Private Krankenversicherung	<input type="checkbox"/>

**2.1.4 Falls Sie die Behandlung aus eigener Tasche bezahlt haben:**

50. Was schätzen Sie, wieviel Geld geben Sie im Jahr für komplementärmedizinische Verfahren aus?	_____ Euro
51. Wie hoch ist Ihr jährliches <b>Haushalts-Einkommen</b> ?	<b>vor Abzug von Steuern und Abgaben/brutto</b> <input type="checkbox"/> weniger als 36.000 <input type="checkbox"/> 36.000 – 78.000 <input type="checkbox"/> mehr als 78.000

**2.1.5 Würden Sie sich im Rahmen Ihrer aktuellen Erkrankung eine Beratung bzw. Behandlung mit komplementärmedizinischen Verfahren seitens Ihres behandelnden Arztes wünschen?**

52.	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Weiß nicht
-----	-----------------------------	-------------------------------	-------------------------------------

**2.2 Informationen und Interaktion bezüglich komplementärmedizinischer Verfahren**

**2.2.1 Wie informieren Sie sich bzw. würden Sie sich über komplementärmedizinische Verfahren informieren?**

(Bitte geben Sie die **drei** für Sie wichtigsten Quellen an.)

53.	Bücher	<input type="checkbox"/>
54.	Zeitschriften/Zeitung (auch online)	<input type="checkbox"/>
55.	Internetsuchmaschinen (z.B. Google)	<input type="checkbox"/>
56.	Soziale Netzwerke (z.B. Facebook)	<input type="checkbox"/>
57.	Informationsbroschüren	<input type="checkbox"/>
58.	Selbsthilfegruppe (persönliche Treffen)	<input type="checkbox"/>
59.	Patiententagung/-kongress	<input type="checkbox"/>
60.	Freunde/Bekannte/Familie	<input type="checkbox"/>
61.	Hausarzt (Allgemeinmedizin, hausärztlicher Internist)	<input type="checkbox"/>
62.	Niedergelassener Fachspezialist	<input type="checkbox"/>
63.	Fachspezialist an der (Uni)Klinik	<input type="checkbox"/>
64.	Apotheker	<input type="checkbox"/>
65.	Pflegepersonal	<input type="checkbox"/>
66.	Heilpraktiker	<input type="checkbox"/>
67.	Sonstiges, bitte benennen: _____	
68.	Ich habe mich bisher gar nicht informiert bzw. möchte mich nicht informieren.	<input type="checkbox"/>

**2.2.2 Haben Sie die Nutzung von komplementärmedizinischen Verfahren mit Ihrem Hausarzt besprochen?**

- Ja, ich habe dieses Thema mit meinem Hausarzt besprochen (bitte weiter zu 2.2.3)  
 Nein, ich habe dieses Thema nicht mit meinem Hausarzt besprochen (bitte weiter zu 2.2.4)

**2.2.3 Wie hat Ihr Hausarzt auf Ihre Nutzung bzw. Ihr Interesse für komplementärmedizinische Verfahren reagiert?**

		<i>Trifft voll zu</i>	<i>Trifft eher zu</i>	<i>Trifft eher nicht zu</i>	<i>Trifft gar nicht zu</i>	<i>Kann ich nicht beantworten</i>
69.	Er hat mir davon <b>abgeraten</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
70.	Er hat die <b>Wirksamkeit in Frage gestellt</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
71.	Er hat mich im Gebrauch <b>unterstützt</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
72.	Er hat die Behandlung/Verordnung <b>selbst durchgeführt</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2.2.4 Was waren die Gründe dafür, dass Sie Ihren Hausarzt nicht auf komplementärmedizinische Verfahren angesprochen haben?**

		<i>Trifft voll zu</i>	<i>Trifft eher zu</i>	<i>Trifft eher nicht zu</i>	<i>Trifft gar nicht zu</i>	<i>Kann ich nicht beantworten</i>
73.	Ich habe eine <b>ablehnende Haltung</b> erwartet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
74.	Dafür war <b>keine Zeit</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
75.	Ich halte den Arzt für <b>nicht kompetent</b> in diesem Bereich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2.2.5 Haben Sie die Nutzung von komplementärmedizinischen Verfahren mit Ihrem Rheumatologen/Immunologen besprochen?**

- Ja**, ich habe dieses Thema mit meinem Rheumatologen/Immunologen besprochen  
(bitte **weiter zu 2.2.6**)
- Nein**, ich habe dieses Thema nicht mit meinem Rheumatologen/Immunologen besprochen  
(bitte **weiter zu 2.2.7**)

**2.2.6 Wie hat Ihr Rheumatologe/Immunologe auf Ihre Nutzung bzw. Ihr Interesse für komplementärmedizinische Verfahren reagiert?**

		<i>Trifft voll zu</i>	<i>Trifft eher zu</i>	<i>Trifft eher nicht zu</i>	<i>Trifft gar nicht zu</i>	<i>Kann ich nicht beantworten</i>
76.	Er hat mir davon <b>abgeraten</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
77.	Er hat die <b>Wirksamkeit in Frage gestellt</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
78.	Er hat mich im Gebrauch <b>unterstützt</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
79.	Er hat die Behandlung/Verordnung <b>selbst durchgeführt</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2.2.7 Was waren die Gründe dafür, dass Sie Ihren Rheumatologen/Immunologen nicht auf komplementärmedizinische Verfahren angesprochen haben?**

		<i>Trifft voll zu</i>	<i>Trifft eher zu</i>	<i>Trifft eher nicht zu</i>	<i>Trifft gar nicht zu</i>	<i>Kann ich nicht beantworten</i>
80.	Ich habe eine <b>ablehnende Haltung</b> erwartet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
81.	Dafür war <b>keine Zeit</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
82.	Ich halte den Arzt für <b>nicht kompetent</b> in diesem Bereich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2.3 Unerwünschte Ereignisse während der Therapie**

		<i>Ja</i>	<i>Nein</i>
83.	Sind während oder nach <b>der Nutzung von komplementärmedizinischen Verfahren</b> Nebenwirkungen oder unerwünschter Ereignisse aufgetreten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
84.	Wenn ja, welche?  _____  _____  _____		
85.	Sind während oder nach <b>der Nutzung von konventioneller Therapie</b> (z.B. Immunglobulintherapie) Nebenwirkungen oder unerwünschter Ereignisse aufgetreten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
86.	Wenn ja, welche?  _____  _____  _____		

### 3. Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (EFK)

Wie gehen Sie zurzeit mit Ihrer Erkrankung um?

Bitte lesen Sie jede Aussage durch, und entscheiden Sie durch ein Kreuz, inwieweit sie auf Sie zutrifft.

		<i>überhaupt nicht</i>	<i>ein wenig</i>	<i>ziemlich</i>	<i>stark</i>	<i>sehr stark</i>
1.	Ich suche in Büchern und Zeitschriften nach Informationen über meine Erkrankung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Ich besuche andere Menschen oder lade sie zu mir ein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Ich versuche, Abstand und Ruhe zu gewinnen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Ich mache Pläne und halte mich daran.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Ich hänge Wunschträumen nach.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Ich löse Schritt für Schritt die Probleme, die auf mich zukommen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Ich versuche, mich abzulenken und zu erholen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Ich tausche mit anderen Patienten Erfahrungen im Umgang mit der Krankheit aus.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Ich besinne mich auf meine früheren Erfahrungen mit Schicksalsschlägen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Ich informiere mich über alternative Heil- und Behandlungsmethoden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Ich sammle mich innerlich durch Gebete, Meditation oder durch einen intensiven Kontakt zur Natur.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Ich versuche, meine Probleme aktiv anzugehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Ich will nicht wahrhaben, wie es um mich steht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Ich informiere mich über meine Krankheit und alles, was dazu gehört.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Ich beginne, mich innerlich anderen Menschen gegenüber zu öffnen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Ich befolge sehr genau den ärztlichen Rat.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Ich verlebe mit anderen Menschen sehr schöne Stunden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Ich beginne, mich selbst auch einmal zu verwöhnen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Ich bin im Grunde skeptisch, ob ich wirklich gut medizinisch behandelt werde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Ich suche Kontakt zu anderen Menschen, die Ähnliches erlebt haben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Ich reagiere gereizt und ungeduldig auf andere Menschen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Ich mache mir selber Mut.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Ich lebe einfach weiter, als wäre nichts geschehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		<b>überhaupt nicht</b>	<b>ein wenig</b>	<b>ziemlich</b>	<b>stark</b>	<b>sehr stark</b>
24.	Ich vertraue meinen Ärzten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Ich beginne, mich selbst zu bemitleiden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Ich beginne, meine Situation realistisch zu beurteilen und danach zu handeln.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Ich versuche herauszufinden, wie ich mich gut mit meiner Krankheit arrangieren kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Ich beginne, in der Krankheit einen Sinn zu sehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Ich ziehe mich von anderen Menschen zurück.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Ich beginne, meine Gefühle anderen Menschen zu zeigen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31.	Ich bete und suche Trost im Glauben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Ich gehe mit Freunden aus.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	Ich misstrauere den Ärzten und lasse die Diagnose überprüfen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Ich nehme die Hilfe anderer Menschen an.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Ich bin ärgerlich oder zornig auf mein Schicksal.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36.	Ich suche Erfolge und Selbstbestätigung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37.	Ich beginne, die Krankheit als Schicksal anzunehmen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38.	Ich mache aktiv neue Bekanntschaften oder frische alte Bekanntschaften wieder auf.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39.	Ich spiele die Bedeutung und Tragweite herunter.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40.	Ich beginne nachzudenken und zu grübeln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41.	Ich habe ein hohes Ausmaß an Vertrauen in meine medizinische Behandlung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42.	Ich finde meine innere Stärke wieder.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43.	Ich denke einfach nicht mehr an meine Krankheit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44.	Ich versuche, anderen Menschen zu helfen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45.	Ich lasse mich gerne umsorgen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

© Franke, G. H., Mähner, N., Reimer, J., Spangemacher, B. & Esser, J. (2000). Erste Überprüfung des Essener Fragebogens zur Krankheitsbewältigung (EFK) an sehbeeinträchtigtigen Patienten. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 21, 166-172.

#### 4. WHO (Fünf) – Fragebogen zum Wohlbefinden (Version 1998)

Die folgenden Aussagen betreffen Ihr **Wohlbefinden in den letzten zwei Wochen**.

Bitte markieren Sie bei jeder Aussage die Rubrik, die Ihrer Meinung nach am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben.

In den letzten zwei Wochen ...	<i>Die ganze Zeit</i>	<i>Meistens</i>	<i>Etwas mehr als die Hälfte der Zeit</i>	<i>Etwas weniger als die Hälfte der Zeit</i>	<i>Ab und zu</i>	<i>Zu keinem Zeitpunkt</i>
1. ... war ich froh und guter Laune.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... habe ich mich energisch und aktiv gefühlt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 5. Depressionsmodul des Gesundheitsfragebogens für Patienten (PHQ-9)

	Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
1.	Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

© Deutsche Übersetzung des „Patient Health Questionnaire (PHQ-9)“ durch B. Löwe, S. Zipfel und W. Herzog, Medizinische Universitätsklinik Heidelberg. (Englische Originalversion: Spitzer, Kroenke & Williams, 1999) © Pfizer GmbH

**HERZLICHEN DANK FÜR IHRE TEILNAHME!**

Wenn Sie möchten, können Sie hier noch weitere Kommentare zum Thema oder zum Fragebogen hinterlassen.

-----  
**--- Nur vom Befragungspersonal auszufüllen ---**

Eingangsdatum:

Bearbeitungs-Nr.:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

--

Tag                      Monat                      Jahr

**Hinweise zur Kodierung der Bearbeitungs-Nr.:**

Standort:                      WU (Würzburg); HA (Hannover)

Index:                              zweistellig fortlaufend, 01 / 02 / 03 etc.

Beispiel:                        WU\_01

## Abkürzungsverzeichnis

B	Regressionskoeffizient
CAM	engl. complementary and alternative medicine
$\chi^2$	Chi-Quadrat-Verteilungstest
COPD	engl. chronic obstructive pulmonary disease
CVID	engl. common variable immunodeficiency
df	engl. number of degrees of freedom
dsai	Deutsche Selbsthilfe Angeborene Immundefekte e.V.
DSM	engl. diagnostic and statistical manual of mental disorders
dt.	deutsch
engl.	englisch
F	Teststatistik der einfaktoriellen Varianzanalyse
GLILD	engl. granulomatous–lymphocytic interstitial lung disease
HPV	Humanes Papilloma Virus
ILD	engl. interstitial lung disease
M	Mittelwert
max	Maximalwert
MHH	Medizinische Hochschule Hannover
min	Minimalwert
N	Gesamtstichprobe
n	Teilstichprobe
OR	Odds Ratio
p	Signifikanzwert
PHQ	engl. patient health questionnaire
r	Korrelationskoeffizient
RKI	Robert Koch-Institut

SCID	engl. severe combined immunodeficiency
SD	engl. standard deviation
SE	engl. standard error
STIKO	Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut
t	t-Teststatistik
TCM	traditionelle chinesische Medizin
UKW	Universitätsklinikum Würzburg
WHO	engl. World Health Organisation
z	Kruskal-Wallis-Teststatistik

## Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1</i> Wissen über den eigenen Influenza-Impfschutz .....	39
<i>Abbildung 2</i> Wissen über den eigenen Pneumokokken-Impfschutz .....	40
<i>Abbildung 3</i> Impfquoten nach Impfungen bei primärem Immundefekt.....	43
<i>Abbildung 4</i> Impfquoten bei Antikörpermangel-Syndromen .....	44
<i>Abbildung 5</i> Prävalenz der CAM-Nutzung nach Methoden .....	46
<i>Abbildung 6</i> Erwartungen an die Nutzung von CAM .....	47
<i>Abbildung 7</i> Gründe gegen die Nutzung von CAM.....	47
<i>Abbildung 8</i> Informationsquellen über CAM .....	48
<i>Abbildung 9</i> Kommunikation über CAM: „Wie hat Ihr Arzt auf Ihre Nutzung bzw. Ihr Interesse für komplementärmedizinische Verfahren reagiert?“ .....	49
<i>Abbildung 10</i> Kommunikation über CAM: „Was waren die Gründe dafür, dass Sie Ihren Arzt nicht auf komplementärmedizinische Verfahren angesprochen haben?“ .....	50
<i>Abbildung 11</i> Vergleich der Impfquoten in dieser Studie mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung (einmalig erfolgte Impfung) .....	66

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1</b> CAM in dieser Arbeit.....	4
<b>Tabelle 2</b> Impfquoten in der deutschen Allgemeinbevölkerung und bei Kindern in Prozent.....	15
<b>Tabelle 3</b> Impfindikationen gemäß STIKO bei primären Immundefekten .....	19
<b>Tabelle 4</b> Verteilung der Hauptdiagnosen und Nebendiagnosen .....	37
<b>Tabelle 5</b> Impfstatus bei primärem Immundefekt .....	41
<b>Tabelle 6</b> Skalen des EFK.....	45
<b>Tabelle 7</b> Mittelwertvergleiche: Psychologische Maße und CAM-Nutzung.....	52
<b>Tabelle 8</b> Logistische Regression zur Nutzung von CAM, Block 1 .....	54
<b>Tabelle 9</b> Logistische Regression zur Nutzung von CAM, Block 1 und 2 .....	55
<b>Tabelle 10</b> Logistische Regression zur Nutzung von CAM, Block 1–3.....	56

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben.

In besonderem Maße danke ich Frau Priv.-Doz. Dr. med. Eva C. Schwaneck, die meine Doktorarbeit betreut und gefördert hat. Für die hilfreichen Anregungen, die stete Erreichbarkeit und den konstruktiven Input bei der Erstellung dieser Arbeit möchte ich mich herzlich bedanken.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Hans-Peter Tony und seinem Team vielmals für die Möglichkeit, meine Dissertation in seiner Abteilung durchzuführen. Ich danke für das entgegengebrachte Vertrauen und die Förderung.

Mein weiterer Dank gebührt Frau Prof. Dr. med. Anne Simmenroth, die die Erstellung meiner Arbeit begleitet und durch ihr differenziertes Feedback sehr bereichert hat.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Torsten Witte in Hannover für die produktive Zusammenarbeit und Kommunikation.

Außerdem danke ich Herrn Dr. med. Manuel Krone für das Feedback bei der Studienkonzeption und in statistischen Fragen.

Ein besonderer Dank gilt allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern meiner Studie, ohne die diese Arbeit nicht hätte entstehen können. Mein Dank gilt ihrer Informationsbereitschaft und ihren interessanten Beiträgen.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mir mein Studium durch ihre Unterstützung ermöglicht hat und stets ein offenes Ohr für mich hatte.

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Anschrift: [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
Geburtsdatum: [REDACTED]  
Geburtsort: [REDACTED]

### Ausbildung

6/2022 Studium Humanmedizin, Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
4/2018 1. Staatsexamen (Physikum)  
4/2021 2. Staatsexamen  
6/2022 3. Staatsexamen  
2/2016 [REDACTED]  
7/2011 [REDACTED]

### Praktisches Jahr

1. Tertial: Chirurgie: Klinikum Würzburg Mitte
2. Tertial: Neurologie: Klinikum Würzburg Mitte
3. Tertial: Innere Medizin: Klinikum Würzburg Mitte

---

Ort, Datum, Unterschrift

## **Eigene Veröffentlichungen und Kongressteilnahme**

### **Veröffentlichung:**

Harasim AS, Krone M, Tony H-P, Gawlik M, Witte T, Joos S et al. Use of complementary and alternative medicine in patients with primary immunodeficiency: a multicentric analysis of 101 patients. J Clin Immunol 2021. doi: 10.1007/s10875-020-00955-8.

### **Kongressbeiträge:**

Harasim AS, Krone M, Tony H-P, Gawlik M, Witte T, Joos S et al. Impfstatus von Patienten mit Antikörpermangel-Syndromen: DGRh-Kongress; 2020.

Harasim AS, Krone M, Tony H-P, Gawlik M, Witte T, Joos S et al. Inanspruchnahme von Komplementär- und Alternativmedizin bei Patienten mit Antikörpermangel-Syndrom: DGRh-Kongress; 2020.