

# **Sauerstoff-Mehrschritt- Therapie nach von Ardenne (SMT)**

Zusammenfassender Bericht  
des Arbeitsausschusses  
"Ärztliche Behandlung" des  
Bundesausschusses der  
Ärzte und Krankenkassen  
über die Beratungen gemäß  
§135 Abs.1 SGB V

22.05.2001

© Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“  
des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen  
Herbert-Lewin-Straße 3  
50931 Köln  
Tel.: 0221 / 4005 328  
Fax: 0221 / 4005 176

## Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung.....	4
2.	Abkürzungsverzeichnis / Erläuterungen.....	5
3.	Aufgabenstellung .....	6
4.	Formaler Ablauf der Beratung.....	7
4.1.	Antragsstellung .....	7
4.2.	Antragsbegründung.....	7
4.3.	Prioritätenfestlegung durch den Arbeitsausschuss .....	8
4.4.	Veröffentlichung des Beratungsthemas, Abgabe schriftlicher Stellungnahmen .....	9
4.5.	Fragenkatalog .....	9
4.6.	Eingegangene Stellungnahmen .....	10
4.7.	Beratung im Arbeitsausschuss unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und neuen wissenschaftlichen Literatur .....	11
4.8.	Beschlussfassung des Bundesausschusses und Inkraftsetzung .....	12
5.	Informationsgewinnung und -bewertung .....	13
5.1.	Informationsgewinnung .....	13
5.2.	Informationsbewertung.....	14
6.	Hintergrund .....	16
7.	Indikationen.....	20
8.	Bewertung und Diskussion der wissenschaftlichen Unterlagen und Stellungnahmen .....	22
8.1.	Diskussion zum Nutzen der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne, zur Medizinischen Notwendigkeit und zur Wirtschaftlichkeit.....	23
8.2.	Zusammenfassende Bewertung.....	27
9.	Anhang.....	28
9.1.	Literatur.....	28
9.1.1.	Literaturrecherche .....	28
9.1.2.	Kommentiertes Literaturverzeichnis, Stand 24.01.2001.....	29
9.2.	Studien im Kurzüberblick .....	45
9.3.	Studienauswertungen im Einzelnen.....	46
9.4.	Stellungnahmen zum Fragenkataloges des Bundesausschusses .....	57
9.4.1.	Von Ardenne Institut für Angewandte Forschung, Dresden, Dr. R. von Ardenne .....	57
9.4.2.	DG Innere Medizin, durch Herrn Prof. Köbberling, Wuppertal .....	59
9.4.3.	BV Deutscher Internisten, Herr Prof. Knuth, Wiesbaden.....	61
9.4.4.	Deutsche Krebsgesellschaft, Frau Rossion, Frankfurt a.M. ....	62
9.5.	Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien).....	66
9.6.	Beratungsantrag und Begründung (ohne Anlagen).....	70
9.7.	Veröffentlichung der Ankündigung der Beratung im Deutschen Ärzteblatt.	74
9.8.	Fragenkatalog .....	75
9.9.	Beschlussbegründung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen .....	77
9.10.	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger.....	81

## **1. Zusammenfassung**

Die Beratung der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne (SMT) vor dem Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen ist mit Datum vom 05.08.1999 durch den AOK-Bundesverband beantragt worden.

Die Veröffentlichung des Themas erfolgte im Bundesanzeiger Nr. 203 vom 27.10.1999 sowie im Deutschen Ärzteblatt 96(43) vom 29.10.1999. Nach Eingang der Stellungnahmen, Recherche und Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur durch die Geschäftsführung des Arbeitsausschusses ist die Methode indikationsbezogen in der 30. und 35. Sitzung des Arbeitsausschusses beraten worden.

In die Abwägung des möglichen Stellenwertes der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne bei den propagierten Indikationen hat der Ausschuss alle Stellungnahmen und die maßgebliche wissenschaftliche Literatur einbezogen.

Insgesamt hat die Analyse und Bewertung aller Stellungnahmen, der aktuellen wissenschaftlichen Literatur und sonstigen Fundstellen für alle überprüften Indikationen keine belastbaren Nachweise für den Nutzen und medizinische Notwendigkeit einer Anwendung in der vertragsärztlichen Versorgung ergeben.

Ablauf, Inhalt und Ergebnis seiner Beratungen hat der Arbeitsausschuss in dem hier vorliegenden, umfassenden Abschlussbericht zusammengefasst und einvernehmlich verabschiedet. Zum Abschluss seiner Beratungen bestätigte der Bundesausschuss am 06.02.2001 seinen Beschluss vom 04.12.1990, die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne der Anlage B (nicht anerkannte Methoden) der BUB-Richtlinie zuzuordnen.

**2. Abkürzungsverzeichnis / Erläuterungen**

DG	Deutsche Gesellschaft
HTA	Health Technology Assessment (Umfassende Verfahrensbewertung)
KMT	Krebs-Mehrschritt-Therapie
n	Zahl der Patienten
nm	Nanometer ( $10^{-9}$ m)
O <sub>2</sub> -MI	Oxygen Multistep Immunostimulation
O <sub>2</sub> -MIS	O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Immunstimulation
O <sub>2</sub> MT	Oxygen Multistep Therapy; Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (auch SMT)
OCR- O <sub>2</sub> MT	Klassische Krebstherapie mit adjuvanter O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Immunstimulation (Operation, Chemotherapie, Radiation + O <sub>2</sub> MT)
PaO <sub>2</sub> , pO <sub>2a</sub>	Arterieller Sauerstoff-Partialdruck
pAVK	periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PDT	Photodynamische Tumorthherapie
PWC <sub>130</sub>	Physical Working Capacity (Belastungsintensität bei einer Herzfrequenz von 130 pro Minute)
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
SD	Standardabweichung (standard deviation)
SKMK	Sauerstoff-Kohlensäure-Mehrschritt-Kur
SMT	Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (auch O <sub>2</sub> MT)
SN	Stellungnahme(n)
TV	Tischvorlage
UICC	Union Internationale Contre le Cancer

### 3. Aufgabenstellung

Die gesetzliche Regelung in § 135 Abs.1 SGB V sieht vor, dass „neue“ Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen nur abgerechnet werden dürfen, wenn der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen in Richtlinien nach § 92 Abs.1 Satz 2 Nr.5 SGB V Empfehlungen abgegeben hat über

1. die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der Methode,
2. die notwendige Qualifikation der Ärzte sowie die apparativen Anforderungen, um eine sachgerechte Anwendung der neuen Methode zu sichern und
3. die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztlichen Behandlungen.

Mit Inkrafttreten des 2. GKV-Neuordnungsgesetzes zum 01.07.1997 hat der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen durch die Neufassung des § 135 Abs.1 SGB V den erweiterten gesetzlichen Auftrag erhalten, auch bereits bisher anerkannte (vergütete) GKV-Leistungen dahingehend zu überprüfen, ob nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der medizinische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit anerkannt wird. In Reaktion auf diesen erweiterten gesetzlichen Auftrag hat der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen den bisherigen NUB-Arbeitsausschuss durch den Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ abgelöst und die für die Beratungen gem. § 135 Abs.1 SGB V am 01.10.1997 im Bundesanzeiger vom 31.12.1997, Seite 1532 veröffentlichten Richtlinien beschlossen, die am 01.01.1998 in Kraft getreten sind. Diese Verfahrensrichtlinien legen den Ablauf der Beratungen des Arbeitsausschusses fest, beschreiben die Prüfkriterien zu den gesetzlich vorgegebenen Begriffen des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit und sehen als Basis für die Entscheidungen des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen eine Beurteilung der Unterlagen nach international etablierten und anerkannten Evidenzkriterien vor.

Diese Verfahrensrichtlinien wurden entsprechend dem Auftrag des Bundesausschusses inzwischen überprüft, inhaltlich überarbeitet (redaktionelle Korrekturen, Ergänzungen) und sind in ihrer Neufassung als „Richtlinien zur Überprüfung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs.1 SGB V (BUB-Richtlinien)“ durch Veröffentlichung im Bundesanzeiger am 22.03.2000 in Kraft gesetzt worden (siehe Anhang 9.5.).

## 4. Formaler Ablauf der Beratung

### 4.1. Antragsstellung

Gemäß 2.2. der Verfahrensrichtlinie ist zur Beratung nach § 135 Abs. 1 SGB V ein Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen im Arbeitsausschuss zu stellen.

Die Beratung der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne, geht zurück auf einen Antrag des AOK-Bundesverbandes. Der ordnungsgemäße Beratungsantrag und die Begründung zu diesem Antrag wurden in der 21. Sitzung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ am 26.08.1999 schriftlich in den Ausschuss eingebracht.

(Anhang 9.6: Beratungsantrag des AOK-Bundesverbandes vom 05.08.1999)

### 4.2. Antragsbegründung

Gemäß 2.3 der Verfahrensrichtlinie sind die Anträge schriftlich zu begründen. Die Begründung wurde mit der Antragstellung vom 05.08.1999 am 26.08.1999 vorgelegt.

In der Antragsbegründung hat der AOK-Bundesverband u.a. vorgetragen:

#### Theoretische Grundlagen:

*Nach Manfred von Ardenne beträgt die Absenkung des arteriellen  $pO_2$  mit dem Lebensalter wesentlich zum Altern des menschlichen Organismus und zum Rückgang seiner körperlichen und geistigen Lernfähigkeit bei. Er nimmt an, dass reversible Gestaltänderungen und Schwellungen der Gefäßwandzellen, abhängig vom Grad ihrer Sauerstoffversorgung, den inneren Querschnitt der Kapillaren beeinflussen. Durch alle Varianten der SMT würde dieser zelluläre Kapillarwand-Schaltmechanismus der Mikrozirkulation in positive Richtung umgeschaltet. Dies werde durch den „Basisefekt“ der Therapie erreicht, nämlich „die nach Prozessende langfristig anhaltende Zunahme der arteriovenösen  $O_2$ -Sättigungsdifferenz des Blutes“.*

#### Beschreibung der Methode:

Die SMT sieht folgende Behandlungsschritte vor:

1. Schritt: Perorale Verabreichung von Medikamenten, die angeblich zur „Erhöhung der  $O_2$ -Utilisation in Geweben und Zellen“ führen (z.B. Vitamin B1, Dipyridamol, Magnesiumorotat). Erste Gabe 30 Minuten vor Beginn des zweiten Schrittes. Weiterführung auf unbestimmte Zeit.
2. Schritt: „Starke Erhöhung des  $O_2$ -Partialdruckes im Alveolarraum der Lunge“. Die Höhe der  $O_2$ -Konzentration richtet sich nach der Länge der Prozessdauer“:
  - Bei langer Dauer wird ein alveolärer  $pO_2$  von 200 Torr angestrebt.
  - Bei kurzer Dauer (unter einer Stunde) werden Sauerstoff-Luft-Gemische mit 60-95%igen  $O_2$ -Anteil verabreicht.

3. Schritt: Je nach Belastbarkeit des Patienten wird parallel zu den ersten beiden Schritten ein tägliches Bewegungstraining auf unbegrenzte Zeit durchgeführt. Bei nicht belastbaren Patienten wird geistige Aktivität empfohlen

Es gibt mehr als 20 SMT-Varianten, die bekanntesten sind:

- O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Schnellprozess: Während 15-minütiger Sauerstoff-Inhalation wird auf einem Ergometer trainiert.
- Sauerstoff-Mehrschritt-Immunstimulation: Kombination der SMT mit Thymusinjektionen bei onkologischen Patienten, z.B. parallel zu einer Chemotherapie oder vor und nach der systemischen Krebsmehrschritt-Therapie
- Sauerstoff-Kohlensäure-Mehrschritt-Therapie (SKMK): Kombination von SMT mit einem Kohlensäure-Wasserdampfbad (Oxicur Badkammer)

#### Indikationen lt. Anwendern:

Die Hauptindikation der SMT liegt nach von Ardenne in der „Bekämpfung des Krank-werdens“ an sich. Er spricht selbst von einem „fast befremdlich universalem Charakter“. Somit wird die SMT als Panazee zur Vorbeugung und Behandlung von Erkrankungen sämtlicher Organbereiche empfohlen.

Nutzen, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der Methode werden be-zweifelt. Aussagekräftige Untersuchungen wurden nicht gefunden.

### **4.3. Prioritätenfestlegung durch den Arbeitsausschuss**

Gemäß Punkt 4 der Verfahrensrichtlinie legt der Arbeitsausschuss fest, welche zur Beratung anstehenden Methoden vorrangig überprüft werden.

In der Antragsbegründung hat der AOK-Bundesverband hierzu vorgetragen:

#### Begründung der Beratungsnotwendigkeit

Von den Anbietern wird bestritten, dass der Ausschluss des Verfahrens über Anlage 2 der NUB-Richtlinien korrekt war. Außerdem lägen mittlerweile neue Daten über die Wirksamkeit vor.

Sozialgerichte stellen zunehmend die weit zurückliegende Entscheidung in Frage.

Zum Schutz der Patienten vor gesundheitlichen Schäden und finanziellen Verlusten, zur Darstellung der aktuellen Datenlage sowie zur Entlastung der Geschäftsführung, der Krankenkassen und des MDK wird eine erneuert Überprüfung für erforderlich gehalten.

Die Prioritätenfestlegung hat in der 22. Ausschuss-Sitzung am 23.09.1999 stattge-funden. Der Ausschuss hat in dieser Sitzung die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne als Thema benannt, das prioritär beraten und deswegen sobald als möglich als Beratungsthema veröffentlicht werden soll.



#### **4.4. Veröffentlichung des Beratungsthemas, Abgabe schriftlicher Stellungnahmen**

Gemäß Punkt 5 der Verfahrensrichtlinie veröffentlicht der Arbeitsausschuss diejenigen Methoden, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Mit der Veröffentlichung wird den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der jeweiligen Therapie- richtung und ggf. sachverständigen Einzelpersonen Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Das heißt, mit der Veröffentlichung sind sie aufgerufen, sich hierzu zu äußern.

Mit der Veröffentlichung im Bundesanzeiger, vor allem aber im Ärzteblatt, das allen Ärzten in der Bundesrepublik Deutschland zugeht und als amtliches Veröffentlichungsblatt für die Beschlüsse der Selbstverwaltung genutzt wird, sind die aktuell vom Bundesausschuss aufgerufenen Beratungsthemen allgemein bekannt. Damit obliegt es den Dachverbänden der Ärztesellschaften oder anderen Sachverständigengruppen, sich zu Wort zu melden und alle relevanten Unterlagen einzureichen, die den Nutzen, die Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der betreffenden Methode belegen können.

Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne wurde am 27.10.1999 als prioritäres Beratungsthema im Bundesanzeiger und am 29.10.1999 im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht.

(Anhang 9.7: Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt 96(43) vom 29.10.1999)

#### **4.5. Fragenkatalog**

Der Arbeitsausschuss gibt zu jedem Beratungsthema einen speziellen Fragenkatalog vor, der zur Strukturierung der Stellungnahmen in Ausrichtung auf die Fragestellungen des Ausschusses dient. Unabhängig davon steht es den Stellungnehmenden frei, über den Fragenkatalog hinaus in freier Form zusätzliche Aspekte darzustellen. Der Ausschuss weist jedoch generell darauf hin, dass die Sachverständigenaussagen zum Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit durch beizufügende wissenschaftliche Veröffentlichungen zu belegen sind.

Der vom Arbeitsausschuss einvernehmlich abgestimmte Fragenkatalog wurde allen zugeschickt, die der Geschäftsführung mitteilten, dass sie eine Stellungnahme abgeben wollten.

(Anhang 9.8: Fragenkatalog)

#### 4.6. Eingegangene Stellungnahmen

Aufgrund der Veröffentlichung und der zusätzlichen Anfrage der Geschäftsführung des Arbeitsausschusses bei verschiedenen Geräteherstellern sind sieben Stellungnahmen eingegangen.

Stellungnahme	Datum	Bemerkungen
Von Ardenne Institut für Angewandte Forschung, Dresden, Dr. R. von Ardenne	24.11.99	freie SN
DG Innere Medizin durch Herrn Prof. Köbberling, Wuppertal	26.11.99	freie SN
Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V., Wiesbaden, Herr Prof. Knuth	10.12.99	schließen sich SN DG Internisten durch Herrn Prof. Köbberling an
Deutsche Krebsgesellschaft Studienhaus Onkologie, Frankfurt, Frau Rossion	22.12.99	
Wilhelm Husemann Medizin Technik, Warmсен	03.07.00	SN zur Anfrage der Geschäftsführung bzgl. CE-Zertifizierung
OXICUR GmbH, Obertraubling	02.08.00	
Kastl electronic GmbH & Co KG, Lindenberg/Pfalz	14.07.00	

Die Stellungnahmen zum Fragenkatalog befinden sich in Anhang 9.4

Darüber hinaus wurden von folgenden Einzelpersonen oder Verbänden der Fragenkatalog des Ausschusses angefordert, ohne das nachfolgend eine Stellungnahme eingegangen wäre:

- Herr Dr. Ullrich, Krölpa
- MDK Niedersachsen, Hannover
- Dr. Hänslер GmbH, Herr Ziegler, Iffezheim
- Berufsverband der Allgemeinärzte Deutschlands, – Hausärzterverband e.V. – , Herr Prof. Kossow, Köln (Nachricht dass keine Stellungnahme zum Fragenkatalog abgegeben wird)
- Hufelandgesellschaft für Gesamtmedizin e.V., Vereinigung der Ärztesgesellschaften für biologische Medizin, Herr Dr. Baur, Karlsruhe
- Arzneimittelkommission der Deutschen Heilpraktiker, Herr Fendt, Bonn
- Ärztesgesellschaft für Erfahrungsheilkunde, Herr Dr. Hahn-Godeffroy, Hamburg
- Internationale Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr e.V., Herr Küstermann, Baden-Baden
- Internationale Gesellschaft für Homotoxikologie e.V., Herr Dr. Frase, Baden-Baden
- Freie Heilpraktiker e.V., Herr Schmidt, Düsseldorf
- Herr Prof. Dr. Rimpler, Wedemark
- Zentralverband der Ärzte für Naturheilverfahren, Frau Schoch, Freudenstadt
- Herr Dr. Chaillié, Meerbusch

- Heilpraktiker-Gesellschaft für OZON-Therapie e.V., Gelsenkirchen
- Krankenhaus Lahnhöhe, Überregionale Klinik für ganzheitliche Heilkunde, Herr Dr. Bruker, Herr Dr. Elsner, Frau Kölle, Lahnstein
- Zentrum zur Dokumentation für Naturheilverfahren e.V. (ZDN), Herr Wallisch, Essen
- Frau und Herr Jentjens, Radevormwald-Bergerhof
- Frau Dr. medic (RO) Cernaianu, Aachen

#### **4.7. Beratung im Arbeitsausschuss unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und neuen wissenschaftlichen Literatur**

Alle Unterlagen unter Einbeziehung der Stellungnahmen und der maßgeblichen Literatur wurden an die Mitglieder des Arbeitsausschusses verschickt oder als Tischvorlage ausgehändigt.

Für die Bearbeitung des Themas wurde eine Arbeitsgruppe einberufen, die sich aus Vertretern der Kassen- und Ärzteseite zusammensetzte. Die Stellungnahmen und die wesentliche Literatur wurden ausgewertet und im Berichterstattersystem dem Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ vorgetragen. Dies erfolgte zunächst in Form eines einführenden Vortrages und schließlich in der Darstellung der wesentlichen Einzelstudien und der zusammenfassenden Bewertung der publizierten Übersichtsarbeiten.

In der anschließenden Diskussion hat der Ausschuss nicht nur die Stellungnahmen, sondern insbesondere auch die maßgebliche wissenschaftliche Literatur analysiert, bewertet und abwägend in seine Entscheidung einbezogen.

Zur Anerkennung des Nutzens, das heißt insbesondere zur spezifischen Wirksamkeit einer Methode, wird in der Regel der Beleg durch eine Studie der Evidenzklasse 1 geführt. Wenn Studien dieser Qualität nicht vorliegen entscheidet der Ausschuss aufgrund der Unterlagen der bestvorliegenden Evidenz. So kann bei einer drängenden Problematik („hohe medizinische Notwendigkeit“) eine niedrigere Evidenz unter Umständen als ausreichend angesehen werden, um den Nutzen einer Methode anzuerkennen (z.B. Viruslastbestimmung bei HIV-Infizierten, Methadonsubstitution). Umgekehrt kann jedoch auch eine Methode, deren therapeutischer oder diagnostischer Nutzen auf hohem Niveau belegt ist, z.B. aus wirtschaftlichen Gründen abgelehnt werden, wenn andere gleichwertige, bereits zu Lasten der GKV anzuwendende Methoden zur Verfügung stehen.

Die Anerkennung oder Nichtanerkennung einer Methode kann deshalb nicht allein aus dem Vorliegen- oder Nichtvorliegen einzelner Studien resultieren. Der Bundesausschuss entscheidet über den Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit einer Methode vielmehr in einem umfassenden Abwägungsprozess unter Einbeziehung der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnislage, der Stellungnahmen und aller weiteren relevanten Unterlagen.

Ablauf, Inhalt und Ergebnis seiner Beratungen hat der Arbeitsausschuss in dem hier vorliegenden, umfassenden Abschlussbericht zusammengefasst und einvernehmlich verabschiedet.

#### **4.8. Beschlussfassung des Bundesausschusses und Inkraftsetzung**

Die Beratungen zur Behandlung mit ionisiertem Sauerstoff fanden am 06.02.2001 im Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen statt. Der von dem Bundesministerium für Gesundheit nicht beanstandete Beschluss wurde am 16.05.2001 im Bundesanzeiger (Anhang 9.10) und am 01.06.2001 im Deutschen Ärzteblatt bekannt gemacht. Der Beschluss ist seit dem 17.05.2001 in Kraft.

## 5. Informationsgewinnung und -bewertung

### 5.1. Informationsgewinnung

Die Informationsrecherche des Ausschusses zielt bei der Vorbereitung jeden Beratungsthemas darauf ab, systematisch und umfassend den derzeit relevanten medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstand zu einer Methode festzustellen und in die Beratung des Ausschusses miteinzubeziehen.

Dazu werden über den Weg der Veröffentlichung aktuelle Stellungnahmen von Sachverständigen aus Wissenschaft und Praxis eingeholt. Über die so gewonnenen Hinweise auf aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen hinaus führt der Ausschuss eine umfassende eigene Literaturrecherche durch.

Ziel der Recherche zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne war insbesondere die Identifikation von kontrollierten Studien, sonstigen klinischen Studien, systematischen Übersichtsarbeiten (Systematic reviews), sonstigen Übersichtsarbeiten, Leitlinien, Angemessenheitskriterien (Appropriateness Criteria) und Health Technology Assessments (HTA-Gutachten).

#### 1. Stellungnahmen

Sowohl die in den eingegangenen Stellungnahmen vertretenen Auffassungen als auch die in den Stellungnahmen benannte Literatur gingen in die Verfahrensbeurteilung ein. In den Stellungnahmen angeführte klinische Studien wurden im Einzelnen analysiert. Jede Mitteilung an den Arbeitsausschuss, auch solche, die nicht als Stellungnahme deklariert waren, wurden in die Auswertung einbezogen.

#### 2. Datenbanken

In folgenden Datenbanken wurde recherchiert: Medline, Embase, AMED, Cochrane Library.

#### 3. Referenzlisten, „Handsuche“, sog. graue Literatur

Die Literaturrecherche umfasste auch die Auswertung von Referenzlisten der identifizierten Veröffentlichungen, die Identifikation von Artikeln aus sog. Supplements, nicht in den durchsuchten Datenbanken berücksichtigten Zeitschriften, Anfrage bei Verlagen und freie Internetrecherchen u.a. über die Suchmaschine Altavista.

Die identifizierte Literatur wurde in die Literaturdatenbank Reference Manager importiert und entsprechend der Problemstellung indiziert. Die eingesetzte Arbeitsgruppe benannte daraufhin die Studien, die dem Arbeitsausschuss in Kopie zur Verfügung gestellt wurden. Darüberhinaus konnte jeder in der Bibliographie aufgeführte Artikel angefordert und zusätzlich nicht gelistete, aber als relevant erachtete Artikel auf Anforderung über die Geschäftsführung des Arbeitsausschusses bestellt werden.

Die angewendeten Suchroutinen und Ergebnisse sind im Anhang 9.1.1. abgebildet. Eine Beschränkung auf bestimmte Publikationstypen (z.B. kontrollierte Studien) war aufgrund der geringen Zahl an Veröffentlichungen nicht erforderlich.

## 5.2. Informationsbewertung

Für die Bearbeitung der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne wurde eine Arbeitsgruppe einberufen, die sich aus Vertretern der Kassen- und Ärzteseite zusammensetzte und zur Aufgabe hatte die Stellungnahmen und die wesentliche Literatur auszuwerten und im Berichterstattersystem dem Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“ vorgetragen. Dies erfolgte zunächst in Form eines einführenden Vortrages in der 30. Sitzung und in der 35. Sitzung schließlich in der Darstellung der wesentlichen Einzelstudien und der zusammenfassenden Bewertung der zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne publizierten Übersichtsarbeiten.

Die Basis der Beurteilung bildete dabei die Fragestellung des Arbeitsausschusses, die sich aus den gesetzlichen Vorgaben des § 135 Abs. 1 des SGB V ergibt: „Erfüllt die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – die Kriterien des therapeutischen Nutzens, der Notwendigkeit sowie der Wirtschaftlichkeit, sodass die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne als vertragsärztliche Leistung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden sollte?“

Zur Bearbeitung dieser Fragestellung wurde die wissenschaftliche Literatur durch die Arbeitsgruppe gesichtet und exemplarisch ausgewertet. Zur Auswertung kamen Primärstudien und Sekundärliteratur (systematische Übersichtsarbeiten, ggf. HTA-Berichte und Leitlinien). Im Berichterstattersystem wurden die Auswertungen dem Arbeitsausschuß vorgestellt, dort diskutiert und konsentiert. Jede vorgestellte Unterlage wurden den Ausschussmitgliedern vorab als Beratungsunterlage zugeschickt. Darüberhinaus konnten Ausschussmitglieder jede in der Bibliographie aufgeführte wissenschaftliche Untersuchung anfordern und zusätzlich dort nicht gelistete, aber als relevant erachtete Artikel auf Anforderung über die Geschäftsführung des Arbeitsausschusses bestellen und zur Beratung aufrufen.

Primärstudien: Die Auswertung einzelner Primärstudien erfolgte durch einen standardisierten Auswertungsbogen, der durch die Mitglieder der Arbeitsgruppe konsentiert wurde.

Diese strukturierte Überprüfung der Qualität der exemplarisch ausgewerteten Primärstudien mit Hilfe des Auswertungsbogens ist erforderlich, da der Zusammenhang zwischen Studienergebnis und Qualität der Studie als gut etabliert gilt. In der Regel kommt es bei weniger sorgfältig durchgeführten Studien zu einer Überschätzung der Therapieeffekte. Merkmale einer qualitativ hochwertigen Studie sind folgende Anhaltspunkte, die in den Auswertungen dargestellt wurden:

- Die Studienpopulation soll möglichst detailliert beschrieben werden.
- Verum- und Kontrollgruppe sollen aus der gleichen Population kommen.
- Die Rekrutierung der Teilnehmer soll möglichst Bias und Confounding vermeiden.
- Ein- und Ausschlusskriterien sollen beschrieben sein.
- Die Größe des Untersuchungskollektives soll sicherstellen, dass Ergebnisse sich mit hinreichender Sicherheit nicht zufällig ereignet haben (Vermeidung von sowohl alpha- wie auch beta-Fehler).
- Die Art der Randomisation soll beschrieben werden.
- Beschreibung der Intervention und der Vergleichsintervention.

- Die Vergleichsgruppen sollen sich bis auf die Intervention möglichst nicht unterscheiden, innerhalb der einzelnen Gruppen soll die Behandlung gleich sein.
- Auswahl angemessener Outcome-Parameter, Beschreibung der Validität und Messung dieser Parameter.
- Drop-Outs sollten weniger als 20% sein.
- Eine angemessene statistische Auswertung sollte durchgeführt sein.
- Es sollte möglichst eine Intention-to-treat Analyse verwendet worden sein.

Im Sinne einer umfassenden Überprüfung wurden durch den Arbeitsausschuss auch Studien, die methodisch fehlerbehaftet waren, weiterhin berücksichtigt und nicht verworfen. Um auf die eingeschränkte Verlässlichkeit solcher Studienergebnisse hinzuweisen wurde die entsprechende Kritik im Fazit des Auswerters detailliert benannt. Der Vorschlag zur Evidenzbewertung einzelner Studien durch den Arbeitsausschuss bildet die formale Evidenzbewertung, wie sie sich aus der Darstellung der Autoren ergibt, ab.

Sekundärliteratur (Systematische Übersichtsarbeiten, HTA-Berichte, Leitlinien): Zusätzlich zur Primärstudienauswertung wurden systematische Übersichtsarbeiten und, sofern vorhanden, HTA-Berichte deskriptiv ausgewertet und die Ergebnisse in den Beratungsprozess einbezogen.

Leitlinien wurden daraufhin überprüft, ob die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne als Methode benannt war und die ausgesprochenen Empfehlungen durch entsprechende wissenschaftliche Untersuchungen belegt wurden.

Stellungnahmen: Alle Stellungnahmen wurden den Ausschussmitgliedern in Kopie zugeschickt und waren neben den wissenschaftlichen Unterlagen Beratungsgrundlage für die Ausschusssitzungen.

Die Studienbewertung stellt nur einen Teilaspekt der indikationsbezogenen Bewertung der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne dar, da der Bundesausschuss über den Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit einer Methode in einem umfassenden Abwägungsprozess unter Einbeziehung der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnislage, der Stellungnahmen und aller weiteren relevanten Unterlagen, entscheidet. Hierbei finden insbesondere die medizinische Problematik (Notwendigkeit der Behandlung) und das Vorhandensein von Therapiealternativen Berücksichtigung.

## 6. Hintergrund

Manfred von Ardenne definiert die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie wie folgt: „Die O<sub>2</sub>MT ist eine in einem definiertem zeitlichem Ablaufplan vorgenommene, prozessual wiederholbare Maßnahmekombination am Menschen mit dem Ziel einer lange anhaltenden Anhebung des arteriellen Ruhe-pO<sub>2</sub> und (oder) Senkung des venösen Ruhe-pO<sub>2</sub>. Praktisch resultiert so eine für Wochen bis Monate bleibende Erhöhung der O<sub>2</sub>-Transportes in das Körpergewebe mit entsprechender Anhebung des energetischen Status.“

### Postulierte Wirkmechanismen

1. Über eine Einnahme von Wirksubstanzen soll die Sauerstoffverwertung verbessert werden,
2. Über eine normobare Sauerstoffbeatmung soll eine Erhöhung des Sauerstoffpartialdruckes bewirkt werden,
3. Über eine Aktivierung des Herz-Kreislauf-Systems soll eine bessere Verteilung des Blutes erzielt werden

Die Sauerstoffversorgung von der Lunge bis in die Zelle kann in vier Bereiche eingeteilt werden: 1. Lungenparameter, 2. Blutparameter, 3. Herz-Kreislauf-Parameter, 4. Gewebeparameter (z. B. Kapillardichte).

(nach Balkanyi, A. Wann Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT), wann Ozontherapie und wann Kombination? Erfahrungsheilkunde 45(10), 677-684. 1996.)

### Sogenannter „Schalteffekt“

Wenn ausreichend lange hoch dosiert Sauerstoff inhaliert wird, komme es zu einer verbesserten Lösung von Sauerstoff im Blut. Dieser Sauerstoff entfalte seine Wirkung am venösen Ende des Kapillarsystems. Durch die verbesserte Energiebereitstellung käme es zu einem Anschwellen des Gefäßendothels, der inneren Auskleidung der Blutgefäße. Dieser Vorgang, der übrigens elektronenmikroskopisch zu verfolgen sei, funktioniere – daher der Name – dem Anschalten eines Lichtschalters ähnlich. Er führe zu einer Erweiterung des Gefäßvolumens, wodurch es zu einer Verminderung des Gefäßwiderstandes und zu einer verbesserten Blutversorgung der Gewebe käme. Es würde vermehrt sauerstoffreiches Blut den Zellen zugeführt, der Sauerstoff wird vermehrt im Zellstoffwechsel verarbeitet, die vermehrte Bereitstellung von energiereichen Phosphaten führe zu einer Verbesserung der Organfunktion. Dieser Mechanismus sei die Erklärung dafür, dass die SMT in allen Organbereichen eine positive Wirkung entfalte. (nach Holzhüter, R. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Ein natürliches Heilverfahren mit universaler Einsatzmöglichkeit. Naturarzt 9, 446-449. 1993.) Auf diese Weise soll die Sauerstoffversorgung des gesamten Organismus nachhaltig über Monate bis Jahre verbessert werden mit der Folge einer biologischen „Verjüngung“, messbar an einer Anhebung des im Alter normalerweise abfallenden Sauerstoffpartialdrucks. (nach von Ardenne, M. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie: Grundlagen, Varianten, Wirkungen, Indikation - Teil 1. Erfahrungsheilkunde 35(9), 577-600. 1986; sowie Teil 2. Erfahrungsheilkunde 35(10), 665-683. 1986.)



## Ablauf / Varianten

Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie sieht im einzelnen folgende Behandlungsschritte vor:

1. Schritt: Perorale Verabreichung von Medikamenten, die angeblich zur „Erhöhung der O<sub>2</sub>-Utilisation in Geweben und Zellen“ führen (z. B. Vitamin B1, Dipyridamol, Magnesiumorotat). Erste Gabe 30 Minuten vor Beginn des zweiten Schrittes, Weiterführung auf unbegrenzte Zeit.
2. Schritt: „Starke Erhöhung des O<sub>2</sub>-Partialdruckes im Alveolarraum der Lunge“. Die Höhe der O<sub>2</sub>-Konzentration richtet sich nach der Länge der „Prozessdauer“:
  - Bei langer Dauer wird ein alveolärer pO<sub>2</sub> von 200 Torr angestrebt
  - bei kurzer Dauer (unter einer Stunde) werden Sauerstoff-Luft-Gemische mit 60-95%igem O<sub>2</sub>-Anteil verabreicht.
3. Schritt: Je nach Belastbarkeit des Patienten wird parallel zu den ersten beiden Schritten ein tägliches Bewegungstraining auf unbestimmte Zeit durchgeführt. Ist der Patient bewegungsunfähig, kommen nur die Schritte 1 und 2 zum Einsatz.

(nach Diehm, C. and Rechtsteiner, H. J. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O<sub>2</sub>MT). 2(4), 68-74. 1989.)

Von Ardenne entwickelte mehrere Varianten der SMT, die in den Therapieschritten Unterschiede aufweise:

Kurzbezeichnung	Bezeichnung (Gesamter O <sub>2</sub> -Bedarf in l)	Zusatzschritte	O <sub>2</sub> -Fluß l min <sup>-1</sup>	Patientenzustand	Hauptindikationen
GK1	O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Sauna-Prozess 18 Sauna-Besuche (1080-2160)	Fußbäder 37 und 43°C im Wechsel. 2 Gänge à 10-20 min. Am Ende 18°C-Tauchbad	6 Spezial-Masken applikat.	herzgesunde, auch ältere Personen (leichte Hyperthermie)	Bekämpfung von Distreßfolgen Kreislaufstabilisierung
GK2-I	15 min-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Schnellprozeß mit Belastung für Puls f = 170 - Alter [min-1] (375-450)	Prozesswiederholung nach 1 und 2 Tagen, nach Ende tägl. 10 bzw. 25 min HZV-Minimaltraining (kraftvolle Lebensweise!)	25 bis 30	herzgesunde bewegungsfähige Personen mit besonders wenig Zeit	Sicherung guter Gesundheit und hohe Leistungsfähigkeit Prävention
GK2-II	15 min-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Immunstimulation (375-450)	orale Gabe z. B. von Thymus-Dragees (1 x 3 + 44 = 47 Dragees)	25 bis 30	herzgesunde bewegungsfähige Personen	allgemeine Krebsprophylaxe bei jährlicher Wiederholung, Senkung Anfälligkeit gegen Krankheiten
GK2-III	25 min-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Fieber-Prozeß (625)	(therapeutische Nutzung des bei hohem Fieber eintretenden Anstiegs von HZV und AZV, mobile O <sub>2</sub> -Station)	25	Patienten in der Endphase von hohem Fieber	Abkürzung von Rehabilitationszeit auf wenige Stunden, Risikosenkung
GK2-IV	30-60 min-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Geburtshilfe-Prozeß (vor und während Austreibungsphase) (900-3600)	(Anpassung der Größe des O <sub>2</sub> -Flusses an das sehr stark erhöhte AZV d. Mütter)	30 bis 60	auch ältere Frauen	Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit vor und nach Geburt, Vermeidung von O <sub>2</sub> -Mangel beim Kind
GK3-I	3 h-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Kurzprozeß 6 Sitzungen à 30 min	Belastung mit 20 bis 40 W je nach Kondition auch als Einzelsitzung vor oder	7,5 bis 15	wegen der geringen Belastung für geschwächte Patienten fast immer angewend-	Steigerung der Leistungsreserve, O <sub>2</sub> -Mangel-Krankheiten, -Leiden und -

	(1350-2700)	nach starkem Streß		bar	Beschwerden
GK3-II	9 h-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Kurzprozeß 3 Sitzungen à 3 h (3270-3780)	orale Gabe von 2 x 20 mg Alupent® 3 HOT - Behandlungen, je am Beginn der Sitzungen	8	bewegungsbehinderte Patienten. Patienten in Schwächezuständen oder im Koma-Schlaf	Notsituation Bewusstlosigkeit Gelähmte Patienten Sofort nach apoplektischem Insult
GK3-III	10 h-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Kurzprozeß (O <sub>2</sub> -Selektor - Ein Patient) 5 Sitzungen à 2 h (4800)	orale Gabe von 20 mg Alupent® 30 min vor jeder Sitzungsstunde	8	herzgesunde Patienten mit wenig Zeit (Manager, Politiker)	Steigerung der Leistungsreserve, Bekämpfung der Folgen von längerem, starkem Streß
GK4-I	36 h-18 Tage-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Therapieprozeß (8640)	möglichst während der Sitzungen im Abstand von 20 min vor jeder Sitzungsstunde	4	auch bewegungsunfähige oder behinderte Patienten. Ältere Personen, herzinsuffiziente Patienten	O <sub>2</sub> -Mangel-Krankheiten,-Leiden und -Beschwerden, Prävention, Steigerung der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit
GK4-II	36 h-18 Tage-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Therapieprozeß und Minimaltraining zur Erhöhung des HZV (8640)	Erhöhung HZV durch Sympathikomimetikum? (z. B. Alupent®, fakultativ und am oder nach Sitzungsende, 10 min ohne O <sub>2</sub> -Applik., Bewegungstraining)	4	bewegungsunfähige Patienten	Minderung der Gefährlichkeit von Krankheiten Steigerung der Lebenserwartung
GK4-III	Intensivvariante des 36 h-18 Tage-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Therapieprozesses (8640)	mit 5 HOT-UVB-Behandlungen und fakultativ Maßnahmen, wie bei GK4-II	4	auch bewegungsunfähige oder behinderte Patienten	Durchblutungsstörungen Pflegefälle
GK4-IV	36 h-18 Tage-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Immunistimulation (8640)	mit oraler Gabe von Thymus-Dragees oder (und) anderen Immunmodulatoren (18 x 3 + 27 = 81 Dragees)	4	Patienten mit Abwehr-Schwäche, Krebspatienten im Stadium I nach Primär-Ca-Therapie	Minderung der Anfälligkeit gegen Krankheiten, Prophylaxe gegen Krebs-Metastasierung und Krebs (Wiederholung 1 x jährlich)
GK5	O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Soforthilfe-Prozeß (≥1200)	am Beginn eine HOT-UVB-Behandlung 0,25 mg g-Strophanthin i. v.	10	Schnellhilfe bei Notsituationen und bei hohem Fieber	Minderung Ausfallserscheinungen noch Gehirninsulten, Vergiftungen, Verbrennungen
GK6	O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Dauerhilfe (O <sub>2</sub> -Langzeittherapie) (3600 pro Tag)	Strodival mr täglich	2,5 nahezu perm.?	Pflegefälle	Beseitigung von lungenbedingter Atemnot. Steigerung Lebensqualität
GK7	O <sub>2</sub> -Überdruck-Mehrschritt-Schnellprozeß mit Belastung für Puls f = 170 - Alter [min <sup>-1</sup> ] (430)	fakultativ von Beginn HOT*-UVB-Behandlung oder (und) Blutverdünnung (Intensivvariante)	30	Herzgesunde	schwerste Durchblutungsstörungen
KA1	80min-O <sub>2</sub> .Mehrschritt-Nikotinsäure-Prozeß (480)	(Nikotinsäure 0,5 g Vitamin C 0,5 g) Prozesswiederholung nach 7 bis 14 Tagen	6 während Flush		Hypotonie regulatorisch bedingt

(aus von Ardenne, M. Die Nutzung der anhaltenden Erhöhung des Energiestatus durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie in den verschiedenen Bereichen der Medizin. Erfahrungsheilkunde 38(4), 213-250. 1989.)

Heute wird häufig eine auf 15 Minuten verkürzte Behandlung durchgeführt. Hierbei erfolgt die Inhalation über Sauerstoffmaske, während der Patient am Fahrradergometer oder Laufband trainiert. (nach Grell, L. Systemische Krebs-Mehrschritt-Therapie nach Manfred von Ardenne. Internistische Praxis 38(4), 885-893. 1998.) In der klassischen Form sind Serien von 18 Anwendungen von jeweils 2 Stunden vorgesehen. (nach Schnizer, W. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT) nach M.v.Ardenne. (11.04). 1992.) Die prozeduralen Varianten weichen voneinander hauptsächlich in der Art, der Anwendung und in der zeitlichen Plazierung („timing“) des 3. Schrittes ab. (von Ardenne, M. Oxygen Multistep Therapy; Physiological and Technical Foundations. 1990. Seite 216)

### Oxicur - Varianten

Speziell für die Prophylaxe-Variante der Oxicur-Mehrschritt-Therapie habe nach Angaben des Herstellers ihr „geistiger Vater“, Prof. Dr. von Ardenne vier verschiedene Möglichkeiten ausgearbeitet:

1. Klassische Oxicur-Sauerstoff-Mehrschritt-Kur:  
Die klassische Komplett-Kur mit 18 Inhalationen zu je 2 Stunden mit 4 l Sauerstoff-Flow/pro Minute bei gleichzeitigem „aktiven Ruhen“, d.h. Lesen, Musikhören usw.
2. Beschleunigte Oxicur-Sauerstoff-Mehrschritt-Aktiv-Kur:  
Dauer 6 x 40 Minuten mit 9 l Sauerstoff-Flow/Minute, kombiniert mit ca. 30 Watt Belastung, wahlweise durch Treppensteigen, Hin- und Hergehen oder – besser – Ergometertraining (Oxicur-Fahrradergometer, Oxicur-Laufband, Oxicur-Handergometer)
3. Oxicur-Sauerstoff-Mehrschritt-Aktivierung (Aktiv-Variante):  
Dauer einmalig 40 Minuten mit 9 l Sauerstoff-Flow/Minute, kombiniert mit ca. 30 Watt Belastung
4. Oxicur-Sauerstoff-Mehrschritt-Aktivierung (Ruhe-Variante):  
Dauer einmalig 60 Minuten mit 9 l Sauerstoff-Flow/Minute, kombiniert mit „aktivem Ruhen“, unterbrochen alle 10 Minuten durch 1 Minute mit ca. 30 Watt Belastung.

(nach Jung, K. Oxicur-Sauerstoff-Mehrschritt-Varianten. Erfahrungsheilkunde 41(2), 111-114. 1992.)

## 7. Indikationen

### Indikationen für SMT

<p>Niedriger arterieller pO<sub>2</sub>          Febrile Erkrankungen bei reduziertem Allgemeinzustand          Prä- und postoperativ          Rehabilitation          Asthma bronchiale          Cerebrovaskuläre Insuffizienz          Herzinsuffizienz mit hypoxämischen Myokard (pectanginöse Beschwerden, Arrhythmien, Dyspnoe)          Pulmonale Hypertonie          Cor pulmonale          Orthostatische Hypotonie          Arterielle Hypertonie          Mikrozirkulatorische Störungen          Hörsturz, Tinnitus          Hepatopathien          Wirkungsoptimierung von bestimmten Pharmaka          Durchblutungsstörungen der Netzhaut (diabetische Retinopathie, Maculopathie)          Frühstadium des Grauen Star          Sehfeldausfälle          Verschlechterung der Sehschärfe          Prophylaxe und Rehabilitation des Herzinfarktes          Ödeme          Periphere Durchblutungsstörungen besonders der unteren Extremität          Kreislaufstörungen          Verbesserung der Lebensqualität im geriatrischen Bereich          Altersschwindel          Altersschwäche          Altersdiabetes          Hypotonie          Morbus Ménière          Hypertonie (adjuvant)          Beschleunigung der Rehabilitation          Erhöhung der körperlichen Leistungsfähigkeit          Konsumierende Krankheiten          Additiv bei Krebspatienten          Abwehrstimulation insbesondere nach klassischen Krebsbehandlungen          Verbesserungen der Lebensqualität zum Beispiel bei Krebsleiden</p>	<p>Relative Indikationen:</p> <p>Gedächtnisschwäche          Verwirrheitszustände          Nebenwirkungen langfristig gegebener Pharmaka          Parkinsonismus          Multiple Sklerose          Migräne (mildernd)          Leber- und Nierenschäden (mildernd)          Asthma (mildernd)          Rheumatischer Symptomenkomplex          Beschleunigung der Wundheilung          Chronische Polyarthrit</p> <p>Als Teil der Krebs-Mehrschritt-Therapie nach Ardenne bei:</p> <p>Chemotherapeutisch nicht mehr behandelbare(s)          Adeno- und Plattenkarzinome des Kopf-Hals-Bereiches          Adeno- und Plattenkarzinome des Bronchialbereiches          Adeno- und Plattenkarzinome des Ösophagus          Magenkarzinom          Kolonkarzinom          Rektumkarzinom          Pankreaskarzinom          Karzinom der Gallenwege          bösartige Tumoren der Niere          bösartige Tumoren der Blase          bösartige Tumoren der Zervix          bösartige Tumoren des Uterus          Ovarialkarzinome</p> <p>Strahlentherapeutisch nicht mehr behandelbare(s)          Rezidive im Beckenbereich von gynäkologischen oder Rektumkarzinomen          rezidivierende und metastasierende Knochen- und Weichteilsarkome          metastasierende maligne Melanome          Non-Hodgkin-Lymphom          chronisch-lymphatische Leukämie</p>
--	---

(nach:

Balkanyi, A. Wann Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT), wann Ozontherapie und wann Kombination? Erfahrungsheilkunde 45(10), 677-684. 1996.

Grell, L. Systemische Krebs-Mehrschritt-Therapie nach Manfred von Ardenne. Internistische Praxis 38(4), 885-893. 1998.

Diehm, C. and Rechtsteiner, H. J. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O<sub>2</sub>MT). 2(4), 68-74. 1989.

Reinecke, C. Antioxidantien in Kombination mit Sauerstofftherapien - was ist zu beachten? Erfahrungsheilkunde 46(3), 153-157. 1997.)

Indikationen für eine kombinierte SMT und Ozontherapie

<p>Lungenerkrankungen:                  Asthma, Emphysem, Pleuritis                  Chronische Bronchitis                  Pneumothorax                  Obstruktion der Atemwege                  Pneumonie, Lungenstauung                  Dämpfung des Atemzentrums (iatrogen, post-traumatisch)                  Lungenfibrose                  Atelektase</p> <p>Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems:                  Koronare Herzkrankheit                  Myokardinsuffizienz                  Cor pulmonale                  Herzrhythmus-Störungen                  Cerebrale und periphere Perfusionsstörungen                  Hypertonie                  Orthostatische Hypertonie</p>	<p>Erzwungene Bewegungsarmut (Pfleger- und Geri-atrische Fälle, Paresen, Rheumatische Erkrankungen)                  Frühzeitiges Altern                  Hepatopathien                  Hörsturz, Tinnitus                  Immunschwäche                  Konditionsschwäche                  Maligne Tumoren                  Netzhauterkrankungen infolge Perfusionsstörungen                  Prä- und postoperativ                  Rheumatischer Formenkreis                  Schlafapnoe-Syndrome                  Verbesserung stimmlicher Leistungsfähigkeit</p>
--	--

(nach Balkanyi, A. Wann Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT), wann Ozontherapie und wann Kombination? Erfahrungsheilkunde 45(10), 677-684. 1996.)

## 8. Bewertung und Diskussion der wissenschaftlichen Unterlagen und Stellungnahmen

Sämtliche publizierte und verfügbare Literatur, die durch die Stellungnahmen benannt oder durch Eigenrecherchen des Arbeitsausschusses gefunden wurde, ist im Arbeitsausschuss diskutiert und bewertet worden.

Unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und der ergänzenden eigenen Literaturrecherche hat der Ausschuss insgesamt folgende Unterlagen als maßgeblich angesehen, wobei auf tierexperimentelle Untersuchungen verzichtet wurde, da die Übertragbarkeit solcher Ergebnisse auf den Menschen als limitiert angesehen wird:

a) Einzelne wissenschaftliche Veröffentlichungen	
verschickt zur 35. Sitzung	Diehm C, Rechtsteiner HJ. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O2MT). 2(4), 68-74. 1989.
verschickt zur 35. Sitzung	Heß G, Bracht A, Hollmann W. Untersuchungen zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Manfred von Ardenne. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin (9), 268-278. 1986.
verschickt zur 35. Sitzung	Kahle G. Funktionelle, rheologische und Mikrozirkulationsverbesserungen retinaler Erkrankungen unter Sauerstofftherapie. AN 34, 402-412. 1993.
verschickt zur 35. Sitzung	Kummer F. Unkonventionelle Indikation und Missbrauch der Sauerstofftherapie. Atemwegs- und Lungenkrankheiten 22(S1), S78-S80. 1996.
verschickt zur 35. Sitzung	Lippmann HG, von Ardenne M, Wiemuth HH. Zwischenresultate einer Pilotstudie zur Optimierung und klinischen Prüfung der "Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O2Mt)". Zeitschrift für Alternsforschung 35(6), 411-432. 1980.
verschickt zur 35. Sitzung	Lutz J. Sauerstoffbehandlungsmethoden - eine kritische Analyse etablierter und umstrittener Verfahren (I). Versicherungsmedizin 50(4), 141-144. 1998.
verschickt zur 35. Sitzung	Nolte D, Haeusl B. Zur Effektivität der "Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie". Medizinische Klinik 75(4), 53-55. 1980.
verschickt zur 35. Sitzung	Nolte D. Zur Effizienz der sogenannten Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Prax.Klin.Pneumol. 37, 944-946. 1983.
verschickt zur 35. Sitzung	Schlote HW, Wolter I, Schlote A, Lindner H, Beyer H. Über die Beeinflussung visueller Funktionen durch Sauerstoff-Mehrschritt-Applikation. Erfahrungsheilkunde 41(8), 493-496. 1992.
verschickt zur 35. Sitzung	Schnizer W. Gutachten zum Stand des Nachweises der Wirksamkeit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei den beanspruchten Indikationen. (11.04). 1992.
verschickt zur 35. Sitzung	Steinhausen D, Mayer WK, von Ardenne M. Evaluation of systemic tolerance of 42.0 degree C infrared-A whole-body hyperthermia in combination with hyperglycemia and hyperoxemia. A phase-I study. Strahlentherapie und Onkologie 170(6), 322-334. 1994.
verschickt zur 35. Sitzung	von Ardenne M, Klemm W, Klinger J. Doppelblindstudie zur starken anhaltenden Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit nach Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Behandlungen. ZFA. 39(1), 17-30. 1984.
verschickt zur 35. Sitzung	von Ardenne M, Mayer W K. Verbesserung der nutritiven Muskelperfusion durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie - Ein Nachweis mit der Methode der 133Xenon-Clearance. Z Klin Med 46(8), 591-594. 1991.
verschickt zur 35. Sitzung	von Ardenne M. Messung und Bekämpfung von Stressfolgen. Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Forschung. Zeitschrift für Alternsforschung 36(6), 473-487. 1981.
verschickt zur 35. Sitzung	von Ardenne M. Neue Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Forschung. Z Arztl.Fortbild.Jena 86(4), 167-178. 25-2-1992.
verschickt zur 35. Sitzung	von Ardenne M. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie: Grundlagen, Varianten, Wirkungen, Indikationen - Teil 1. Erfahrungsheilkunde 35(9), 577-600. 1986.
verschickt zur 35. Sitzung	von Ardenne M. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie: Grundlagen, Varianten, Wir-

verschickt zur 35. Sitzung	kungen, Indikationen. Teil 2. Erfahrungsheilkunde 35(10), 665-683. 1986. Wolf O, Hanson J. Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei der Behandlung des Hörsturzes. Laryngo- Rhino- Otologie 70(9), 475-478. 1991.
<b>b) Leitlinien, Konsensuspapiere; HTA-Berichte</b>	Es hinaus konnten keine Leitlinien, Konsensuspapiere oder HTA-Berichte identifiziert werden, welche die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne als Therapieoption benennen
<b>c) Gutachten und Stellungnahmen</b>	
verschickt zur 35. Sitzung	Von Ardenne Institut für Angewandte Forschung, Dr. R. von Ardenne
verschickt zur 35. Sitzung	DG Innere Medizin durch Herrn Prof. Köbberling, Wuppertal
verschickt zur 35. Sitzung	Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V., Wiesbaden, Herr Prof. Knuth
verschickt zur 35. Sitzung	Deutsche Krebsgesellschaft, Studienhaus Onkologie, Frankfurt, Frau Rossion
verschickt zur 35. Sitzung	Wilhelm Husemann; Medizin Technik, Warmsen
verschickt zur 35. Sitzung	Kastl electronic GmbH & Co KG, Lindenberg/Pfalz
verschickt zur 35. Sitzung	OXICUR GmbH, Obertraubling

Eine ausführliche Auswertung und Kritik der einzelnen Veröffentlichungen findet sich im Anhang 9.2. und im kommentierten Literaturverzeichnis. Die Ergebnisse der Auswertungen sind in der folgenden Diskussion zu Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wiedergegeben.

### **8.1. Diskussion zum Nutzen der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne, zur Medizinischen Notwendigkeit und zur Wirtschaftlichkeit**

#### Leitlinien, HTA-Gutachten:

Leitlinien oder HTA-Gutachten, welche die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne als therapeutische Maßnahme empfehlen, konnten nicht gefunden werden.

#### Stellungnahmen:

Dem Ausschuss wurden für die aktuelle Beratung folgende vier Stellungnahmen eingereicht:

<b>Stellungnahme</b>	<b>Aussage</b>
Von Ardenne Institut für Angewandte Forschung, Dr. R. von Ardenne	Befürwortend
DG Innere Medizin durch Herrn Prof. Köbberling, Wuppertal, 26.11.99	Ablehnend
Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V., Wiesbaden, Herr Prof. Knuth, 10.12.99	Ablehnend
Deutsche Krebsgesellschaft, Studienhaus Onkologie, Frankfurt, Frau Rossion, 22.12.99	Ablehnend

Hinzu kommen drei Stellungnahmen von Geräteherstellern / Vertreibern die von der Geschäftsführung des Arbeitsausschusses in Bezug zur CE-Zertifizierung der bei der

Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne eingesetzten Geräte angeschrieben wurden.

- Wilhelm Husemann; Medizin Technik, Warmen
- Kastl electronic GmbH & Co KG, Lindenberg/Pfalz
- OXICUR GmbH, Obertraubling

#### Gutachten:

Durch die Stellungnehmenden wurden keine entsprechende Gutachten vorgelegt oder benannt. Der Ausschuss konnte in eigenen Recherchen ein Gutachten von W. Schnizer sowie eine kritische Übersichtsarbeit von C. Diehm identifizieren.

Schnizer resümiert u.a.: *„Um die Wirksamkeit der O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Therapie gegenüber den beanspruchten Indikationen zu prüfen, erscheinen kontrollierte klinische Studien mit ausreichend großer Teilnehmerzahl erforderlich...“*. Diehm kommentiert die Frage nach der Wirksamkeit der SMT bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit u.a. wie folgt: *„Wir kennen hierzu nur eine Kasuistik und einen persönlichen Erfahrungsbericht, beide ohne wissenschaftliche Beweiskraft. Interessant ist allenfalls die suggestive, auf den sensationellen Effekt zielende Art der Berichterstattung: Die Patienten werden wie durch ein Wunder und zum Erstaunen aller Beteiligten durch O<sub>2</sub>MT vor der Amputation bewahrt.“* Er weist des Weiteren u.a. auf folgendes Risiko der SMT hin: *„Bei Patienten mit chronischer Hypoxämie wirkt der niedrige Sauerstoffgehalt des Blutes als zusätzlicher Stimulus auf das Atemzentrum. Entfällt infolge Sauerstofftherapie dieser Stimulus, kann es zu Hypoventilation mit nachfolgender Hyperkapnie und ventilatorischer Azidose kommen.“*

(Schnizer, W. Gutachten zum Stand des Nachweises der Wirksamkeit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei den beanspruchten Indikationen. (11.04). 1992.

Diehm, C. and Rechtsteiner, H. J. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O<sub>2</sub>MT). 2(4), 68-74. 1989. In: Wer heilt, hat recht? Ozontherapie, Hämatogene Oxidationstherapie und Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei arterieller Verschlusskrankheit. Eine kritische Analyse. 2., überarbeitete Auflage. W. Zuckschwerdt Verlag. München, Bern, Wien, San Francisco.)

#### Bewertung der aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Literatur:

Die aktuelle Literatur, wie in den Stellungnahmen benannt und durch Eigenrecherche identifiziert, wurde in Auswahl und Umfang vom Arbeitsausschuss als umfassend und nicht ergänzungsbedürftig bestätigt.

Der Ausschuss stellt anhand der Erörterung der technischen Durchführung des Verfahrens und der wissenschaftlichen Literatur grundsätzlich fest, dass keine Gründe vorliegen, die die praktische Durchführung wissenschaftlicher Untersuchungen hoher methodischer Qualität einschränken könnten. Es bestehe die Notwendigkeit, die potentielle Wirksamkeit und Sicherheit des Verfahrens durch entsprechende Studien zu belegen. Die entsprechenden kontrollierten Studien müssten als Mindestmaß die Struktur-, Beobachtungs- und Regiegleichheit der behandelten Patientengruppen belegen.

Die Studien, die seitens des Arbeitsausschusses derzeit als die der besten Erkenntnislage (current best evidence) angesehen werden, sind im folgendem kurz dargestellt.

(Eine ausführliche Darstellung finden Sie in Anhang 9.2)



- Mit der Studie von Heß et al. aus 1986 wurde gezeigt, dass RCT's zur SMT unproblematisch durchführbar sind, allerdings ist die vorliegende Studie als Pilotstudie zu einer Wirksamkeitsstudie anzusehen, da in ihr nur eine kleine Anzahl gesunder Probanden behandelt wurde und unbegründet auf eine Randomisation verzichtet wurde.
- In der Pilotstudie von Kahle aus 1993 wurde nach einer O<sub>2</sub>-Applikation mittels einer Nasensonde auf ähnliche Effekte wie bei einer SMT hingewiesen. Die Pilotstudie wurde ohne Vergleichsgruppe durchgeführt, es wurden 22 Patienten mit verschiedenen retinalen Erkrankungen behandelt.
- Lippmann et al. veröffentlichen 1980 Ergebnisse einer Studie an 49 zufallsausgewählten Patienten ohne Einschränkung auf ein bestimmtes Krankheitsbild. Im gesamten Ergebnisteil wird nur ein Wert (pO<sub>2</sub>) angegeben, der sich auf die gesamte Studienpopulation bezieht. Alle anderen Berechnungen des Ergebnisteils sind als hochspekulativ (explorativ) einzustufen und können allenfalls zur Hypothesenbildung genutzt werden („Pilotstudie“). Valide Hinweise auf eine Wirksamkeit der SMT sind in dieser Studie nicht gezeigt worden.
- Nolte und Häusl veröffentlichen 1980 und 1983 zwei (eventl. Doppelveröffentlichung?) Studien welche die Durchführbarkeit von RCT's zur SMT zeigen. Aufgrund der kleinen Fallzahl (14/22) des kurzen Follow-up's (7 Tage) und einer fehlenden Randomisation sind die vorliegenden Publikationen jedoch allenfalls als Ergebnisse einer Vorstudie zu einem Wirksamkeitsnachweis zu werten.
- Die Studie von Schlote et al. aus 1992 ist analog den Aussagen der Verfasser allenfalls als Pilotstudie im Sinne einer klinischen Prüfung der Phase I anzusehen (Untersuchung der Verträglichkeit eines Verfahrens an 23 gesunden Probanden). Die „Verbesserung“ von klinischen Parametern bei gesunden Probanden erlaubt keine validen Aussagen hinsichtlich einer klinischen Wirksamkeit bei Patienten.
- Die Studie von Steinhausen et al. aus 1994 wird von M. von Ardenne auch als Phase I-Studie zur Bewertung der SMT zitiert. Aus dieser Studie können jedoch nur eingeschränkt Schlussfolgerungen zur Sicherheit und Tolerabilität der SMT gezogen werden, da dieses Verfahren hier nicht gemäß seiner Definition zur Anwendung kam (sondern eine andere Form einer Sauerstoff-Applikation). Die von den Autoren auch zur Erfolgsbeurteilung herangezogenen „systematischen Kriterien“ werden inhaltlich nicht erläutert. Die Studie lässt allenfalls den Schluss zu, dass das Verfahren aufgrund der relativ guten Verträglichkeit weiterhin in klinischen Studien auf seine Wirksamkeit und Sicherheit überprüft werden könnte. Ein Wirksamkeitsnachweis der KMT und / oder SMT kann aus der Studie keinesfalls abgeleitet werden.
- Die in der Vergleichsstudien von M. von Ardenne et al. aus 1984 zielführende statistische Auswertung (direkter Vergleich der beiden Gruppen) ist nicht dargestellt. Es bleibt unklar, weshalb auf eine zufällige (randomisierte) Zuteilung zu den beiden Gruppen verzichtet wurde. Die Studie könnte allenfalls als Vorstudie an gesunden Probanden angesehen werden. Einen Informationsge-

winn bezüglich der Wirksamkeit dieser Form der SMT bei Patienten kann aus der Studie nicht abgeleitet werden.

- Von Ardenne und Mayer veröffentlichen 1991 eine einarmige klinische Studie, die jedoch nicht geeignet ist, die Wirksamkeit der SMT zu belegen. Die Abgrenzung unspezifischer Effekte des körperlichen Trainings als Bestandteil der SMT von einem spezifischen Effekt der SMT ist aufgrund einer fehlenden Kontrollgruppen nicht möglich. Des Weiteren ist die Fallzahl durch die Nutzung der Befunde beider Beine jedes einzelnen Patienten verdoppelt worden. Dies führt zu voneinander abhängigen Beobachtungen (hohe Wahrscheinlichkeit eines ähnlichen Befundes beim selben Patienten) und muss biometrisch Berücksichtigung finden. Da schon grundsätzlich Angaben zu den statistischen Testverfahren fehlen, ist nicht erläutert, ob und wie dies bei der Analyse der Daten berücksichtigt wurde. Üblicherweise erfolgt eine Beschränkung auf eine Extremität pro Patient.
- Im Rahmen einer Übersichtsarbeit von M. von Ardenne aus 1992 wird knapp über eine Studie zur Effektivität der SMT bei Migräne berichtet. Die Studie eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis der SMT, da keine Kontrolle zu einer Placebo- oder andersartigen Behandlung erfolgt. Der Vergleich zweier Varianten der SMT ist bei ausstehenden Wirksamkeitsnachweis der SMT ohne Erkenntniswert. Es fehlt insbesondere eine Berücksichtigung der hohen Drop-out-Rate, die in ganz erheblichem Maße die Ergebnisse verzerrt haben kann.
- Die retrospektive Auswertung von Wolf und Hanson aus 1991 ohne Kontrollgruppe erlaubt keine validen Aussagen zur Wirksamkeit der SMT bei Hörsturz. Obwohl die Besserungsrate höher als diejenige war, die in einer Beobachtungsstudie zur Spontanheilungsraten nach Hörsturz festgestellt worden war (Weinaug et al. 1984), kann daraus u.a. aufgrund des retrospektiven Auswertungsansatz, der fehlenden Kontrollgruppe und der fehlenden Angaben zu Untersuchungszeitpunkten nicht die Schlussfolgerung auf die Wirksamkeit der SMT gezogen werden. Eine statistisch schlussfolgernde Auswertung (Test, Konfidenzintervall) der Studie fehlt gänzlich. Die Studie ist lediglich als Basis einer prospektiven, kontrollierten Studie anzusehen.

Der Ausschuss hält auch fest, dass entgegen anderen Behauptungen, seit dem ablehnenden Beschluss des damaligen NUB-Ausschusses aus Dezember 1990 keine aktuelleren Studien veröffentlicht worden oder dem Ausschuss zur Verfügung gestellt wurden, die eine Wirksamkeit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne belegen könnten.

## 8.2. Zusammenfassende Bewertung

Die im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zu erbringenden Leistungen müssen laut Sozialgesetzbuch dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und den medizinischen Fortschritt berücksichtigen (§2, SGB V). Die Erbringung medizinischer Leistungen hat sich dabei am Wirtschaftlichkeitsgebot zu orientieren. Danach müssen diese Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein. Sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten (SGB V, §12).

Gemäß § 135 Abs.1 SGB V sind für die Aufnahme einer therapeutischen Methode in den Katalog der GKV die Kriterien des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit sowie der Wirtschaftlichkeit einer Methode für die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden zu prüfen.

Der Ausschuss zog in seinen Beratungen folgendes Fazit:

1. Der Ausschuss hat zu keiner der benannten Indikationen, weder durch die Stellungnahmen noch durch die Eigenrecherche, entsprechende Studien oder andere geeignete wissenschaftliche Untersuchungen erhalten, die eine Wirksamkeit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne belegen.
2. Die bisher vorliegenden wissenschaftlichen Unterlagen weisen derartig schwerwiegende Mängel auf, dass sie in keiner Weise geeignet sind, den Nutzen, die Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne für die Anwendung im Rahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung zu belegen.
3. Entgegen den Behauptungen bei sozialgerichtlichen Auseinandersetzungen gibt es seit ca. 1990 keine relevanten neuen Veröffentlichungen, die einen neuen Erkenntnisstand belegen.

Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne sind nicht belegt.

## 9. Anhang

### 9.1. Literatur

#### 9.1.1. Literaturrecherche

Recherche zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne.

Suchbegriff	Zeitraum	Treffer	Bemerkungen
oxygen multistep (in Textfeldern)	dimdi AMED 85 Embase 74 16.05.2000	29	
Ardenne (in Textfeldern)	dimdi AMED 85 Embase 74 16.05.2000	52	1 Duplikat Fehlreffer durch Ardenne als Landschaftsbezeichnung
Ardenne (in Textfeldern) OR von Ardenne ? (Autor) OR Ardenne ? (Autor)	dimdi AMED 85 Embase 74 14.06.2000	182	
O2MT	dimdi AMED 85 Embase 74 16.05.2000	0	
multi-step	dimdi AMED 85 Embase 74 16.05.2000	0	
Ardenne	medline pubmed 16.05.2000	201	
ardenne AND ((multi AND step) OR SMT OR oxygen)	medline pubmed 16.05.2000	21	
o2mt	medline pubmed 16.05.2000	2	
(multistep AND oxygen AND therapy) NOT (ardenne OR von ardenne)	medline pubmed 16.05.2000	12	
OMSK OR SKMK OR SKMT	dimdi AMED 85 Embase 74 14.06.2000	14	
OMSK OR SKMK OR SKMT OR SMT	dimdi AMED 85 Embase 74 14.06.2000	341	SMT nicht geeignet, da Abkür- zung auch für z.B. spinal manipu- lative therapy – sperm migration test – surface mounted targets – S-methylisothiourea u.v.m.
Ardenne (in Textfeldern) OR von Ardenne ? (Autor) OR Ardenne ? (Autor)	dimdi AMED 85 Embase 74 medline 66 01.08.2000	349	ohne Duplikate, sonst 439 Tref- fer, Einschränkung nach Titel- und Abstractsichtung
Ardenne (in Textfeldern) AND dresd? (in Textfeldern)	dimdi AMED 85 Embase 74 medline 66 27.11.2000	3	Suche nach Dresdner Studie, Treffer in diesem Zusammen- hang nicht relevant

## 9.1.2. Kommentiertes Literaturverzeichnis, Stand 24.01.2001

1. Ein Forscherleben zwischen Dreifachröhre und Krebstherapie. *Elektronik* 1973;(22):10-342.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor. Laut Abstrakt Bericht über die Biographie von M. von Ardenne.
2. Professor Dr. h.c. Manfred von Ardenne. *Z Med Lab Diagn* 1977; 18(1):4-5.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor
3. Professor Dr.h.c. Manfred von Ardenne zum 65. Geburtstag. *Z Med Labortech* 1972; 13(1):3-4.  
**Kommentar:** Veröffentlichung oder Abstrakt liegen nicht vor
4. Balkanyi A. Wann Antioxidantien bei der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie? *Erfahrungsheilkunde* 1996; 45(4):222-227.  
**Kommentar:** Artikel zu potentiellen Wirkmechanismen der SMT. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
5. Balkanyi A. Wann Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT), wann Ozontherapie und wann Kombination? *Erfahrungsheilkunde* 1996; 45(10):677-684.  
**Kommentar:** Artikel zu potentiellen Wirkmechanismen der SMT. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
6. Berg H. Photodynamic tumour therapy and cancer multistep therapy. *J Photochem Photobiol B* 1988; 2(3):404-406.  
**Kommentar:** Artikel zu potentiellen Wirkmechanismen einer Kombination der KMT mit einer photodynamischen Tumorthherapie. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
7. Bischoff-Paßmann S. Einfluß der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei unterschiedlichen Retinopathien; Dissertation an der Augenklinik der Freien Universität Berlin. 1994.  
**Kommentar:** Ist nur in Auszügen bereitgestellt worden (Seiten 6,17-18,57-63). Anscheinend einarmige (unkontrollierte) Studie mit "Pilotcharakter" (Seite 60) an 22 Patienten mit 10 unterschiedlichen Retinopathien. Die bereitgestellten Inhalte der Dissertation eignen sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
8. Caspers G. 9 Jahre verbesserter Energiestatus durch wiederholte Sauerstofftherapie. *Erfahrungsheilkunde* 1992; 41(1):41-45.  
**Kommentar:** Retrospektive Untersuchung (n=1232) zu potentiellen Effekten von Sauerstofftherapien (inkl. HOT) auf den Sauerstoffpartialdruck und die arterio-venöse Sauerstoff-Differenz. Keine Kontrollgruppe. Keine Beschränkung auf SMT. Keine Beobachtung klinischer Zielgrößen (outcomes). Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
9. Dauterstedt W. Manfred von Ardenne und die medizinische Forschung--aus der Sicht eines Kliniklers. *Z Med Lab Diagn* 1987; 28(1):5-13.  
**Kommentar:** Übersichtsartikel. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
10. Dickman S. Clinical cancer research: cancer treatment from the 'Red Baron' Dresden [news]. *Ann Oncol* 1992; 3(1):2-4.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
11. Diehm C, Rechtsteiner HJ. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O2MT). In: Wer heilt, hat recht? Ozontherapie, Hämatogene Oxidationstherapie und Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei arterieller Verschlusskrankheit. Eine kritische Analyse. 2., überarbeitete Auflage. W. Zuckschwerdt Verlag. München, Bern, Wien, San Francisco. München, Bern, Wien, San Francisco: 1989: 68-74.  
**Kommentar:** Kritischer Übersichtsartikel. Ist den Mitgliedern des Ausschusses zugeschickt worden.
12. Dintenfasen L. 'Hot spots' in the heart: Thermo-rheological problems. *Clinical Hemorheology* 1990; 10(4):411-422.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zu den Effekten einer Hyperthermie am Herzen. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis der SMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
13. Engelhardt R, Kleeberg UR, von Ardenne M. Krebs-Mehrschritt-Therapie; KMT: Hyperthermia and a 'universal' cancer treatment. *Deutsches Ärzteblatt* 1982; 79(3):46-48.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
14. Göttinger E. Glukose in der Karzinomtherapie. *WMW* 1973; 123(34-36):516-518.

- Kommentar:** Übersichtsarbeit zur iatrogenen Hyperglykämie im Rahmen der KMT. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
15. Grell L. Systemische Krebs-Mehrschritt-Therapie nach Manfred von Ardenne. Internistische Praxis 1998; 38(4):885-893.  
**Kommentar:** Kritischer Übersichtsartikel zur KMT.
16. Hauser SP. Krebs-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne und Varianten - Universell einsetzbar in der Onkologie? MMW 1992; 134(17):287-290.  
**Kommentar:** Kritische Übersichtsarbeit zur KMT.
17. Heß G, Bracht A, Hollmann W. Untersuchungen zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Manfred von Ardenne. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 1986;(9):268-278.  
**Kommentar:** Siehe Einzelauswertung.
18. Holzhüter R. Die Betreuung der Malignomkranken in der allgemeinmedizinischen Hausarztpraxis durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie und ergänzende Verfahren. Erfahrungsheilkunde 1992; 41(8):502-506.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Eine Darstellung von kontrollierten Wirksamkeitsstudien erfolgt nicht. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
19. Holzhüter R. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie; Ein natürliches Heilverfahren mit universaler Einsatzmöglichkeit. Naturarzt 1993; 9:446-449.  
**Kommentar:** Narrative Übersichtsarbeit. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
20. Holzhüter R. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Manfred von Ardenne - Katalysator der herkömmlichen Medizin. Darf der Arzt sie dem Patienten länger vorenthalten? Erfahrungsheilkunde 1989; 38(3A):186-190.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
21. Holzhüter R. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Prof. Dr. med. h. c. mult. Manfred von Ardenne; Zentrum zur Dokumentation für Naturheilverfahren e.V.: Dokumentation der besonderen Therapierichtungen und natürlichen Heilweisen in Europa. 5.1 ed. Lüneburg: 1992.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
22. Holzhüter R. Wirtschaftliche und effiziente Praxisführung durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT). Erfahrungsheilkunde 1994; 43(10a):629.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor.
23. Jung K. Gutachten zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Prof. Dr. h.c. mult. Manfred von Ardenne. Veröffentlichungsdatum unbekannt.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
24. Jung K. Möglichkeiten und Auswirkungen der Sauerstoff-Therapie. Ärztezeitschrift für Naturheilverf 1991; 32(11):933-943.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
25. Jung K. Oxigur-Sauerstoff-Mehrschritt-Varianten. Erfahrungsheilkunde 1992; 41(2):111-114.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
26. Kahle G. Funktionelle, rheologische und Mikrozirkulationsverbesserungen retinaler Erkrankungen unter Sauerstofftherapie. AN 1993; 34:402-412.  
**Kommentar:** siehe Einzelauswertung
27. Kast A, Hauser SP. Krebs-Mehrschritt-Therapie nach M. von Ardenne und Varianten--universell einsetzbar in der Onkologie? Dokumentation Nr. 23. Schweiz Rundsch Med Prax 1992; 81(4):74-77.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
28. Kerner T, Deja M, Ahlers O, Löffel J, Hildebrandt B, Wust P et al. Whole body hyperthermia: a secure procedure for patients with various malignancies? [see comments]. Intensive Care Med 1999; 25(9):959-965.  
**Kommentar:** Phase I-Studie zur Sicherheit der KMT. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis der KMT bzw. SMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
29. Klemm W, Schaper U. Messungen über Veränderungen des antioxidativen Schutz-enzym Superoxid-dismutase (SOD; EC 1.15.1.1) im Blut durch die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O sub(2)-MT). Zeit-

- schrift für Medizinische Laboratoriumsdiagnostik 1987; 28(1):14-16.  
**Kommentar:** Effekte der SMT auf Laborparameter. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
30. Kraussold E, Spies H. Eröffnet die Krebs-Mehrschritt-Therapie nach v. Ardenne neue Wege in der elektiven Therapie des Genital-Karzinoms. Dtsch Gesundheitsw 1972; 27(22):1031-1035.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
31. Kretzschmar HJ, Petzold D. Messungen des arteriellen Sauerstoff-Partialdruckes unter O<sub>2</sub>-Applikation im offenen System und Schlußfolgerungen für die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne. Zeitschrift für Physiotherapie 1982; 34(3):213-220.  
**Kommentar:** Messungen des Effektes einer Sauerstoff-Applikation im offenen System auf den arteriellen Sauerstoff-Partialdruck an 10 Probanden. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
32. Kummer F. Unkonventionelle Indikation und Missbrauch der Sauerstofftherapie. Atemwegs- und Lungenkrankheiten 1996; 22(S1):S78-S80.  
**Kommentar:** Kritischer Übersichtsartikel zu Sauerstofftherapien, einschließlich der SMT.
33. Lippmann HG, Graichem D, Sarembe B, Schmidt D, Loeffler I, Schilling W et al. Klinische Prüfung des Krebs-Mehrschritt-Therapie-(KMT)-Konzeptes '74 nach M.v.Ardenne I. Mitteilung. Therapiestandard, Therapieüberwachungsparameter und Therapieverlauf. Arch Geschwulstforsch 1976; 46(7):568-609.  
**Kommentar:** Bericht über die Effekte der KMT bei 42 Tumorpatienten mit Mamma-, Zervix- oder Bronchus-CA. Allenfalls Phase I-Studie ohne Vergleichsgruppe. Die Studie liefert keinen zuverlässigen Erkenntnisgewinn zur Wirksamkeit der KMT oder SMT.
34. Lippmann HG, Schmidt W, Schilling W, et al. Klinische Prüfung des Krebs-Mehrschritt-Therapie-Konzeptes 74 nach M.v.Ardenne II. Therapieeffizienz beim inoperablen Bronchialkarzinom. Radiobiologia Radiotherapia 1981; 22(5):568-580.  
**Kommentar:** Nach Angaben der Autoren Pilotstudie zum Wirksamkeitsnachweis der KMT. Vorteile für die mit der KMT adjuvant zu einer Chemo- oder Radiotherapie behandelten Patienten konnten nicht statistisch gesichert werden. Die Veröffentlichung eignet sich weder zum Wirksamkeitsnachweis der KMT noch der SMT. Kein über die für die
- ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
35. Lippmann HG. Zur Frage der immunologischen Stimulierung unspezifischer Abwehrmechanismen des Tumortragers im Krebs-Mehrschritt-Therapie-Konzept von Ardennes. Dtsch Gesundheitsw 1971; 26(27):1241-1245.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
36. Lippmann HG, von Ardenne M, Wiemuth HH. Zwischenresultate einer Pilotstudie zur Optimierung und klinischen Prüfung der "Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O<sub>2</sub>Mt)". Zeitschrift für Alternsforschung 1980; 35(6):411-432.  
**Kommentar:** siehe Einzelauswertung
37. Lutz J. Sauerstoffbehandlungsmethoden - eine kritische Analyse etablierter und umstrittener Verfahren (II). Versicherungsmedizin 1998; 50(5):190-194.  
**Kommentar:** Kritische Übersichtsarbeit über diverse Sauerstofftherapien.
38. Lutz J. Sauerstoffbehandlungsmethoden - eine kritische Analyse etablierter und umstrittener Verfahren (I). Versicherungsmedizin 1998; 50(4):141-144.  
**Kommentar:** Kritische Übersichtsarbeit über diverse Sauerstofftherapien.
39. Nolte D, Haeußl B. Zur Effektivität der "Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie". Medizinische Klinik 1980; 75(4):53-55.  
**Kommentar:** siehe Einzelauswertung
40. Nolte D. Zur Effizienz der sogenannten Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Prax Klin Pneumol 1983; 37:944-946.  
**Kommentar:** siehe Einzelauswertung
41. Oepen I. Alternativmethoden in der Pneumologie aus Rechtsmedizinischer Sicht. Atemwegs- und Lungenkrankheiten 1995; 21(1):30-36.  
**Kommentar:** Kritischer Artikel, der eine kritische Beurteilung der Wirksamkeit von Alternativmethoden fordert.
42. Oeser H. Krebsbekämpfung: Hoffnung und Realität. Berlin: Klin. Steglitz, 1974.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor
43. Osinski SP, von Ardenne M. Chemotherapy of tumours after synchronisation by induced hyperglycemia. Naturwissenschaften 1985; 72(1):41-42.  
**Kommentar:** Laborstudie an Ratten zur iatrogenen Hyperglykämie.
44. Piarowski R, Herold J, Siggelkow G. Erwiderung auf den Beitrag Ardenne, M. von: "Das energetische Schicksal des Menschen und seine günstige Beeinflussung durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie". ZFA 1989;

- 44(6):371-376.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor
45. Piarowski R, Herold J, Siggelkow G. Erwiderung auf den Beitrag Ardenne, M. von: "Das energetische Schicksal des Menschen und seine günstige Beeinflussung durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie" .:(Response to the contribution by M. von Ardenne: "The energetic fate of the human and its favorable modification by multiphase oxygen therapy"). Z Alternsforsch 1989; 44(6):371-376.  
**Kommentar:** Kritischer Beitrag zu einer Veröffentlichung zur SMT.
46. Reinecke C. Antioxidantien in Kombination mit Sauerstofftherapien - was ist zu beachten? Erfahrungsheilkunde 1997; 46(3):153-157.  
**Kommentar:** Die Autorin vergleicht angegebene Effekte und Indikationen von Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie, Ozontherapie, Hämatogener Oxidationstherapie und Oxygenierung. Bei der Ozontherapie sei ein kurzzeitiges und kurmäßiges Überschwemmen des Körpers mit freien Radikalen erwünscht („gewolltes Radikalbombardement“). Sie dürfe daher (ebensowenig wie die HOT) mit Antioxidantien kombiniert werden, „da sich diese Therapieansätze in ihren Wirkungen aufheben“. Unbedingt eingehalten werden müsse eine Karenzzeit: 2-4 Tage vor und mindestens 4 Tage nach einer Ozontherapie dürften keine Antioxidantien gegeben werden. Konkrete Belege für diese Empfehlungen werden nicht angeführt. Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
47. Schleenbecker HG, Schmidt KL. Zur Wirkung einer iterativen milden Ganzkörperhyperthermie auf den Fibromyalgieschmerz: Pilotstudie. Physikalische Medizin Rehabilitationsmedizin Kurortmedizin 1998; 8(4):113-117.  
**Kommentar:** Pilotstudie zur Untersuchung einer potentiellen Wirksamkeit der Hyperthermie bei Fibromyalgie. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis der SMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
48. Schlote HW, Wolter I, Schlote A, Lindner H, Beyer H. Über die Beeinflussung visueller Funktionen durch Sauerstoff-Mehrschritt-Applikation. Erfahrungsheilkunde 1992; 41(8):493-496.  
**Kommentar:** siehe Einzelauswertung
49. Schnizer W, Kleinschmidt J, Dirnagel K, Kröling P, Drexel H, Kleinschmidt Th et al. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach v. Ardenne. Eine vergleichende Studie an Kurpatienten. Z Phys Med 1981; 10:322.  
**Kommentar:** Knappe zusammenfassende Darstellung einer Studie an 70 Patienten, von denen 38 eine vollständige SMT erhiel-
- ten. Nach Angaben der Autoren konnte entgegen den Angaben von von Ardenne kein Anstieg des PaO<sub>2</sub> erzielt werden.
50. Schnizer W. Gutachten zum Stand des Nachweises der Wirksamkeit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei den beanspruchten Indikationen. In: Bühring M, Kemper FH, Matthiessen PF, editors. Naturheilverfahren und unkonventionelle Medizinische Richtungen. Berlin Heidelberg: Springer, 1992.  
**Kommentar:** Kurzer, kritische Übersichtsarbeit zur SMT. Der Artikel ist an die Mitglieder des Ausschusses versandt worden.
51. Schnizer W. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT) nach M.v.Ardenne. In: Bühring M, Kemper FH, Matthiessen PF, editors. Naturheilverfahren und unkonventionelle Medizinische Richtungen. Berlin Heidelberg: Springer, 1992.  
**Kommentar:** Übersichtsartikel. Die Veröffentlichung enthält keine Aussagen zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
52. Schnizer W, Siebert B, Kleinschmidt J, Erdl R. Untersuchungen zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne. Deutsches Ärzteblatt 1985; 82(27):2026-2030.  
**Kommentar:** Kritischer Artikel zur SMT. Anhand knapp berichteter Untersuchungen an Probanden werden die postulierten Wirkmechanismen der SMT angezweifelt. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
53. Schorcht J, Zimmermann M, Redmann M, Eberhardt HJ. Erste Erfahrungen mit der hochdosierten afterloading- Kurzzeittherapie und Hyperthermie beim nicht operierten Zervixkarzinom. Radiobiologia Radiotherapia 1989; 30(4):386-390.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
54. Schreckling HJ, Mayer WK, Rodig A. Untersuchungen zur Effizienz der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie in Kombination mit der Methode der physiologischen Kreislaufaktivierung nach F.Schiele. Erfahrungsheilkunde 1991; 40(12):904-909.  
**Kommentar:** Kritischer Artikel zur SMT. Anhand knapp berichteter Untersuchungen an Probanden werden die postulierten Wirkmechanismen der SMT angezweifelt.
55. Spies H, Kraussold E, Holle G. Das 'Greifswalder Therapiemodell' für das Karzinom der Zervix Uteri zur klinischen Prüfung der Krebs Mehrschritt Therapie nach M. von Ardenne. Archiv für Geschwulstforschung 1975; 45(6):581-593.  
**Kommentar:** Bericht über eine Vorstudie an



- 4 Patientinnen mit mit Gebärmutterhalskrebs, die mit der KMT behandelt wurde. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis der KMT bzw. SMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
56. Steinhausen D, Mayer WK, von Ardenne M. Evaluation of systemic tolerance of 42.0 degree C infrared-A whole-body hyperthermia in combination with hyperglycemia and hyperoxemia. A phase-I study. *Strahlentherapie und Onkologie* 1994; 170(6):322-334.  
**Kommentar:** Unkontrollierte, von Autoren als Phase I Studie bezeichnete klinische Studie. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis der SMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
57. Steinhausen D, Kaltfofen S, von Ardenne M. Serological remission behavior as a criterion for the selection of suitable chemotherapy concepts in combination with the systemic cancer multistep therapy (sCMT) for cancer patients in an advanced stage of conventionally uncontrollable progression. *Experimental Oncology* 1995; 17(4):310-317.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn zur potentiellen Wirksamkeit der SMT ist auszuschließen.
58. Tanneberger S, Gummel H, Rieche K, Berndt H. Einige Bemerkungen zum Krebs Mehrschritt Therapie Konzept Professor Manfred von Ardenne. *Deutsche Gesundheitswesen* 1973; 28(31):1441-1446.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn zur potentiellen Wirksamkeit der SMT ist auszuschließen.
59. von Ardenne M, Reitnauer PG. Abschätzung der Wirkungen von Disstress, Antregungstraining und Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Behandlungen aus dem Ruhepuls. Bestimmung des PWC-Energiestatus. *Erfahrungsheilkunde* 1992; 41(8):497-501.  
**Kommentar:** Knappe Darstellung ohne z.B. Angabe der Zahl und Eigenschaften von Probanden zur potentiellen Wertigkeit des Ruhepulses als Surrogatparameter für den Heilungs- oder Rehabilitationsverlauf. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis der SMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
60. von Ardenne M. Abschliessende Stellungnahme zur R. Zander, Thesen und Antithe-  
sen über die Grundlagen der sogenannten Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. *Erfahrungsheilkunde* 1986; 35(12):882-887.  
**Kommentar:** Stellungnahme zu kritischen Äußerungen bezüglich der Wirksamkeit der SMT. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
61. von Ardenne M. Adaptation of anticancer strategies to progress in tumor immunology. *Medical Hypotheses* 1988; 25(3):163-173.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zu den potentiellen Effekten der SMT zur Prophylaxe von Krebserkrankungen. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
62. von Ardenne M. Adaptation of anticancer strategies to progress in tumor immunology. *Med Hypotheses* 1988; 25(3):163-173.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zu Wirkmechanismen der SMT, einzelne Kasuistiken. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
63. von Ardenne M. Anhaltende Vervielfachung des O<sub>2</sub>-Transportes zum Gewebe durch Kombination der O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Therapie mit einer Senkung des O<sub>2</sub>-Bindungsvermögens im Blut. *Physikalische Medizin und Rehabilitation* 1979; 20(10):518.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
64. von Ardenne M. Anwendungsformen der Krebs Mehrschritt Therapie. *Deutsches Gesundheitswesen* 1974; 29(18):835-844.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zu den Varianten der KMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
65. von Ardenne M, Kruger W. Auffindung eines Bereiches nahezu unendlicher Selektivität zwischen Krebszellen und gesunden Zellen bei der Krebstherapie mit Extremhyperthermie. *Naturwissenschaften* 1966; 53(17):436-437.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
66. von Ardenne M. Ausnutzung von höherem Fieber für einen O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Schnellprozess mit bedeutender Abkürzung der Rehabilitationsphase und anhaltender Hochschaltung des O<sub>2</sub>-Status. *Zeitschrift für*

- die Gesamte Innere Medizin und Ihre Grenzgebiete 1986; 41(1):1-6.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zu potentiellen Wirkmechanismen der SMT. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
67. von Ardenne M, Rohner HU, Braun W, Buchholz W, Barth J, Schmoranzer H et al. Beobachtungen und Messergebnisse bei Durchführung der Doppelattacke des Krebs-Mehrschritt-Therapie-Konzeptes an gesunden Menschen. Dtsch Gesundheitsw 1970; 25(8):333-346.  
**Kommentar:** Artikel über die potentiellen Wirkmechanismen der KMT. Bericht über Anwendung bei 4 gesunden Probanden und 14 Patienten mit Psoriasis. Keine Wirksamkeitsstudie. Die Veröffentlichung stellt keine Erkenntnisse zur Wirksamkeit der SMT bereit. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
68. von Ardenne M, von Ardenne M. Berechnung des pH-Profiles im Interkapillarraum der Krebsgewebe für die Fälle mit und ohne Langzeit-Glukose-Infusion. Res Exp Med Berl 1977; 171(2):177-189.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
69. von Ardenne M, Mahnwald R, Reitnauer PG. CMT Selectine, ein neuer Typ selektiver Cancerostatica und Pharmaka mit Transportform Aufgiftung an körpereigenen Enzymen in hoch übersäuerten Krebsgeweben. Krebsgeschehen 1975; 7(4):79-84.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
70. von Ardenne M, Kruger W. Combined whole-body and local hyperthermia for cancer treatment: CMT selectotherm technique. Prog Clin Biol Res 1982; 107:705-713.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor, laut Titel befasst sich der Artikel mit der KMT und ist nicht als Wirksamkeitsstudie zur SMT angelegt.
71. von Ardenne M. Das energetische Schicksal des Menschen und seine günstige Beeinflussung durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Mitteilung aus dem Forschungsinstitut Manfred von Ardenne. (The fate of energy metabolism of the human and its favorable modification by multistep oxygen therapy. A contribution by the Manfred von Ardenne Research Institute). Z Alternforsch 1989; 44(1):7-36.  
**Kommentar:** Artikel zu potentiellen Wirkmechanismen der SMT sowie Berichte zu Kasuistiken. Keine Darstellung von kontrollierten klinischen Wirksamkeitsstudien. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
72. von Ardenne M, Bohme G. Dekawellen Rasterhyperthermie. Ein neues Diathermieverfahren mit homogenisierter Energiezufuhr und sehr hoher Tiefenwirkung im Körpergewebe. Zeitschrift für Physiotherapie 1977; 29(4):225-234.  
**Kommentar:** Betrifft Hyperthermie. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis der SMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
73. von Ardenne M. Der arterielle Sauerstoff-Partialdruck als diagnostische Kenngröße. Med Klin 1980; 75(26):923-926.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor
74. von Ardenne M. Die Abhängigkeit des Sauerstofftransportes in das Körpergewebe vom Lebensalter und die günstige Beeinflussung dieses Transportes durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. ZFA 1984; 39(4):187-210.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor. Im Abstrakt finden sich keine Hinweise auf eine klinische, kontrollierte Studie zur potentiellen Wirksamkeit der SMT.
75. von Ardenne M, Bohme G, Kell E, Reitnauer PG. Die Bedeutung der Wärmeleitung für die therapeutischen Grenzen der selektiven Lokalthyperthermie von Krebsgeweben. Radiobiol Radiother Berl 1979; 20(4):527-549.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
76. von Ardenne M, Chaplain RA. Die Belastungskrise durch Tumorabbauprodukte nach Krebs-Mehrschritt-Therapie und ihre Minderung durch Erhöhung der 2 -Globulinfraction. Z Gesamte Inn Med 1971; 26(5):175-178.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
77. von Ardenne M, Reitnauer PG. Die manipulierte selektive Hemmung der Mikrozirkulation im Krebsgewebe. J Cancer Res Clin Oncol 1982; 103(3):269-279.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.

78. von Ardenne M. Die Mehrfachnutzung der einzelnen im Konzept der Krebs-Mehrschritt-Therapie vereinigten Schritte. Z Arztl Fortbild Jena 1991; 85(8):342-352.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zur KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
79. von Ardenne M. Die Mehrfachnutzung der drei Hauptschritte der systemischen Krebs-Mehrschritt-Therapie. Zeitschrift für Onkologie 1997; 29(2):44-49.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zur KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
80. von Ardenne M. Die Nutzung der anhaltenden Erhöhung des Energiestatus durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie in den verschiedenen Bereichen der Medizin. Erfahrungsheilkunde. Erfahrungsheilkunde 1989; 38(4):213-250.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
81. von Ardenne M. Die O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Methodik als Ergänzung der Standard-Therapie gegen Energiebilanzstörungen des Gehirns. Psychiatr Neurol Med Psychol Leipz 1976; 28(11):690-698.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor
82. von Ardenne M, Reitnauer PG. Die Sauerstoff-Kohlensäure-Mehrschritt-Kur: eine neue Variante der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Erfahrungsheilkunde 1996; 45(4):215-221.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Berichte über einzelne Kasuistiken. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
83. von Ardenne M. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie als universale Behandlungsmethode für Gesunderhaltung und gegen Krankheiten, Leiden und Beschwerden; Information Nr. 1 zur SMT, von Ardenne Zentrum für Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. 1993.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
84. von Ardenne M. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie mit anhaltender Wirkung; Vortrag auf der 1st British Conference on Oxygen Therapies, London. 23-4-1994.  
**Kommentar:** Übersichtsartikel. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
85. von Ardenne M. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie als unverzichtbare Rahmenbehandlung zur systemischen Krebs-Mehrschritt-Therapie (sKMT) sowie der gegenwertige Stand der sKMT. Erfahrungsheilkunde 1994; 43(8):433-441.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
86. von Ardenne M. Die selektive Schädigung der Krebsgewebe Kapillaren als Teilziel des Konzeptes 1974 der Krebs-Mehrschritt-Therapie. Radiobiologia Radiotherapia 1975; 16(6):717-723.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
87. von Ardenne M. Die selektive Schädigung der Krebsgewebe-Kapillaren als Teilziel des Konzeptes 1974 der Krebs-Mehrschritt-Therapie. Radiobiol Radiother Berl 1975; 16(6):717-723.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
88. von Ardenne M, Reitnauer PG. Die Thrombozytenaggregation bei Übersäuerung und Hyperthermie. Arch Geschwulstforsch 1982; 52(6):443-450.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
89. von Ardenne M, Reitnauer PG. Die übersäuerungsbedingte, durch Schwellung der Erythrozyten verursachte Venolenauflösung im Bereich der Mikrozirkulation. Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch 1987; 114(2):273-281.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor. Laut Titel laborexperimentelle Studie.
90. von Ardenne M, Reitnauer PG. Die zwei Arten der therapeutischen Schädigung von Krebszellen. Naturwissenschaften 1966; 53(3):88.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.

91. von Ardenne M, Klemm W, Klinger J. Doppelblindstudie zur starken anhaltenden Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit nach Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Behandlungen. ZFA 1984; 39(1):17-30.  
**Kommentar:** siehe Einzelauswertung
92. von Ardenne M, Reitnauer PG. Editorial: Anti-cancer agents with activation in strongly hyperacidified tumor tissue: CMT selectines. Agressologie 1976; 17(5):261-264.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
93. von Ardenne M, Reitnauer PG. Einfluss der Glykolysestimulierung und der dadurch erzeugten Tumorübersäuerung auf die Krebszellenproliferation. Studie zu einer Grundfrage der Therapie des Krebses. Radiobiol Radiother Berl 1979; 20(1):40-50.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
94. von Ardenne M, Kruger W, Lippmann HG, et al. Einige Bemerkungen zur Krebs-Mehrschritt-Therapie. Konzept Professor Manfred von Ardenne. Deutsche Gesundheitswesen 1974; 29(7):330-336.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
95. von Ardenne M. Entgegnung auf einen Diskreditierungsversuch der Sauerstoff-Mehrschritt Therapie. Erfahrungsheilkunde 1986; 35(5):297-303.  
**Kommentar:** Entsprechend dem Titel Entgegnung auf eine Veröffentlichung von Zander.
96. von Ardenne M, Reitnauer PG. Erhöhung des Perfusionsdruckes bei konstanter Perfusionsrate durch niedrige pH-Werte. Biomed Biochim Acta 1989; 48(4):317-323.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor. Dem Abstrakt ist zu entnehmen, dass es sich um eine tierexperimentelle Studie handelt.
97. von Ardenne M, Reitnauer PG. Erwiderung auf die Arbeit von D. Schmahl, K. Hollenriegel und D. Mundt: "Tierexperimentelle Untersuchungen zur Krebs-Mehrschritt-Therapie (nach M. v. Ardenne)" (Archiv für Geschwulstforsch. 43,205, 1974). Arch Geschwulstforsch 1975; 45(2):180-181.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Li-
- teratur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
98. von Ardenne M, Reitnauer PG. Erwiderung auf die Arbeit von M. Heinrich und H. Osswald: "Prüfung der Krebs-Mehrschritt-Therapie (Kombination der Glukose-Vorbehandlung mit Chemotherapie und Ganzkörperhyperthermie) am Walker- und DS-Karzinom der Ratte". Arch Geschwulstforsch 1975; 45(3):299-300.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
99. von Ardenne M, Reitnauer PG. Erythembildung als Folge der Zellschädigungs-Kettenreaktion mit Aufgiftung lysosomaler Enzyme beim niedrigen Haut-pH Erythemvermeidung bei Krebs-Mehrschritt-Therapie durch Hyperthermie mit Zweikammerwanne. Z Naturforsch B 1970; 25(8):872-884.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
100. von Ardenne M. Fundamentals of combating cancer metastasis by oxygen multistep immunostimulation processes. Med Hypotheses 1985; 17(1):47-65.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit mit Hinweisen auf einzelne Kasuistiken. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
101. von Ardenne M, Gundel W, Jonas B. Gerätetechnik zur assistierten Zirkulation aus dem Forschungsinstitut Manfred von Ardenne, Dresden. Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe 1986; 19(3):135-146.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
102. von Ardenne M, von Ardenne M. Gesetzmäßigkeiten der Substratversorgung, der Zellkinetik und der Therapiemechanismen im Interkapillarraum der Krebsgewebe. Z Naturforsch C 1975; 30(1):91-106.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
103. von Ardenne M, Reitnauer PG, Hentschel C. Glukose erhöht die Permeabilität der Mikrozirkulationsgefäße. Biomed Biochim Acta 1990; 49(10):1027-1037.

- Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor. Laut Abstrakt tierexperimentelle Studie.
104. von Ardenne M, Klemm W. Grundlagen der O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Prozesse mit lang anhaltender Vergrößerung der arterio-venösen O<sub>2</sub>-Sättigungsdifferenz. Dresdner Studie. Dtsch Gesundheitsw 1983; 38:?  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Aus dem Titel ist jedoch nicht auf eine klinische, kontrollierte Studie zur potentiellen Wirksamkeit der SMT zu schließen.
105. von Ardenne M. Hyperthermia and cancer therapy. Cancer Chemother Pharmacol 1980; 4(3):137-138.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
106. von Ardenne M, Reitnauer PG. Hyperthermia and hyperglycemia for manipulated inhibition of tumor microcirculation [letter]. J Cancer Res Clin Oncol 1984; 107(1):66-67.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
107. von Ardenne M. Hypothesen: Anpassung der Strategie gegen den Krebs an Fortschritte der Tumorimmunologie. Allgemeine Krebs-Prophylaxe, Metastasierungs-Prophylaxe, Kombination Klassischer Krebstherapie mit O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Immunistimulation. Arch Geschwulstforsch 1986; 56(6):457-470.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
108. von Ardenne M. Hypothesen: Anpassung der Strategie gegen den Krebs an Fortschritte der Tumorimmunologie. Allgemeine Krebs-Prophylaxe, Metastasierungs-Prophylaxe, Kombination klassischer Krebstherapie mit O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Immunistimulation. Arch Geschwulstforsch 1986; 56(6):457-470.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
109. von Ardenne M, Chaplain RA, Reitnauer PG. In-vitro- und in-vivo-Versuche zur Krebs-Mehrschritt-Therapie mit "auslösender" Attacke durch alkylierende Zytostatika. Dtsch Gesundheitsw 1969; 24(38):1781-1787.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
110. von Ardenne M, Kruger W, Prokop O, Schnitzler S. In-vitro-Versuche zur Gestaltung einer immunochemischen Attacke mit Anti-AHP im Rahmen des "Krebs-Mehrschritt-Therapie"-Konzeptes. Dtsch Gesundheitsw 1969; 24(13):588-594.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
111. von Ardenne M. In-vivo-Gewinnung von Richtwerten über O<sub>2</sub>-Mangelzustände und Therapiewirkungen in erkrankten Körpergewebe durch pO<sub>2</sub>-Messung mit Mikroelektroden. Z Med Labortech 1976; 17(3):116-127.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor
112. von Ardenne M, Chaplain RA, Prokop O. In-vivo-Versuche zur Krebs-Mehrschritt-Therapie mit "auslösender" Attacke durch Immunantikörper. Dtsch Gesundheitsw 1969; 24(34):1589-1593.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
113. von Ardenne M, Chaplain RA, Reitnauer PG. In-vivo-Versuche zur Krebs-Mehrschritt-Therapie mit der Attackenkombination Optimierte Tumorübersauerung + Hyperthermie + schwache Röntgenbestrahlung. Dtsch Gesundheitsw 1969; 24(20):924-935.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
114. von Ardenne M, Chaplain RA. In-vivo-Versuche zur Krebs- bzw. Metastasenprophylaxe mit ein- und zweimaliger Verstärkung künstlich stimulierter unspezifischer Immunabwehr. Ergänzende "auslösende" Attacke gegen Krebszellen in guter Versorgungslage im Rahmen des Krebs-Mehrschritt-Therapie-Konzeptes. Dtsch Gesundheitsw 1970; 25(19):861-866.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
115. von Ardenne M, Reitnauer PG. In vitro-Grundversuch zur Verkürzung der Hyperthermiedauer bei der Krebs-Mehrschritt-Therapie. Auslösung der lysosomalen Zytolyse-Kettenreaktion durch Übersauerung und Hyperthermie und ihre Fortsetzung nach Hyperthermieende. Arch Geschwulstforsch 1971; 38(3):264-269.

- Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
116. von Ardenne M. Kettenreaktion der Krebszellenabtötung--Stand der Forschung am "Krebs-Mehrschritt-Therapie"-Konzept. E-  
lektromed Biomed Tech 1969; 14(5):184-188.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
117. von Ardenne M, Reitnauer PG. Krebs-Mehrschritt-Therapie und Mikrozirkulation. Krebsgeschehen 1977; 9(6):134-149.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
118. von Ardenne M. Krebs-Mehrschritt-Therapie. Deutsches Ärzteblatt 1981; 78(33):1560-1566.  
**Kommentar:** Artikel zum Ablauf und potentiellen Wirkmechanismen der KMT. Eine Wirksamkeitsstudie wird nicht dargestellt. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis der SMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
119. von Ardenne M. Krebs-Rezidiv- und Metastasen-Prophylaxe durch O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Immunstimulation. Ärztezeitschr f Naturheilverf 1981; 22(6):318-341.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor. Im Abstrakt findet sich kein Hinweis darauf, dass es sich eine klinische, kontrollierte Wirksamkeitsstudie zur SMT handeln könnte.
120. von Ardenne M. Krebs Mehrschritt Therapie mit langfristig stimulierter natürlicher Hyperthermie der Krebsgewebe und AUSdehnung des Intervalls der Zytolyse Kettenreaktion auf etwa 20 Stunden; Prinzip einer Ganzkörper Fraktionierungshyperthermie. Krebsgeschehen 1977; 9(1):11-15.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
121. von Ardenne M. Krebszellkinetik und Krebs-Mehrschritt-Therapie. Erweiterung des Therapie-Konzeptes durch "Optimaldistanz-Nachtherapie" multiplikativer Wirkung. Z Naturforsch B 1972; 27(12):1547-1566.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
122. von Ardenne M, Klemm W. Measurements of the increase in the difference between the arterial and venous Hb-O<sub>2</sub> saturation obtained with daily administration of 200 mg standardized ginseng extract G115 for four weeks. Long-term increase of the O<sub>2</sub> transport into the organs and tissues of the organism through biologically active substances. Panminerva Med 1987; 29(2):143-150.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor. Gemäß des Titels befasst sich die Veröffentlichung mit Effekten des Ginseng-Extraktes.
123. von Ardenne M. Mehrschritt-Stimulierung der Immunabwehr durch Thymus-Extrakt und Intensivvarianten der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Immunstimulation und Krebs. Krebsgeschehen 1981; 13(3):60-71.  
**Kommentar:** Übersichtsartikel zur SMT in der Krebsbehandlung. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
124. von Ardenne M. Messung und Bekämpfung von Stressfolgen. Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Forschung. Zeitschrift für Alternforschung 1981; 36(6):473-487.  
**Kommentar:** siehe Einzelauswertung
125. von Ardenne M. Messungen des arteriellen O<sub>2</sub>-Partialdruckes ohne und mit O<sub>2</sub>-Inhalation nach Lungenschädigung durch Rauch. Vorstellungen über einen bioenergetischen Schaltvorgang der Mikrozirkulation im Gesamtkörper mit unterschiedlichen Wirkungen in der Lunge und im übrigen Gewebe. Senkung des venösen Misch-pO<sub>2</sub> als weiteren Basiseffekt des O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Regenerationsprozesses. Z Erkr Atmungsorgane 1982; 159(2):166-182.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor. Im Abstrakt findet sich kein Hinweis darauf, dass es sich um eine klinische, kontrollierte Studie zur potentiellen Wirksamkeit der SMT handeln könnte.
126. von Ardenne M, Klemm W. Messungen über die anhaltende Steigerung der Ruhe-O<sub>2</sub>-Aufnahme, der CO<sub>2</sub>-Abgabe, des Atemzeitvolumens und der Leistungsreserven nach Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Z Klin Med 1988; 43:2233-2240.  
**Kommentar:** Studie an einer sehr heterogenen Probandengruppe (n=81). Aufgrund einer fehlenden Kontrollgruppe und der fehlenden standardisierten Beobachtung klinischer Zielgrößen (outcomes) eignet sich die Studie nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.

127. von Ardenne M. Methodik und erste Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Physikalische Medizin und Rehabilitation 1978; 19(12):541-571.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zu den potentiellen Wirkmechanismen der SMT, Varianten der SMT sowie Darstellung von Fallserien und Kasuistiken. Keine kontrollierten Wirksamkeitsstudien. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
128. von Ardenne M. Naturwissenschaftliche Bestätigung contra autoritäre Ablehnung der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Folgeschwere Fehlhaltung der Gesellschaft für Pneumologie und Tuberkulose in der BRD. Erfahrungsheilkunde 1985; 34:929.  
**Kommentar:** Kritische Gegenstellungnahme. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
129. von Ardenne M. Neue Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Forschung. Z Arztl Fortbild Jena 1992; 86(4):167-178.  
**Kommentar:** siehe Einzelauswertung
130. von Ardenne M, Lippmann HG. O<sub>2</sub> - Mehrschritt-Sauna. Programmierung und Kreislauf-Messergebnisse. Z Physiother 1972; 24(5):349-365.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor.
131. von Ardenne M. O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Therapie und Krebs. Neue Perspektiven der Krebsimmunologie. Archiv für Geschwulstforschung 1980; 51(3):231-241.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zu potentiellen Wirkprinzipien der SMT. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
132. von Ardenne M, Bohme G, Kell E. On the optimization of local hyperthermy in tumors based on a new radiofrequency procedure. Local hyperthermy of large body areas using the CMT selectotherm method. J Cancer Res Clin Oncol 1979; 94(2):163-184.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
133. von Ardenne M. Optimaldistanz-Nachtherapie mit multiplikativer Wirkung. Ein Krebstherapieprinzip von universalem Charakter. Arch Geschwulstforsch 1973; 42(4):324-344.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Li-
- teratur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
134. von Ardenne M, Reitnauer PG. Orientierende Messung der Fluidität von Blut und Blutzellensuspensionen mittels ihrer Steighohen in Filterpapierstreifen. Biomed Tech Berl 1985; 30(1-2):23-29.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor. Laut Titel laborexperimentelle Studie.
135. von Ardenne M, Kruger W. Oxygen multistep immunostimulation - a new concept for improving the immune state in cancer patients. Adv Exp Med Biol 1983; 159:369-381.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. (in ZBMED nicht vorhanden, 30.11.00, in Unibibl. Hannover nicht vorhanden, 06.12.00)
136. von Ardenne M. Oxygen Multistep Therapy; Physiological and Technical Foundations. 1 ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1990.  
**Kommentar:** Buch zur SMT. Klinische, kontrollierte Studien zum indikationsbezogenen Nachweis der Wirksamkeit der SMT werden nicht dargestellt. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
137. von Ardenne M. Permanent multiplication of oxygen transport into tissues by combining the oxygen multistep therapy with lowering the oxygen binding capacity in the blood. Bioelectrochemistry and Bioenergetics 1980; 7(4):685-691.  
**Kommentar:** Übersichtsartikel zu potentiellen Wirkmechanismen einer Kombination der SMT mit Therapien, die die Sauerstoffbindungskapazität des Blutes herabsetzen. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
138. von Ardenne M, Reitnauer PG. pH-Messungen im Gehirn und Doppelattacke des Krebs-Mehrschritt-Therapie-Konzeptes. Die Möglichkeit der Einbeziehung des Gehirns in den therapeutisch erfassbaren Bereich des Organismus bei der Krebs-Mehrschritt-Therapie. Klin Wochenschr 1970; 48(11):658-668.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
139. von Ardenne M, von Ardenne M. Pharmakokinetische Aspekte zur Krebsgewebeschädigung durch Kanzerostatika. Wege zur Intensivierung der auslösenden Attacke bei der Krebs-Mehrschritt-Therapie. CMT-Selectine. Arzneimittelforschung 1975; 25(6):863-870.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht

- vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
140. von Ardenne M. Principles and concept 1993 of the systemic Cancer Multistep Therapy (sCMT). Extreme whole-body hyperthermia using the infrared-A technique IRATHERM 2000 - selective thermosensitisation by hyperglycemia - circulatory back-up by adapted hyperoxemia. Strahlentherapie und Onkologie 1994; 170(10):581-589.  
**Kommentar:** Übersichtsartikel zur KMT. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
141. von Ardenne M. Prinzipien und Konzept 1973 der Krebs-Mehrschritt-Therapie mit Optimaldistanz Nachtherapie. Theoretische Gesichtspunkte (Teil 2). Therapie der Gegenwart 1974; 113(2):194-214.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
142. von Ardenne M. Prinzipien und Konzept 1973 der Krebs-Mehrschritt-Therapie mit Optimaldistanz Nachtherapie. Theoretische Gesichtspunkte (Teil 1). Therapie der Gegenwart 1974; 113(1):48-60.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
143. von Ardenne M. Prinzipien und Konzept 1973 der "Krebs-Mehrschritt-Therapie" mit Optimaldistanz-Nachtherapie. Theoretische Gesichtspunkte. 1. Ther Ggw 1974; 113(1):48-50.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
144. von Ardenne M. Prinzipien und Konzept 1973 der "Krebs-Mehrschritt-Therapie" mit Optimaldistanz-Nachtherapie. Theoretische Gesichtspunkte. 2. Ther Ggw 1974; 113(2):194-198.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
145. von Ardenne M. Prinzipien und Konzept 1974 der "Krebs-Mehrschritt-Therapie" Theoretische Gesichtspunkte, Programmierung, Erprobung, KMT-induzierte Spontanhypothermie langer Dauer. Radiobiol Radiother Berl 1975; 16(1):99-119.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
146. von Ardenne M. Prinzipien und Konzept 1977 der Krebs-Mehrschritt-Therapie. Physiologische Grundlagen des neuen Timing. Selectotherm-Lokalhyperthermie. Selektive Verschlussung der Krebsgeweblutgefäße. Arch Geschwulstforsch 1978; 48(6):504-520.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
147. von Ardenne M, Chaplain RA. Prophylaktische Aspekte der Doppelattacke des Krebs-Mehrschritt-Therapie-Konzeptes. Arch Geschwulstforsch 1971; 37(1):4-8.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
148. von Ardenne M, Chaplain RA. Prophylaktische Aspekte der Doppelattacke des Krebs-Mehrschritt-Therapie-Konzeptes. Arch Geschwulstforsch 1971; 37(1):4-8.  
**Kommentar:** Betrifft Krebs-Mehrschritt-Therapie. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis der SMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
149. von Ardenne M, Kruger W. Recent trends in the cancer multistep therapy concept. Adv Exp Med Biol 1982; 157:71-85.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor, laut Titel befasst sich der Artikel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT.
150. von Ardenne M. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Deutsches Ärzteblatt 1985; 82(27):2031-2032.  
**Kommentar:** Übersichtsartikel zur potentiellen Steigerung des arteriellen und venösen Ruhe-Sauerstoff-Partialdruckes durch SMT. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
151. von Ardenne M. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie: Grundlagen, Varianten, Wirkungen, Indikationen. Teil 2. Erfahrungsheilkunde 1986; 35(10):665-683.



152. von Ardenne M. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie: Grundlagen, Varianten, Wirkungen, Indikationen - Teil 1. Erfahrungsheilkunde 1986; 35(9):577-600.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zur SMT. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis.
153. von Ardenne M. Selective Multiphase Cancer Therapy: Conceptual Aspects and Experimental Basis. Adv Pharmacol Chemother 1972;(10):339-380.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zur KMT. Es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
154. von Ardenne M. Selektionsprinzipien der Elektronik und ihre Anwendung bei der Krebs-Mehrschritt-Therapie-Forschung. Elektromed Biomed Tech 1968; 13(2):65-72.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
155. von Ardenne M, Chaplain RA. Selektionssteigerung der strahlentherapeutischen Wirkung durch manipulierte Tumorübersäuerung und Wärme. Naturwissenschaften 1968; 55(9):448.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
156. von Ardenne M, von Ardenne T, Bohme G, Reitnauer PG. Selektive Lokahyperthermie der Krebsgewebe. Homogenisierte Energiezufuhr auch in tief liegende Gewebe durch Hochleistungs-Dekawellen-Spulenfeld + Rasterbewegung des Doppelsystemes. Arch Geschwulstforsch 1977; 47(6):487-523.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
157. von Ardenne M, Reitnauer PG. Selektive Reaktion der Mikrozirkulation des Krebsgewebes auf Blutdrucksenkung. Naturwissenschaften 1982; 69(3):150-151.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
158. von Ardenne M, Reitnauer PG. Some experimental and methodological experiences on the selective inhibition of blood microcirculation in tumor tissues as the central mechanism of the cancer multistep mechanism of the cancer multistep therapy (CMT). Arch Geschwulstforsch 1985; 55(3):177-186.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
159. von Ardenne M. Spontanremission von Tumoren nach Hyperthermie--ein Ruckkoppelungsvorgang? Naturwissenschaften 1965; 52(23):645.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
160. von Ardenne M, Klemm W. Steigerung der geistigen Leistungsfähigkeit durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Computergestützte Messungen der Informationsverarbeitungs-Kapazität, der Intelligenz, des Kurzzeitgedächtnisses und weiterer Größen zerebraler Leistungsfähigkeit. ZFA 1989; 44(1):37-48.  
**Kommentar:** Studie an einem heterogenen Patientenkollektiv (n=59) und 14 Kontrollpatienten. Über Computerprogramme wurden nach Abschluss der SMT u.a. Leistungen wie der "Informationsfluss zum Kurzspeicher", "Gegenwartsdauer", "Kurzspeicherkapazität", "flüssige oder aktuelle Intelligenz" sowie "kristallisierte Intelligenz" getestet. Die Korrelation solcher Parameter mit klinischen Endpunkten bleibt völlig unberücksichtigt. Die Auswahl und Struktur der Vergleichsgruppe wird nicht näher erläutert. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
161. von Ardenne M. Steuerung und Nutzung eines Kapillarwand-Schaltmechanismus der Blutmikrozirkulation. Neuere Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Forschung. Z Gesamte Inn Med 1986; 41(4):85-91.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zu potentiellen Wirkmechanismen der SMT. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
162. von Ardenne M. Synergistische therapeutische Wirkung von selektiver Lokahyperthermie und selektiver optimierter Übersäuerung gegen Tumoren, theoretische und experimentelle Grundlagen. Therapie der Gegenwart 1977; 116(7):1299-1316.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.

163. von Ardenne M, Reitnauer PG. Temperatur, pH-Wert, Säurebelastung und Filtrierbarkeit normaler menschlicher Erythrozyten: In-vitro-Untersuchungen, mögliche Bedeutung für die hypertherme Tumortherapie. Anmerkungen zum Beitrag von W.K. Barnikol. Arch Geschwulstforsch 1989; 59(5):383-384.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor. Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
164. von Ardenne M. The multi step cancer therapy concept with time optimal post therapy. Theoretical aspects. Agressologie 1973; 14(4):225-237.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
165. von Ardenne M, Kruger W. The use of hyperthermia within the frame of cancer multistep therapy. Ann N Y Acad Sci 1980; 335:356-361.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
166. von Ardenne M, Reitnauer PG. Theoretische Betrachtungen zur Optimierung der "auslösenden" Attacke im Rahmen der Krebs-Mehrschritt-Therapie. Ein pharmakokinetisches Prinzip zum Schleppen von Zellgift selektiv in Krebsgewebe. Z Arztl Fortbild Jena 1969; 63(18):965-970.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
167. von Ardenne M, Reitnauer PG. Tumor-pH und pH-abhängige Giftung von Krebs-Chemotherapeutica. Pharmazie 1977; 32(2):74-75.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
168. von Ardenne M, Rieger F. Tumorzellbilanzen und Substratversorgung (Teil 2). Mathematische in vivo-Theorie zur Begründung des Krebs-Mehrschritt-Therapie-Konzeptes 1973. Mitteilung V. Arch Geschwulstforsch 1974; 44(2):106-125.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
169. von Ardenne M, Rieger F. Tumorzellbilanzen und Substratversorgung (Teil 1). Arch Geschwulstforsch 1974; 44(1):25-46.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
170. von Ardenne M. Unbewiesene "Krebsbehandlungsmethoden". Zuschrift zu dem Artikel von S. Heyden in ZFA 3/1975. Z Allgemeinmed 1975; 51(30):1376.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
171. von Ardenne M, Rieger F. Über das Prinzip der mehrfachen Ausnutzung einer einzigen Selektionsquelle bei der Krebstherapie. Z Naturforsch B 1967; 22(9):958-961.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
172. von Ardenne M. Über die Bedeutung der Schädigungs-Kettenreaktion im Rahmen des "Krebs-Mehrschritt-Therapie"-Konzeptes. Klin Wochenschr 1969; 47(12):647-651.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
173. von Ardenne M, Reitnauer PG. Über die Möglichkeit des schrittweisen Überganges von der lokalen Strahlentherapie zur Ganzkörper-Mehrschritt-Therapie des Krebses. Radiobiol Radiother Berl 1969; 10(2):145-151.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
174. von Ardenne M. Über eine Methode zur Schnellbeseitigung zerebraler Durchblutungsschwäche. Beispiel eines universalen therapeutischen Prinzips zur Milderung lokaler Durchblutungsstörungen. Z Altersforsch 1975; 29(3):299-303.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor.
175. von Ardenne M. Über einen O<sub>2</sub>-Mehrschritt Prozess anhaltender Wirkung gegen regulatorisch bedingte Hypotonie. Klinische Wo-

- chenschrift 1973; 51(11):565-566.  
**Kommentar:** Knappe Darstellungen von Kasuistiken. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
176. von Ardenne M, Lippmann HG. Über Massnahmen zur Verträglichkeitserhöhung der Doppelattacke des Krebs-Mehrschritt-Therapie-Konzepts; Verdopplung des O<sub>2</sub>-Partialdruckes in der Inspirationsluft bewirkt bedeutende Vergrößerung der Herz-Kreislauf-Reserven bei Hyperthermie bzw. Fieber mit hoher Temperatur-Zeit-Dosis. Dtsch Gesundheitsw 1970; 25(36):1685-1692.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
177. von Ardenne M, Reitnauer PG. Übersäuerungsgrenze und pH der Tumorzelle in ihrer Beziehung zur Krebs-Mehrschritt-Therapie. Acta Biol Med Ger 1970; 25(3):483-493.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
178. von Ardenne M, Mayer WK. Verbesserung der nutritiven Muskelperfusion durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie - Ein Nachweis mit der Methode der <sup>133</sup>Xenon-Clearance. Z Klin Med 1991; 46(8):591-594.  
**Kommentar:** siehe Einzelauswertung
179. von Ardenne M. Vereinfachung der Krebs-Mehrschritt Therapie durch induzierte Spontanhyperthermie; Simplification of multistep treatment of cancer by induced spontaneous hyperthermia. Krebsgeschehen 1976; 8(2):26-33.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zur KMT mit knapper Darstellung einzelner Kasuistiken. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
180. von Ardenne M, Reitnauer PG, Hentschel C. Verstärkung der hyperglykamischen Tumorerbersäuerung durch Hypothermie. Arch Geschwulstforsch 1990; 60(5):349-355.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
181. von Ardenne M, Chaplain RA. Vorteile der durch Krebs-Mehrschritt-Therapie erzielbaren Lyse eines Primartumors verglichen mit seiner chirurgischen Entfernung. Naturwissenschaften 1970; 57(4):197.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
182. von Ardenne M. Wege zur Bekämpfung von Hörschäden aus Sicht der O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Therapie-Forschung. HNO-Praxis 1982; 7(2):73-85.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
183. von Ardenne M. Wege zur Erhaltung der geistig-schöpferischen Leistungsfähigkeit bis ins höhere Alter. Z Alternsforsch 1975; 29(4):373-383.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor
184. von Ardenne M, Kretzschmar HJ. Wege zur Risikosenkung bei Operationen durch vorausgehende O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Therapie. Anästhesiologie und Intensivmedizin 1981; 22(10):313-320.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor
185. von Ardenne M, Rieger F. Zu den Wegen der Krebstherapie und möglichen Ursachen der Krebsentstehung sowie ihren wechselseitigen Beziehungen. Z Naturforsch B 1968; 23(3):357-368.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
186. von Ardenne M, Reitnauer PG. Zum Mechanismus der anhaltenden Wirkung der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT). Naturheilverf 1992; 33(4):338-345.  
**Kommentar:** Übersichtsarbeit zu den potentiellen Wirkmechanismen der SMT. Die Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
187. von Ardenne M, Reitnauer PG, Rohde K. Zum pH-Verhalten des Myokards und seiner Bedeutung für Herzinfarkt- und Krebs-Mehrschritt-Therapie. Wien Klin Wochenschr 1972; 84(3):47-54.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
188. von Ardenne M. Zum Rundtischgespräch Chemotherapie versus Alternativbehandlung. Krebsgeschehen 1982; 14(5):115.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich

- nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
189. von Ardenne M, Rieger F. Zur gegenwärtigen Stellung der Ganzkörper-Extremhyperthermie als Element der Krebs-Mehrschritt-Therapie. Z Krebsforsch Klin Onkol Cancer Res Clin Oncol 1967; 69(4):341-344.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
190. von Ardenne M, Reitnauer PG. Zur gesteigerten Wärmeempfindlichkeit hypoxischer Tumorzellen. Naturwissenschaften 1977; 64(5):279.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
191. von Ardenne M, Kirsch R. Zur Methodik der Extrem-Hyperthermie, insbesondere bei der Krebs-Mehrschritt-Chemotherapie. Dtsch Gesundheitsw 1965; 20(43):1935-1940.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn zur potentiellen Wirksamkeit der SMT ist auszuschließen.
192. von Ardenne M, Reitnauer PG. Zur Toxikologie der Attackenkombination Tumorübersäuerung, Tween 80, Äthylalkohol, Diäthylstilboestrol, Vitamin K und 40 degrees C-Hyperthermie bei der Krebs-Mehrschritt-Therapie. Arzneimittelforschung 1968; 18(6):666-676.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
193. von Ardenne M. Zur Wertigkeit von 'Aussenseitermethoden' in der Medizin. Physikalische Medizin Rehabilitationsmedizin Kurortmedizin 1980; 21(7):345-351.  
**Kommentar:** Veröffentlichung liegt nicht vor
194. von Ardenne M. Zur zweimaligen Ausnutzung der selektiven Wärmeempfindlichkeit von Krebszellen bei der Krebs-Mehrschritt-Chemotherapie. Naturwissenschaften 1965; 52(16):480.  
**Kommentar:** Die Veröffentlichung liegt nicht vor. Sie befasst sich laut Titel mit der KMT, es handelt sich nicht um eine Wirksamkeitsstudie zur SMT. Ein über die vorliegende Li-
- teratur hinausgehender Erkenntnisgewinn ist auszuschließen.
195. Wehner H. Kombination von Ozon- und Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei Tinnitus-Patienten - ein Praxisbericht. Erfahrungsheilkunde 1999;(12):760-761.  
**Kommentar:** Zusammenfassender Kurzbericht über eine unkontrollierte Fallserie (41 Patienten), wobei nähere Angaben nur zu 8 Patienten, bei denen alle Untersuchungen und Ergebnisse exakt dokumentiert worden seien, gemacht werden. Behandelt wurde nach einem Schema, in dem Ozontherapie (Reinfusion von 250 ml Blut mit 200 ml Ozongemisch mit einer Konzentration von 65 ug/ml Ozon) mit Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie und wiederholten Aderlässen (abhängig von unterschiedlichen Hämatokrit-Werten im zeitlichen Verlauf) behandelt wurde. Narrativ und äußerst knapp wird über erhebliche Besserungen bei den 8 Patienten berichtet.  
Veröffentlichung eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis. Kein über die für die ausführliche Einzelauswertung ausgewählte Literatur hinausgehender Erkenntnisgewinn.
196. Wolf O, Hanson J. Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei der Behandlung des Hörsturzes. Laryngo- Rhinotologie 1991; 70(9):475-478.  
**Kommentar:** siehe Einzelauswertung

## 9.2. Studien im Kurzüberblick

### „Befürwortende“ Studien

<b>Studie</b>	<b>Design</b>	<b>Outcome</b>	<b>Bewertung</b>
v.Ardenne 1984	2-armige Studie; 20 gesunde Probanden	Ergometrie	Vorstudie; Auswertung mangelhaft; Belegt Durchführbarkeit von RCTs
v.Ardenne 1991	1-armige Studie; 27 Pat. (Diabetes, Angina pectoris+Hypertonie)	Muskelperfusion	Vorstudie; kein klinischer Outcome / fehlende Vergleichsgruppe
v.Ardenne 1992	2-armige Studie; 89 Migräne-Pat.	Häufigkeit der Anfälle	Vorstudie; kein Vergleich zu anderer Therapie / Plazebo; Kurzbericht
Lippmann 1980	1-armige Studie; 46 Patienten (keine Indikationsbeschränkung)	Blutgase	Vorstudie; Effekt fraglich; mangelhafte Auswertung; fehlende Vergleichsgruppe
Schlote 1992	1-armige Studie; 23 gesunde Männer	Blutgase; Sehvermögen	Vorstudie (Phase I)
Steinhausen 1994	1-armige Studie; 103 onkol. Pat.	Nebenwirkungen; Tumormasse	Vorstudie (Phase I); subjektive Auswertung; keine SMT-Studie
Wolf 1991	1-armige Studie; 28 Pat. nach Hörsturz	Audiometrie	Vorstudie; retrospektive Auswertung; Spontanheilung? (Ø Kontrollgruppe)

### „Ablehnende“ Studien

<b>Studie</b>	<b>Design</b>	<b>Outcome</b>	<b>Bewertung</b>
Heß 1986	4-armige Studie; 82 gesunde Männer	Ergometrische Leistungsfähigkeit	Belegt Durchführbarkeit von RCTs
Nolte 1980	2-armige Studie; 14 Patienten	Blutgase	Belegt Durchführbarkeit von RCTs
Nolte 1983	3-armige Studie; 22 Probanden/Patienten	Blutgase	Belegt Durchführbarkeit von RCTs

### „Sonstige“

<b>Studie</b>	<b>Design</b>	<b>Outcome</b>	<b>Bewertung</b>
Kahle 1993	4-armige Studie; 22 Pat. mit retinalen Augenerkrankungen	Visus	Belegt Notwendigkeit von Kontrollgruppen

### 9.3. Studienauswertungen im Einzelnen

<b>Titel der Studie</b>	Heß, G., Bracht, A., and Hollmann, W. Untersuchungen zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Manfred von Ardenne. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin (9), 268-278. 1986.
<b>Studientyp</b>	4-armige klinische Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekte der SMT bei Gesunden
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	82 männliche Probanden, „ <i>subjektiv weitgehend gesund</i> “
<b>Intervention</b>	SMT (Sauerstoff + Oxygenabund, n=22)
<b>Vergleichs-intervention</b>	1. Sauerstoff + Plazebo (n=21), 2. Pressluft + Oxygenabund (n=20), 3. Pressluft + Plazebo (n=19)
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Drei 15 Min-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Schnellprozesse im Abstand von jeweils einer Woche (2., 3. und 4. Woche): 1. Schritt: 30 Min. vor Beginn des Prozesses Gabe von 1 Tabl. Oxygenabund (30 mg Vitamin B1, 75 mg Dipyridamol, 100 mg Magnesiumorotat); 2. Schritt: Für die Dauer des Prozesses (15 Min.) Inhalation von reinem O <sub>2</sub> über einen Maskenapplikator (30 l / Min.); 3. Schritt: Belastung mit Fahrradergometer
<b>Verblindung</b>	Pharmakon: Doppelblind; Sauerstoff / Pressluft: einfachblind
<b>Randomisation</b>	Keine Angaben („ <i>Vor Therapiebeginn wurden die Probanden in vier Gruppen eingeteilt.</i> “)
<b>Outcomes</b>	Fahrradergometrische Bestimmung der Leistungsfähigkeit, Arterieller und venöser Ruhe-pO <sub>2</sub> , weitere metabolische, spiroergometrische und kardio-pulmonare Meßgrößen; Messung eine Woche vor SMT-Beginn sowie 2 und 7 Wochen nach Therapie
<b>Follow-Up</b>	11 Wochen (7 Wochen nach Therapie)
<b>Drop Outs</b>	Keine Angaben
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angaben
<b>Statistische Auswertung</b>	Lineare Regression, Korrelation und zweifaktorielle Varianzanalyse
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Ila (formal nach Angaben der Verfasser)
<b>Ergebnisse</b>	Arterieller und venöser Ruhe-pO <sub>2</sub> bleiben nach der Therapie bei allen Gruppen im Mittel unverändert. Die mittleren, zum Teil signifikanten Leistungsverbesserungen treten in vergleichbarer Ausprägung in allen Gruppen auf und sind daher nicht als Therapieeffekt sondern vielmehr als Trainingseffekt der Fahrradergometrien zu interpretieren. Ein Einzeleffekt kann weder für Sauerstoff noch für das Pharmakon nachgewiesen werden.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die SMT erwies sich damit zur Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit für das untersuchte Kollektiv gesunder Männer der 5. bis 8. Lebensdekade als ungeeignet.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Studie belegt, dass randomierte, kontrollierte Studien zur Wirksamkeit der SMT unproblematisch durchführbar wären. Dabei kann auch eine Verblindung vorgesehen werden. Diese Studie ist jedoch als Pilotstudie zu einer Wirksamkeitsstudie anzusehen, da 1. gesunde Probanden behandelt wurden, 2. nur kleine Fallzahlen ohne rationale Begründung anhand einer Fallzahlberechnung rekrutiert wurden und 3. unbegründet auf eine Randomisation verzichtet wurde.

<b>Titel der Studie</b>	Kahle, G. Funktionelle, rheologische und Mikrozirkulationsverbesserungen retinaler Erkrankungen unter Sauerstofftherapie. AN 34, 402-412. 1993.
<b>Studientyp</b>	Einarmige klinische Studie, nach Angaben der Verfasser „Pilotstudie“
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	In welchem Umfang sind ist eine Sauerstofftherapie bei verschiedenen retinalen Erkrankungen therapeutisch sinnvoll?
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	22 Patienten mit verschiedenen retinalen Grunderkrankungen: senile Makulaleiden (nichtexsudative bzw. exsudative Formen), subretinale neovaskuläre Membranen, Venenastverschluss oder Zentralvenenverschluss
<b>Intervention</b>	Sauerstoffapplikation über eine Nasensonde; keine SMT!; keine zusätzlichen Therapien
<b>Vergleichs-intervention</b>	keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	An 10 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils über 2 Stunden Sauerstoffapplikation über eine Nasensonde (bis zu 10 l pro Minute)
<b>Verblindung</b>	keine Angaben
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Kontrolluntersuchungen vor, nach der Therapie sowie drei und sechs Monate nach Sauerstoffapplikation: Visus, retinaler Blutfluss (Videofluoreszenzangiographie); laborchemische Untersuchungen (u.a. pseudoarterielle [Ohrläppchen] und venöse Blutgasanalyse [pO <sub>2</sub> , pCO <sub>2</sub> ])
<b>Follow-Up</b>	6 Monate
<b>Drop Outs</b>	Keine Angaben
<b>Intention to treat Analyse</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung</b>	t-Test, Lineare Regression
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	IIc (formal nach Angaben der Verfasser)
<b>Ergebnisse</b>	Nach der Therapie zeigte sich eine Zunahme der arteriovenösen Sauerstoffpartialdruckdifferenz (Maximum nach 3 Monaten). Statistisch signifikanter Anstieg des pO <sub>2</sub> bis zu 6 Monate nach Therapie. „Diese Befunde weisen darauf hin, dass im gesamten Körper eine erhöhte Sauerstoffausnutzung auftritt.“ Graphische Darstellung einer Visusverbesserung.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Bei den hier untersuchten Patienten konnte durch die Sauerstofftherapie eine anhaltende Visusverbesserung erzielt werden, deren Ausmaß je nach ophthalmologischer Grunderkrankung variierte
<b>Fazit des Auswerters</b>	Aufgrund der fehlenden Vergleichsgruppe und inhomogenen Patientengruppe allenfalls als Pilotstudie zu einer vergleichenden Wirksamkeitsstudie geeignet. Die Verfasser verweisen auf ähnliche Effekte wie Anwender der SMT, ohne dass die SMT gemäß der Definition von M. von Ardenne zur Anwendung kam.

<b>Titel der Studie</b>	Lippmann, H. G., von Ardenne, M., and Wiemuth, H. H. Zwischenresultate einer Pilotstudie zur Optimierung und klinischen Prüfung der „Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O <sub>2</sub> Mt)“. Zeitschrift für Altersforschung 35(6), 411-432. 1980.
<b>Studientyp</b>	Einarmige klinische Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Klinische und laborchemische Effekte der SMT
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	46 Patienten (29 Frauen, 17 Männer). „Zufallsausgewählt“, keine Begrenzung auf bestimmte Krankheitsbilder, „Bei der Angabe subjektiver Beschwerden dominierten körperlicher und/oder geistiger Leistungsabfall, stenokardische Beschwerden, Symptome hypo- bzw. hypertoner Blutdruckdysregulation sowie 'Migräne'“
<b>Intervention</b>	SMT. 1.Schritt: Gabe von Thiamin (Vit. B1) und Ascorbinsäure (Vit. C); 2.Schritt: O <sub>2</sub> -Inhalation (Erhöhung des O <sub>2</sub> -Anteils in der Inspirationsluft auf 40 bis 60 Vol.%); 3.Schritt: Bewegungstherapie, ggf. allgemein oder organspezifisch medikamentös gestützt, evtl. auch in Kombination mit Hämodilution und/oder Erhöhung der Erythrozytenflexibilität
<b>Vergleichs-intervention</b>	Keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	20 bzw. 30 Stunden (10 bzw. 15 Sitzungen zu 2h pro Tag)
<b>Verblindung</b>	Entfällt
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Outcomes</b>	pO <sub>2a</sub> , pCO <sub>2</sub> , pH, Basenabweichung, Hämatokrit und Blutdruck 24 Stunden nach Beendigung der SMT, dann 4x in wöchentlichen Abständen und weiter monatlich
<b>Follow-Up</b>	3 Monate
<b>Drop Outs</b>	Keine Angaben
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angaben
<b>Statistische Auswertung</b>	Vielfache Angabe „statistisch signifikanter“ Ergebnisse ohne Erläuterung der angewandten Methodik oder Berücksichtigung der Problematik des multiplen Testens.
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	IIc (Formal nach Angaben der Verfasser)
<b>Ergebnisse</b>	pO <sub>2</sub> : 10,66 kPa vor Therapie, 11,98 kPa 24 h nach Therapie, statistische Signifikanz nicht angegeben  Andere Werte werden in zahlreichen Subgruppenanalysen (z.B. nur „Therapieansprecher“) und Analysen nach 3 Monaten mit zahlreichen drop outs durchgeführt (Tabelle 2: n= 9, d.h. > 80% drop outs!)
<b>Fazit der Verfasser</b>	Unter Berücksichtigung der dargestellten Indikationen und Kontraindikationen wird die O <sub>2</sub> MT als potentielle Behandlungsmethode für präorbide Zustandsbilder, die sich auf dem Boden einer „latenten“ arteriellen Hypoxämie entwickeln können, insbesondere in präventiv-medizinischer und gerohygienischer Sicht empfohlen.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Im gesamten Ergebnisteil wird nur ein Wert (pO <sub>2</sub> , siehe oben) angegeben, der sich auf die gesamte Studienpopulation bezieht. Alle anderen Berechnungen des Ergebnisteils sind als hochspekulativ (explorativ) einzustufen und können allenfalls zur Hypothesenbildung genutzt werden („Pilotstudie“). Valide Hinweise auf eine Wirksamkeit der SMT sind in dieser Studie nicht gezeigt worden.



<b>Titel der Studie</b>	Nolte, D. and Haeusl, B. Zur Effektivität der „Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie“. Medizinische Klinik 75(4), 53-55. 1980.
<b>Studientyp</b>	Zweiarmige, nicht randomisierte klinische Studie
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Führt die SMT bei chronisch unspezifischer Lungenerkrankung zu einer bleibenden Anhebung des arteriellen Sauerstoffdrucks?
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	14 Patienten (6 Frauen, 8 Männer) im Alter von 55 bis 72 Jahren mit einer chronisch unspezifischen Lungenerkrankung
<b>Intervention</b>	SMT
<b>Vergleichs-intervention</b>	Alleinige Sauerstoff-Applikation
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Beide Gruppen: Sauerstoffapplikation gemäß der Variante GK 4 der SMT: Über 7 Nächte O <sub>2</sub> -Mehrschrittschlafen. Sauerstoff über Nasensonde (4 bis 8 l pro Minute) zwischen 22 Uhr abends und 6 Uhr morgens. Kumulative Behandlungsdauer 56 Stunden. SMT: 30 Minuten vor Behandlung zusätzlich zum Sauerstoff die von Ardenne empfohlene medikamentöse Behandlung mit Vitamin B <sub>1</sub> , Vitamin C, Magnesium-Orotat, Dipyridamol, Isosorbidinitrat und g-Strophanthin
<b>Verblindung</b>	keine Angaben
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	paO <sub>2</sub> , paCO <sub>2</sub> über 3 Tage während Vorperiode sowie während der Behandlung 3 x täglich Kontrolle (hyperämisches Ohrläppchen)
<b>Follow-Up</b>	7 Tage
<b>Drop Outs</b>	keine Angaben
<b>Intention to treat Analyse</b>	keine Angaben
<b>Statistische Auswertung</b>	Deskriptive, graphische Darstellung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Ila (formal nach Angaben der Verfasser)
<b>Ergebnisse</b>	In keiner der beiden Gruppen war eine gerichtete Änderung der Sauerstoff-Mittelwerte zu erkennen.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Untersuchung beweist, dass die O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Therapie keine Behandlungsmethode zur dauerhaften Erhöhung des PaO <sub>2</sub> des alten Menschen darstellen kann. „Abschließend sei einschränkend betont, daß die von uns durchgeführte Untersuchung nicht in der Lage war, die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie insgesamt zu widerlegen.“
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Studie ist aufgrund der kleinen Fallzahl, des kurzen Follow-up's und der fehlenden Randomisierung allenfalls als eine Vorstudie zum Wirksamkeitsnachweis bzw. Widerlegung einer potentiellen Wirksamkeit der SMT geeignet. Sie belegt jedoch grundsätzlich die Durchführbarkeit entsprechender Studien.

<b>Titel der Studie</b>	Nolte, D. Zur Effizienz der sogenannten Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Prax.Klin.Pneumol. 37, 944-946. 1983.
<b>Studientyp</b>	Dreiarmlige, nicht randomisierte klinische Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Führt die SMT zu einer dauerhaften Anhebung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks?
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektives</b>	22 Probanden im Alter zwischen 55 und 73 Jahren; davon 14 Patienten (Gruppen A und B) sowie 8 gesunde Probanden (Gruppe C)
<b>Intervention</b>	SMT (Variante GK 4) mit / ohne medikamentöse Teiltherapie [Gruppen A und B]
<b>Vergleichsintervention</b>	„Tagvariante“ der SMT mit einmaliger (täglich?) medikamentöser Teiltherapie [Gruppe C]
<b>Durchführungsbeschreibung</b>	Gruppen A (n=6) und B (n=8): Sauerstoffapplikation gemäß der Variante GK 4 der SMT: Über 7 Nächte O <sub>2</sub> -Mehrschrittschlafen. Sauerstoff über Nasensonde (4 bis 8 l pro Minute) zwischen 22 Uhr abends und 6 Uhr morgens (8 Stunden). Kumulative Behandlungsdauer 56 Stunden; Gruppe B zusätzlich 30 Minuten vor Behandlung zusätzlich zum Sauerstoff die von Ardenne empfohlene medikamentöse Behandlung mit Vitamin B <sub>1</sub> , Vitamin C, Magnesium-Orotat, Dipyridamol, Isosorbitdinitrat und g-Strophanthin (d.h. komplette SMT GK 4); Gruppe C (n=8): „Fraktionierte O <sub>2</sub> -Atmung“ tagsüber (18 Tage mit jeweils 2 Stunden) zusammen mit der Gabe von Vitamin B <sub>1</sub> und C
<b>Verblindung</b>	keine Angaben
<b>Randomisation</b>	keine Angaben
<b>Outcomes</b>	Gruppen A und B: paO <sub>2</sub> , paCO <sub>2</sub> über 3 Tage während Vorperiode sowie während der Behandlung 3 x täglich Kontrolle (hyperämisches Ohr läppchen); Gruppe C: Blutgasmessung nach Ausruhen vor der Therapie sowie 20 Minuten nach der Therapie
<b>Follow-Up</b>	7 Tage (Gruppen A und B) bzw. 18 Tage (Gruppe C)
<b>Drop Outs</b>	keine Angaben
<b>Intention to treat Analyse</b>	keine Angaben
<b>Statistische Auswertung</b>	Deskriptive, graphische Darstellung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Ila (formal nach Angaben der Verfasser)
<b>Ergebnisse</b>	In keiner der untersuchten Gruppen ließ sich eine statistisch signifikante Änderung des PaO <sub>2</sub> unter der Therapie nachweisen.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Untersuchung beweist, daß die O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Therapie keine Behandlungsmethode zur dauerhaften Erhöhung des PaO <sub>2</sub> alter Menschen darstellen kann.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Studie ist aufgrund der kleinen Fallzahl, des kurzen Follow-up's und der fehlenden Randomisierung allenfalls als eine Vorstudie zum Wirksamkeitsnachweis bzw. Widerlegung einer potentiellen Wirksamkeit der SMT geeignet. Sie belegt jedoch grundsätzlich die Durchführbarkeit solcher Studien.

<b>Titel der Studie</b>	Schlote, H. W., Wolter, I., Schlote, A., Lindner, H., and Beyer, H. Über die Beeinflussung visueller Funktionen durch Sauerstoff-Mehrschritt-Applikation. <i>Erfahrungsheilkunde</i> 41(8), 493-496. 1992.
<b>Studientyp</b>	Prospektive klinische Pilotstudie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Klinische und laborchemische Effekte der SMT auf das Sehvermögen
<b>Beschreibung des Untersuchungs- kollektives</b>	23 gesunde Männer im Alter von 50 bis 59 Jahren
<b>Intervention</b>	SMT-Variante GK 2-1
<b>Vergleichs- intervention</b>	keine
<b>Durchführungs- beschreibung</b>	1.Schritt: 30 Minuten vor O <sub>2</sub> 30 mg Vit. B <sub>1</sub> , 75 mg Dipyridamol, 100 mg Mg-Orotat; 2.Schritt: 15 Min. O <sub>2</sub> an 2 aufeinanderfolgenden Tagen unter konstanter ergometrischer Belastung (Puls 120/min, reiner Sauerstoff > 30 l/min); 3.Schritt: tgl. Medikamenteneinnahme (s. 1.Schritt) und 10' körperliches Training (Belastungspuls 120/min)
<b>Verblindung</b>	keine Angaben
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Vor SMT, unmittelbar danach, nach 14 Tagen und ½ Jahr danach wurden zahlreiche paraklinische Parameter bestimmt, die ergometrische Leistungsfähigkeit ermittelt sowie der kapillare und venöse pO <sub>2</sub> und pCO <sub>2</sub> aus der arterialisierten Fingerbeere bzw. aus der ungestauten Cubitalvene bestimmt; physiologisch-optische Untersuchungen
<b>Follow-Up</b>	6 Monate
<b>Drop Outs</b>	keine Angabe
<b>Intention to treat Ana- lyse</b>	keine Angabe
<b>Statistische Auswer- tung</b>	Friedmann- bzw. Wilcox-Wilcoxon-Test
<b>Vorschlag zur Evi- denzbewertung</b>	IIc (formal nach Angaben der Verfasser)
<b>Ergebnisse</b>	Es zeigte sich eine dauerhafte Anhebung des pO <sub>2</sub> im Kapillarblut, die aber statistisch nicht signifikant war. Statistisch signifikante Veränderungen konnten im Bereich des Dämmerungssehen, der Sofortadaptation und Blendung und der Dunkeladaptation beobachtet werden.
<b>Fazit der Verfasser</b>	„Wir bewerten die Ergebnisse unserer Pilotstudie sehr kritisch: 1. Die Untersuchungsgruppe bestand etwa zur Hälfte aus relativ gut trainierten Männern, die wegen ihres hohen pO <sub>2</sub> -Ausgangswertes eine wesentliche Verbesserung nicht erwarten ließ. 2. Bei Anwendung einer sog. 'Maßnahmenkombination' ist der Anteil einzelner Schritte nicht beurteilbar. 3. Eine Kontrollgruppe stand nicht zur Verfügung.“
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Studie ist analog den Aussagen der Verfasser allenfalls als Pilotstudie im Sinne einer klinischen Prüfung der Phase I anzusehen (Untersuchung der Verträglichkeit eines Verfahrens an gesunden Probanden). Die „Verbesserung“ von klinischen Parametern bei gesunden Probanden erlaubt keine validen Aussagen hinsichtlich einer klinischen Wirksamkeit bei Patienten.

<b>Titel der Studie</b>	Steinhausen, D., Mayer, W. K., and von Ardenne, M. Evaluation of systemic tolerance of 42.0 degree C infrared-A whole-body hyperthermia in combination with hyperglycemia and hyperoxemia. A phase-I study. <i>Strahlentherapie und Onkologie</i> 170(6), 322-334. 1994.
<b>Studientyp</b>	Prospektive, einarmige Therapiestudie (Phase I)
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Palliative Effekte der KMT bei Patienten, bei denen durch eine konventionelle Behandlung keine Effekte mehr erzielt werden konnten.
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	103 Patienten, die sich einem fortgeschrittenem, durch konventionelle Therapien unkontrollierbarem Stadium einer metastasierenden Krebserkrankung befanden.
<b>Intervention</b>	KMT: 1.Hyperthermie, 2.Hyperglykämie, 3.Hyperoxämie
<b>Vergl.-intervention</b>	keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	1.Hyperthermie: Körperkerntemperatur von $41,8 \pm 0,2$ °C, Plateauphase von 60 bis 70 Minuten; 10%ige Glukose-Lösung, 500 bis 700 ml pro Stunde, erreichte Blutglukosespiegel: $410 \pm 90$ mg/dl (Ziel: Intensivierung der Laktazidose); Hyperoxämie (paO <sub>2</sub> von $163 \pm 50$ mm Hg) durch Sauerstoffmaske (30 l O <sub>2</sub> pro Minute)
<b>Verblindung</b>	keine
<b>Randomisation</b>	keine
<b>Outcomes</b>	Nebenwirkungen (primäres Outcome von Phase I-Studien); Beurteilung der Tumormasse mittels bildgebender Verfahren (internationaler UICC-Standard), Beurteilung des allgemeinen Zustands der Patienten (Karnofsky-Index), Laborparameter; Entwicklung eines Katalogs „systematischer Kriterien“.
<b>Follow-Up</b>	6 Monate
<b>Drop Outs</b>	5 Patienten
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angaben
<b>Stat. Auswertung</b>	Deskriptive Darstellung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	IIb (formal nach Angaben der Verfasser)
<b>Ergebnisse</b>	Nebenwirkungen: Paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie: 2 Patienten; Motorische Unruhe: 4 Patienten; Erbrechen: 6 Patienten; Punktförmige bis kleinflächige oberflächige Verbrennungen: 8 Patienten.  Basierend auf dem internationalen UICC-Standard: 31 Patienten Responder (27 partiell, 4 komplett), 46 Patienten „no change“, 21 Patienten Progress; „wenn die etablierte Erfolgsbeurteilung durch die ‚systematischen Kriterien‘, wie von uns definiert, ergänzt wurden, wurde ein bemerkenswerter Austausch zwischen den Gruppen deutlich“. Abb. 5 zeigt das demgemäß wesentlich optimistischere Ergebnis.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die gute Verträglichkeit der KMT einerseits und der positive therapeutische Einfluss andererseits rechtfertigen die intensive Fortsetzung von Studien zur Wirksamkeit der KMT.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Studie wird von M. von Ardenne auch als Phase I-Studie zur Bewertung der SMT zitiert. Aus dieser Studie können jedoch nur eingeschränkt Schlussfolgerungen zur Sicherheit und Tolerabilität der SMT gezogen werden, da dieses Verfahren hier nicht gemäß seiner Definition zur Anwendung kam (sondern eine andere Form einer Sauerstoff-Applikation). Die von den Autoren auch zur Erfolgsbeurteilung herangezogenen „systematischen Kriterien“ werden inhaltlich nicht erläutert. Die Studie läßt allenfalls den Schluss zu, dass das Verfahren aufgrund der relativ guten Verträglichkeit weiterhin in klinischen Studien auf seine Wirksamkeit und Sicherheit überprüft werden könnte. Ein Wirksamkeitsnachweis der KMT und / oder SMT kann aus der Studie keinesfalls abgeleitet werden.

<b>Titel der Studie</b>	von Ardenne, M., Klemm, W., and Klinger, J. Doppelblindstudie zur starken anhaltenden Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit nach Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Behandlungen. ZFA. 39(1), 17-30. 1984.
<b>Studientyp</b>	Zweiarmige klinische Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Einfluss der SMT auf die körperliche Leistungsfähigkeit
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektives</b>	20 gesunde männliche Probanden an 2 Zentren („Wegen der besseren Homogenität des Patientenkreises [keine Leistungsschwankungen durch den Menstruationszyklus, keine koordinativen Schwierigkeiten beim Fahrradfahren] wurden nur Männer in die Studie einbezogen.“)
<b>Intervention</b>	SMT
<b>Vergleichsintervention</b>	Pressluft-Plazebobehandlung
<b>Durchführungsbeschreibung</b>	Zwei 15 min-O <sub>2</sub> -Mehrschritt-Schnellprozesse: 1. Schritt: 30 Min. vor Beginn des Prozesses Gabe von 1 Tabl. Oxygenabund (30 mg Vitamin B1, 75 mg Dipyridamol, 100 mg Magnesiumorotat); 2. Schritt: Für die Dauer des Prozesses (15 Min.) Inhalation von reinem O <sub>2</sub> über einen Maskenapplikator; 3. Schritt: Sicherung guter Durchblutung durch dem Probanden zumutbare Belastung z.B. mit Fahrradergometer; Obligatorische Ergänzung: nach Prozess Fortsetzung Oxygenabund-Gabe und angepasstes Bewegungstraining
<b>Verblindung</b>	Doppelblind, anscheinend kein informed consent der Probanden („Während die Probanden in der Annahme waren, sie erhielten Sauerstoff ...“)
<b>Randomisation</b>	Keine („gleichmäßige Zuordnung der Probanden durch einen Untersucher“)
<b>Outcomes</b>	Ergometrisch bestimmte Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit: „Das Bruttokriterium dieser Untersuchung ist jedoch die körperliche Leistungsfähigkeit, eingeschätzt als PWC <sub>130</sub> und als Erholungspulsdifferenz.“; Ruhewerte des arteriellen und venösen Sauerstoffpartialdrucks, Puls, Blutdruck
<b>Follow-Up</b>	14 Tage
<b>Drop Outs</b>	Entfällt
<b>Intention to treat Analyse</b>	Entfällt
<b>Statistische Auswertung</b>	t-Test
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Ila (Formal nach Angaben der Autoren)
<b>Ergebnisse</b>	SMT-Gruppe: Anstieg der körperlichen Leistungsfähigkeit bei einer Herzfrequenz von 130/Min. von 115,2 auf 134,3 W an, also um 19,1 W. Mittelwert der gemessenen anhaltenden Zunahme 17%. „Dieser nach 14 Tagen gemessene Anstieg der körperlichen Leistungsfähigkeit ist statistisch signifikant.“ Plazebo-Gruppe: Leistungsanstieg um 5,7 W (5%). Keine Angaben zur statistischen Signifikanz. Keine Angaben zu einer Testung auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Das spezifische Merkmal der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie ist die gleichzeitige energetische Hochschaltung der Blutmikrozirkulation im gesamten Organismus. Dieses Spezifikum ist durch die Doppelblindstudie statistisch signifikant bestätigt worden.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die in Vergleichsstudien zielführende statistische Auswertung (direkter Vergleich der beiden Gruppen) ist nicht dargestellt. Es bleibt unklar, weshalb auf eine zufällige (randomisierte) Zuteilung zu den beiden Gruppen verzichtet wurde. Die Studie könnte allenfalls als Vorstudie an gesunden Probanden angesehen werden. Einen Informationsgewinn bezüglich der Wirksamkeit dieser Form der SMT bei Patienten kann aus der Studie nicht abgeleitet werden.

<b>Titel der Studie</b>	von Ardenne, M. and Mayer, W. K. Verbesserung der nutritiven Muskelperfusion durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie - Ein Nachweis mit der Methode der <sup>133</sup> Xenon-Clearance. Z Klin Med 46(8), 591-594. 1991.
<b>Studientyp</b>	Einarmige klinische Studie
<b>Fragestellung/Indikation</b>	Einfluss der SMT auf die Muskelperfusion
<b>Beschreibung des Untersuchungskollektives</b>	27 Patienten, davon 12 Patienten mit Diabetes mellitus und 15 Patienten mit Angina pectoris-Syndrom und Hypertonie
<b>Intervention</b>	SMT
<b>Vergleichsintervention</b>	keine
<b>Durchführungsbeschreibung</b>	SMT-Variante GK 4-I: Über 18 Tage lang täglich: 1.Schritt: 30 Min. vor dem Beginn der Sauerstoffapplikation 30 mg Vitamin B1, 75 mg Dipyridamol, 100 mg Mg-Orotat; 2.Schritt: 2 Stunden O <sub>2</sub> /Luftgemisch mit 40% Sauerstoff über eine Atemmaske („36 h-O <sub>2</sub> MT“); 3.Schritt: Sicherung einer guten Zirkulation des Herz-Lungenkreislauf, z.B. durch geistige Arbeit während der Sauerstoffapplikation; in den Intervallen zwischen den und nach Abschluss der Behandlungen geeignetes körperliches Training, z.B. tägliche Belastung, die zu einem Pulsanstieg von 180 minus Alter über 10 Minuten führt
<b>Verblindung</b>	keine Angaben
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Muskelperfusion (gemessen gemäß der <sup>133</sup> Xenon-Clearance-Methodik) unter ergometrischer Belastung vor und direkt nach SMT als auch nach 3 Monaten
<b>Follow-Up</b>	3 Monate
<b>Drop Outs</b>	Keine Angabe
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angaben
<b>Statistische Auswertung</b>	Angabe von Mittelwerten, Standardabweichung und p-Werten; keine Angaben zum angewandten Testverfahren und Korrekturverfahren angesichts der multiplen Testungen
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	IIc (formal nach Angaben der Verfasser)
<b>Ergebnisse</b>	Während bei der Gruppe der Diabetiker die Blutflusszunahme nach drei Monaten nur noch 16% gegenüber 32% direkt nach der Therapie betragen, konnte bei Angina-pectoris-Patienten und Hypertonikern eine anhaltende Verbesserung der Mikrozirkulation um 50 bis 60% und eine signifikante Blutdrucksenkung noch nach drei Monaten nachgewiesen werden.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die mit der Methode der <sup>133</sup> Xenon-Clearance nachgewiesenen positiven Effekte der SMT auf die nutritive Muskelperfusion bestätigen die mit anderen Meßmethoden indirekt gefundene mikrozirkulationsfördernde und anhaltende Wirkung der SMT bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Studie ist nicht geeignet, die Wirksamkeit der SMT zu belegen. Eine Abgrenzung unspezifischer Effekte des körperlichen Trainings als Bestandteil der SMT von einem spezifischen Effekt der SMT wird aufgrund fehlender Kontrollgruppen nicht ermöglicht. Des Weiteren ist die Fallzahl durch die einzelne Nutzung der Befunde beider Beine jedes einzelnen Patienten verdoppelt worden. Dies führt zu voneinander abhängigen Beobachtungen (hohe Wahrscheinlichkeit eines ähnlichen Befundes beim selben Patienten) und muss biometrisch Berücksichtigung finden. Da schon grundsätzlich Angaben zu den statistischen Testverfahren fehlen, ist nicht erläutert, ob und wie dies bei der Analyse der Daten berücksichtigt wurde.

<b>Titel der Studie</b>	von Ardenne, M. Neue Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie Forschung. Z Arztl.Fortbild.Jena 86(4), 167-178. 25-2-1992. [Studie wird innerhalb dieser Übersichtsarbeit berichtet]
<b>Studientyp</b>	Zweiarmige klinische Studie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekte der SMT bei Migräne
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	89 Patienten
<b>Intervention</b>	SMT-Variante GK 2 (n=39)
<b>Vergleichs-intervention</b>	SMT-Variante GK 4 (n=47); Für 3 Patienten keine Gruppenzugehörigkeit angegeben
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	Verweis auf andere Publikationen
<b>Verblindung</b>	Keine Angabe
<b>Randomisation</b>	Keine Angabe
<b>Outcomes</b>	Häufigkeit der Migräne-Anfälle, Verbrauch von Migrätan-Antimigräne-Zäpfchen (Ergotamin)
<b>Follow-Up</b>	12 Monate
<b>Drop Outs</b>	nach 3 Monaten 13 Patienten (14%); nach 6 Monaten 15 Patienten (17%); nach 12 Monaten 58 Patienten (65%)
<b>Intention to treat Analyse</b>	Keine Angabe
<b>Statistische Auswertung</b>	Graphische Darstellung, keine Angabe zur Berechnung eines angegebenen p-Wertes
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	Ila (formal nach Angaben der Verfasser)
<b>Ergebnisse</b>	Die Anzahl der Migräneanfälle geht von im Mittel 8,5 Anfällen pro Monat auf ca. 3 Anfälle pro Monat nach Therapie zurück. „Noch 12 Monate nach der Behandlung beträgt die Häufigkeit der Anfälle etwa 50% der Anfallszahl pro Monat vor der SMT-Behandlung. Bei beiden SMT-Varianten geht der Migrätan-Zäpfchen-Verbrauch pro Monat während der Beobachtungszeit von 6 bzw. 12 Monaten wesentlich zurück.“
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Studie ist ein erneuter Beweis für die lange anhaltende Wirkung der SMT.
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die Studie wird nur relativ knapp im Rahmen der Übersichtsarbeit berichtet. Eine Kontrolle zu einer Plazebo- oder andersartigen Behandlung erfolgt nicht. Der Vergleich zweier Varianten der SMT ist bei ausstehenden Wirksamkeitsnachweis der SMT ohne Erkenntniswert. Es fehlt insbesondere eine Berücksichtigung der hohen Drop-out-Rate, die in ganz erheblichem Maße die Ergebnisse verzerrt haben kann. Die Studie eignet sich nicht zum Wirksamkeitsnachweis der SMT.

<b>Titel der Studie</b>	Wolf, O. and Hanson, J. Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei der Behandlung des Hörsturzes. Laryngo- Rhino- Otologie 70(9), 475-478. 1991.
<b>Studientyp</b>	Retrospektive Auswertung einer Fallserie
<b>Fragestellung/ Indikation</b>	Effekt der SMT bei Hörsturz
<b>Beschreibung des Untersuchungs-kollektives</b>	28 Patienten, die einen idiopathischen Hörsturz erlitten hatten (15 Frauen, 13 Männer)
<b>Intervention</b>	SMT: 15-Minuten-Mehrschritt-Schnellprozess
<b>Vergleichs-intervention</b>	Keine
<b>Durchführungs-beschreibung</b>	1.Schritt: 30 Minuten vor der O <sub>2</sub> -Anwendung erhält der Patient 30 mg Vitamin B1, 75 mg Dipyridamol und 1-2 Tabletten Kalium-Magnesium-Adaptat zur verbesserten Sauerstoffutilisation. 2.Schritt: Inhalation von reinem Sauerstoff für die Dauer von 15 Minuten über einen Maskenapplikator mit Speicherblase aus einer O <sub>2</sub> -Flasche mit Druckminderungsventil. 3.Schritt: Sicherung einer guten Gewebsdurchblutung durch eine dem Patienten zumutbare körperliche Belastung. „Die Häufigkeit der Sauerstoffbehandlungen richtete sich nach dem Erfolg. Die SMT wurde beendet, sobald es audiometrisch zur Restitution gekommen war oder wenn zwischen drei Sitzungen keine weitere Besserung nachweisbar war.“
<b>Verblindung</b>	keine Angaben
<b>Randomisation</b>	entfällt
<b>Outcomes</b>	Schwellen- und überschwellige Audiometrie, orientierende Vestibularisprüfung und ggf. thermische Prüfung
<b>Follow-Up</b>	Keine Angaben im Methodenteil. Laut Abb. 3 wurde zumindest 1 Patient 1 Jahr nachbeobachtet.
<b>Drop Outs</b>	keine Angaben
<b>Intention to treat Analyse</b>	keine Angaben
<b>Statistische Auswertung</b>	Deskriptive, graphische Darstellung
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung</b>	III (formal nach Angaben der Verfasser)
<b>Ergebnisse</b>	Es kam bei allen Patienten zu einer Hörverbesserung. Während beim Gesamtpatientengut in 78% der Fälle eine Hörverbesserung von mehr als 80% erzielt werden konnte, war dies bei den Hörstürzen des schwersten Grades nur in 57% der Fälle möglich.
<b>Fazit der Verfasser</b>	„Mit den uns vorgelegten Ergebnissen glauben wir die Nützlichkeit, ja Überlegenheit der SMT im Vergleich zu anderen Behandlungsmethoden belegen zu können.“
<b>Fazit des Auswerters</b>	Die retrospektive Auswertung ohne Kontrollgruppe erlaubt keine validen Aussagen zur Wirksamkeit der SMT bei Hörsturz. Obwohl die Besserungsrate höher als diejenige war, die in einer Beobachtungsstudie zur Spontanheilungsraten nach Hörsturz festgestellt worden war (Weinaug et al. 1984), kann daraus u.a. aufgrund des retrospektiven Auswertungsansatz, der fehlenden Kontrollgruppe und der fehlenden Angaben zu Untersuchungszeitpunkten nicht die Schlussfolgerung auf die Wirksamkeit der SMT gezogen werden. Eine statistisch schließende Auswertung der Studie fehlt gänzlich. Die Studie ist lediglich als Basis einer prospektiven, kontrollierten Studie anzusehen.



## 9.4. Stellungnahmen zum Fragenkataloges des Bundesausschusses

### 9.4.1. Von Ardenne Institut für Angewandte Forschung, Dresden, Dr. R. von Ardenne

Von Ardenne Institut für  
Angewandte Medizinische Forschung  
GmbH



Bundesausschuß der Ärzte und Krankenk.  
Arbeitsausschuß "Ärztliche Behandlung"  
Geschäftsführung  
Herrn Dr. Christian Gawlik  
Postfach 410540

50865 Köln

Zoppollinstraße 7 · 01324 Dresden

KREBS-MEHRSCHRITT-THERAPIE SAUERSTOFF-MEHRSCHRITT-THERAPIE	
Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen	
KLINISCHE THERAPIEANWENDUNG KLINISCHE FORSCHUNG BIOMEDIZINISCHE TECHNIK	
Eing.	29. NOV. 1999
Original an:	
Kopie ab:	Vorsitzender

Ihre Zeichen

Ihre Nachricht vom

Eingangs- unser Zeichen	39.11.99	Durchwahl	26 37-400
AZ:	S 02		
erl. am:	30.11.99	von:	Sg dh
Brief/Fax		Tel.	z.K.

Datum  
24. November 1999

**Beratung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen  
zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT) nach Prof. von Ardenne**

Sehr geehrter Herr Dr. Gawlik,

vielen Dank für die Zusendung der Unterlagen im Zusammenhang mit der o.g. Beratung.

Leider haben wir keinen Mitarbeiter frei, der sich der Beantwortung des umfangreichen Fragenkataloges Ihres Arbeitsausschusses widmen kann. Aus diesem Grunde kann ich Ihnen lediglich einige Arbeiten zur SMT und die letzte wissenschaftliche Monographie, die mein Vater zu diesem Thema schrieb, schicken. Vielleicht ist Ihnen die eine oder andere Information hilfreich.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. rer. nat. Alexander von Ardenne

PS Die Prämedikation vor O<sub>2</sub>-Inhalation wurde im Verlaufe der Entwicklung der SMT verändert. Die aktuelle Prämedikation ist dem Sonderdruck "Die SMT mit anhaltender Wirkung", London 1994 (s. Anlage) zu entnehmen!  
Die beigelegte Monographie "Oxygen Multistep Therapy" bitte ich Sie, nach Abschluß der Beratung an mich zurückzusenden.

Telefon  
03 51/26 37-400

Telefax  
03 51/26 37-444

Bankverbindung:  
Dresdner Bank  
BLZ 850 800 00  
Kto.-Nr. 0 402 465 500

Kreisgericht Dresden  
HRB 2106

Geschäftsführer:  
Dr. A. von Ardenne

*Schreiben vom 24. November 1999*

*Seite 2*

**Anlagen**

- Ardenne, M. von, Klemm, W., Klinger, J.: Doppelblindstudie zur starken anhaltenden Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit nach Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Behandlungen. Z- Altersforsch. 39/1 (1984), 17-30
- Ardenne, M. von, Mayer, W.K.: Verbesserung der nutritiven Muskelperfusion durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie - Ein Nachweis mit der Methode <sup>133</sup>Xenon-Clearance. Z. Klein. Med. 46 (1991) 8, 591-594
- Ardenne, M. von: Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie mit anhaltender Wirkung. 1<sup>st</sup> British Conference on Oxygen Therapies, London 23.04.1994
- Wolf, O., Hanson, J.: Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei der Behandlung des Hörsturzes. Laryngo-Rhino-Otol. 70 (1991), 475-478
- Schlote, H.W., Wolter, I., Schlote, A., Lindner, H., Beyer, H.: Über die Beeinflussung visueller Funktionen durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Erfahrungsheilkunde 8 (1992), 493-496
- Kähle, G.: Funktionelle, rheologische und Mikrozirkulationsverbesserungen retinaler Erkrankungen unter Sauerstofftherapie. AN 34 (1993), 402-412
- Bischoff-Paßmann, S.: Einfluß der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei unterschiedlichen Retinopathien. Dissertation Augenklinik der FU Berlin (1994)
- Ardenne, M. von: Oxygen Multistep Therapy - Physiological and Technical Foundations. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York (1990)

### 9.4.2. DG Innere Medizin, durch Herrn Prof. Köbberling, Wuppertal

**Professor Dr. med. J. Köbberling**

Direktor der Medizinischen Klinik  
Ferdinand-Sauerbruch-Klinikum  
Klinikum Wuppertal GmbH  
Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Arrenberger Straße 20  
42117 Wuppertal

Tel.: 0202/394 5250  
Fax: 0202/394 5453  
26.11.1999/r.dicken

Herrn  
Dr. Rheinberger  
Bundesausschuss der  
Ärzte und Krankenkassen  
Dezernat 1/Leistungsbeurteilung  
Herbert-Lewin-Str. 3

50931 Köln

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen	
Eing. - 1. Dez. 1999 / neu	
Original an:	Dr. Rheinberger
Kopie an:	Vorsitzender
Arbeitsausschuß Ärzte für Behandlung Osteopathie	
Eingang 11.12.99	
AZ:	U4, O16, O17, S21, K11 S2, H11, H25
erl. am:	von:
Betrifft: Aktuelle Beratungsthemen des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen	

Sehr geehrter Herr Rheinberger,

die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin bat mich über den Generalsekretär, zu den Themen Stellung zu nehmen, die demnächst im Bundesausschuss indikationsbezogen beraten werden sollen. Es handelt sich um eine Auflistung von verschiedenen Verfahren, die der Alternativmedizin zuzurechnen sind (von der Behandlung mit ionisiertem Sauerstoff bis zur Sauerstoffmehrschritttherapie nach Professor Ardenne).

Das Charakteristikum der sog. Alternativmedizin als wesentliches Unterscheidungsmerkmal zur wissenschaftlich ausgerichteten Medizin liegt ja gerade darin, dass sich die Verfahren der Alternativmedizin einer wissenschaftlichen Überprüfung mit anerkannten Verfahren entziehen oder dass solche Überprüfungen negativ ausgefallen sind. Wenn für ein alternativmedizinisches Verfahren ein Wirksamkeitsnachweis vorliegt, gehört dieses Verfahren automatisch zur anerkannten wissenschaftlichen Medizin, es ist nicht weiterhin Alternativmedizin. Insofern ist es ein Widerspruch in sich, nach wissenschaftlichen Belegen für die Wirksamkeit von Alternativmedizin zu suchen. Der fatale Ausweg, statt überprüfbarer Wirksamkeitsbelege eine sog. Binnenanerkennung durch die Vertreter der Verfahren selbst zugrunde zu legen, ist häufig genug kritisiert worden. Ein solches Vorgehen würde Gesetze der Logik verletzen und alle Anforderungen an Qualitätsstandards in der Medizin zunichte machen.

Von den genannten Verfahren ist keines von der wissenschaftlichen Medizin akzeptiert, da unzweifelhafte Wirksamkeitsbelege bisher nicht vorgelegt wurden.

Wenn solche Belege angeboten werden, könnten diese, sicher auch unter Einschluss von Mitgliedern unserer Gesellschaft, gerne bezüglich ihrer Validität überprüft werden.

Den Einschluss der "klassischen homöopathischen Erstanamnese" in die verschiedenen Therapieverfahren können wir schwer nachvollziehen. Der Erhebung einer Anamnese wäre ja in der Regel noch nicht ein Therapieansatz. Bei der homöopathischen Anamnese mit dem sehr langen und sehr vertiefenden Gespräch kann dies etwas anders gesehen werden. Die sich daraus ergebende ausführliche verbale Beschäftigung mit dem Patienten mag selbst bereits einen "heilenden Charakter" haben. Dies liegt dann aber auf einer ganz anderen Ebene.

In der Hoffnung, Ihnen mit diesen etwas allgemeinen Äußerungen gedient zu haben, verbleibe ich

mit freundlichen Grüßen  
Ihr

J. Köbberling

### 9.4.3. BV Deutscher Internisten, Herr Prof. Knuth, Wiesbaden



Berufsverband Deutscher Internisten e.V. · Postfach 15 66 · 65005 Wiesbaden

Kassenärztliche Bundesvereinigung  
Herrn Dr. Paul Rheinberger  
Dezernat 1 - Leistungsevaluation  
Herbert-Lewin-Str. 3

50931 Köln

Geschäftsführung

Schöne Aussicht 5  
65193 Wiesbaden  
Postfach 15 66  
65005 Wiesbaden  
Telefon 06 11/1 81 33-0  
Telefax 06 11/1 81 33-50  
E-Mail info@bdi.de  
Internet http://www.bdi.de

Arbeitsausschuß Ärztliche Behandlung	
Eingang	13.12.99
AZ:	121, K 11, U 04, 016, 019, 10
ert. am:	30.11.99
Brief/Fax	Tel. z. Kl.

Dezember 1999 Prof. Kn/Wo  
99kn0789

Aktuelle Beratungsthemen des Bundesausschusses für Ärzte und Krankenkassen

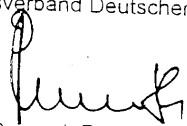
Sehr geehrter Herr Kollege Rheinberger,

auf den uns eingesandten Fragenkatalog hatten wir Ihnen mit unserem Schreiben vom 15.11.1999 einen Zwischenbescheid gegeben.

Mit Schreiben vom 26.11.1999 hat Herr Professor Dr. med. J. Köbberling Ihnen die eindeutige und ablehnende Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin zugeleitet.

Der Berufsverband Deutscher Internisten schließt sich dieser Stellungnahme an und betont noch einmal, daß zu den genannten Verfahren Nr. 3 bis 10 in Ihrem Katalog keine positiven Ergebnisse aus der wissenschaftlichen Medizin erkennbar sind, die es erlauben würden, diese Methoden dem Katalog der in der gesetzlichen Krankenversicherung erbringbaren Leistungen im Sinne von § 12 SGB V zuzuordnen.

Mit freundlichen Grüßen  
Berufsverband Deutscher Internisten e.V.

  
Prof. Dr. med. Peter Knuth  
Ärztlicher Geschäftsführer

Bankkonten:  
Nassauische Sparkasse Wiesbaden,  
Kto.-Nr. 100 020 262 (BLZ 510 500 15)  
Deutsche Bank, Kto.-Nr. 0108100 (BLZ 510 700 21)  
Postgirokonto Ffm. 0226800602 (BLZ 500 100 60)

### 9.4.4. Deutsche Krebsgesellschaft, Frau Rossion, Frankfurt a.M.

Arbeitsausschuß Ärztliche Behandlung Geschäftsdringung		
Eingang	27.12.99	
AZ	O 16, S 02, H 25	
art. z.Nr.	DN	
Brief/Fax	Tel.	z.K.



DEUTSCHE  
KREBSGESELLSCHAFT E.V.

DURCH WISSEN ZUM LEBEN  
Deutsche Krebsgesellschaft e.V. · Paul-Ehrlich-Str. 41 · 60596 Frankfurt/M.

Frau / Herrn  
Sander-Schmelzer  
Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen  
Arbeitsausschuß Ärztliche Behandlung  
Postfach 41 05 40  
50931 Köln

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen	
Eing.	27. DEZ. 1999 <i>HR</i>
Original an:	<i>B. Cremerberg</i>
Kopie an:	Vorsitzende

Frankfurt, den 22. Dezember 1999  
studienhaus/kum/stellmaehkbv\_02.doc

**ACHTUNG!**  
Ab 1.12.1999 NEUE ADRESSE:  
Deutsche  
Krebsgesellschaft e. V.  
Hanauer Landstraße 194  
60314 Frankfurt/Main  
Tel.: (0 69) 63 00 96-0  
Fax: (0 69) 63 00 96-66

Ihr Zeichen: I 21, K 11, U =4, O 16, o 17, S 02, H 11, H 25  
Stellungnahme der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

Sehr geehrte Frau oder Herr Sander-Schmelzer,

besten Dank für die Übersendung der Fragebogen zu den verschiedenen Sauerstofftherapien.

Zu Ihrer Information finden Sie in der Anlage die Satzung unserer Gesellschaft. Die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. ist die größte onkologische Fachgesellschaft in Deutschland. In ihr sind über 4 000 Ärzte aus verschiedenen medizinischen Fachrichtungen und der experimentellen Krebsforschung als Einzelmitglieder organisiert. Circa 1000 Mitglieder stammen aus anderen Gesundheitsberufen wie Psychologen, Sozialpädagogen, Pflegeberufe, Medizinisch technische Assistenzberufe und weitere. Für die 16 Ländergesellschaften, deren Aufgaben sich überwiegend auf die bevölkerungsnahen Information und Beratung (Krebsberatungsstellen, Unterstützung von Selbsthilfegruppen konzentrieren) übernimmt die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. die Funktion eines Dachverbandes. Die wissenschaftlichen Projektschwerpunkte der Geschäftsstelle liegen in der Unterstützung und Beratung bei der Planung und Durchführung von klinischen Studien einschließlich des Führens eines Registers, in dem alle laufenden Studien aufgenommen werden; der Erstellung und Verbreitung von onkologischen Leitlinien sowie der in Projekten zur Krebsprävention. National weithin bekannt ist der alle zwei Jahre von der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. ausgerichtete Deutsche Krebskongreß in Berlin.

Ein Arbeitsschwerpunkt unserer Geschäftsstelle liegt in der Beantwortung von Anfragen zu den sogenannten unbewiesenen Methoden. In diesem Zusammenhang wird die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. regelmäßig um Stel-

Präsident  
Prof. Dr. L. Weißbach  
Generalsekretär  
Prof. Dr. P. Drings  
Vizepräsident Sektion A  
Prof. Dr. K. Höffken  
Beisitzer  
H. Seiter  
Vizepräsident Sektion B  
Prof. Dr. H. Grunicke  
Beisitzer  
Prof. Dr. R. Engenhardt-Cabillic  
Vizepräsident Sektion C  
H. Qweitzsch  
Beisitzer  
Prof. Dr. Dr. H.-J. Staab  
Schatzmeister  
W. R. Schürk  
Schriftführer  
Prof. Dr. R. Kreienberg  
Geschäftsführer  
R. Bredenkamp  
  
Spenden sind  
steuerbegünstigt  
Spendenkonto 2030  
BHF-BANK Frankfurt  
(BLZ 500 202 00)



lungnahme gebeten. Angefragt wird von Ärzten und Institutionen des Gesundheitswesens wie Krankenkassen, Medizinischer Dienst, Rehabilitationskliniken usw. sowie von Sozialgerichten. Daneben erreichen uns indirekt über die Krebsberatungsstellen viele Patientenfragen. Zur Optimierung ihrer Kompetenz hat die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. eine Kommission „Methoden mit unbewiesener Wirksamkeit in der Onkologie“ gegründet, in der Repräsentanten verschiedener Fachrichtungen vertreten sind und weitere Vertreter von Arbeitsgruppen, die sich ebenfalls mit diesen Methoden auseinandersetzen (Arbeitsgruppe Biologische Krebsforschung, Nürnberg, Klinik für Tumorbiologie, Freiburg, Schweizer Studiengruppe für Komplementäre und Alternative Methoden bei Krebs, ehemals SGUMO). Darüber hinaus bestehen Kooperationen auf internationaler Ebene, sowohl über die Schweizer Gruppe als auch durch die Mitgliedschaft in der UICC Arbeitsgruppe für „unproven methods in cancer“ und weitere Kontakte.

Im Folgenden nehmen wir zu den Methoden Ozontherapie, HOT und Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie n. von Ardenne Stellung, soweit sie bei onkologischer Indikation zur Anwendung kommen.

Die weiteren zur Beratung anstehenden Methoden haben nach unserer Erfahrung keine große Verbreitung in der Onkologie.

Mit freundlichen Grüßen  
i.A.

Inga Rossion  
Studienhaus Onkologie



#### **Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne (SMT)**

0. Die SMT wird vom Manfred von Ardenne Institut als allgemeine immunstimulierende Maßnahme bei Krebserkrankungen propagiert. Der Einsatz erfolgt in der Regel im Rahmen der Nachsorge nach Primärbehandlung. Nach der Praxis des Instituts kann die SMT jedoch auch bei gesunden als Präventionsmaßnahme eingesetzt werden.
1. Eindeutige diagnostische Parameter zur Indikationsstellung sind nicht bekannt. Es wird davon ausgegangen, dass bei einer Krebserkrankung das Immunsystem grundsätzlich einer Stärkung bedarf.
2. Nur in ca. 50 Prozent aller Krebserkrankungen kann der Patient definitiv geheilt werden, wobei die Heilungsraten je nach Tumorart äußerst variabel sind.
3. Verbesserung der Immunabwehr, Prävention von Krebs. Verbesserung des subjektiven Befindens, z.B. durch Verringerung der Nebenwirkungen von Strahlen- und Chemotherapie.
4. Es liegen keine klinischen Studien vor, so dass hierzu keine Aussage gemacht werden kann.
5. In der Regel durch Patientenbefragung.
6. Die Messung der Patientenbefindlichkeit ist mit vielen methodischen Problemen behaftet, validierte Tests liegen nur zur Messung der Lebensqualität vor, die hier jedoch nur selten zur Anwendung kommen.
7. Es liegt keine in Studien bestätigte Wirksamkeit vor. Der Spontanverlauf bei Krebserkrankungen ist häufig ungünstig.
8. SMT wird praktisch immer additiv angewandt (s. beiliegende Literatur).
9. Nein.
10. Über Risiken wird in den zur Verfügung stehenden Publikationen nicht berichtet.
11. Die Verfahren werden vom Ardenne-Institut gelegentlich gewechselt, ohne dass aus diesem Grunde eine entsprechende Studie aufgelegt wird. Die Behandlung erfolgt größtenteils außerhalb von Studien.
12. Eine Stadien-adaptierte Behandlung ist nicht bekannt. Wissenschaftliche Beweise fehlen.
13. Die Deutsche Krebsgesellschaft plädiert dafür, dass Krebspatienten nur von onkologisch verantwortlichen Ärzten behandelt werden.
14. Chirurgische Therapie, Strahlentherapie, Arzneimitteltherapie (dies betrifft Zytostatika, Hormone, umfangreiche Supportivmaßnahmen zur Schmerztherapie, zur Behandlung von Übelkeit und Appetitlosigkeit) sowie Kombinationen dieser Methoden.
15. Nein.
16. Krebsinzidenz insgesamt (hochgerechnet aus dem Krebsregister Saarland): ca. 350 / 100.000 für Männer und 250 / 100.000 für Frauen. Erfahrungsgemäß wenden zwei Drittel aller Krebspatienten zu irgendeinem Zeitpunkt unkonventionelle Methoden an. Dabei ist die Ozontherapie natürlich nur eine von vielen anderen.
- 17./18. Hierzu liegen uns keine Informationen vor.
19. Da der Nutzen der SMT aufgrund der schlechten Evidenzlage als fraglich angesehen werden muss, könnten die Kosten unter 17. hier eingespart werden. Der Einsatz erfolgt überwiegend nicht alternativ zu etablierten Methoden, sondern additiv.



Literaturliste Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie SN DKG 22.12.99

1. Holzhüter R. Die Betreuung der Malignomkranken in der allgemeinmedizinischen Hausarztpraxis durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie und ergänzende Verfahren. *Erfahrungsheilkunde* 1992; 41(8):502-506.
2. Holzhüter R. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Manfred von Ardenne - Katalysator der herkömmlichen Medizin. Darf der Arzt sie dem Patienten länger vorenthalten? *Erfahrungsheilkunde* 1989; 38(3A):186-190.
3. Jung K. Oxicur-Sauerstoff-Mehrschritt-Varianten. *Erfahrungsheilkunde* 1992; 41(2):111-114.
4. Schlote HW, Wolter I, Schlote A, Lindner H, Beyer H. Über die Beeinflussung visueller Funktionen durch Sauerstoff-Mehrschritt-Applikation. *Erfahrungsheilkunde* 1992; 41(8):493-496.
5. Schreckling HJ, Mayer WK, Rodig A. Untersuchungen zur Effizienz der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie in Kombination mit der Methode der physiologischen Kreislaufaktivierung nach F.Schiele. *Erfahrungsheilkunde* 1991; 40(12):904-909.
6. von Ardenne M. Adaptation of anticancer strategies to progress in tumor immunology. *Medical Hypotheses* 1988; 25(3):163-173.
7. von Ardenne M. Die Nutzung der anhaltenden Erhöhung des Energiestatus durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie in den verschiedenen Bereichen der Medizin. *Erfahrungsheilkunde*. *Erfahrungsheilkunde* 1989; 38(4):213-250.
8. von Ardenne M. Hypothesen: Anpassung der Strategie gegen den Krebs an Fortschritte der Tumorimmunologie. Allgemeine Krebs-Prophylaxe, Metastasierungs-Prophylaxe, Kombination Klassischer Krebstherapie mit O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Immunstimulation. *Arch Geschwulstforsch* 1986; 56(6):457-470.

## 9.5. Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien)

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

### Neufassung der Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 1999 beschlossen, die Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß

§ 135 Abs. 1 i. V. m. § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V sowie die zugehörigen Anlagen in der Fassung vom 1. Oktober 1997 (BAnz. S. 15 232), zuletzt geändert am 10. Dezember 1999 (BAnz. 2000 S. 460), unter gleichzeitiger Neufassung der Überschrift wie folgt neu zu fassen:

### Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien)

#### 1. Gesetzliche Grundlagen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden dürfen in der vertragsärztlichen Versorgung zulasten der Krankenkassen nur erbracht werden, wenn der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen in Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 Empfehlungen abgegeben hat über

1. die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der neuen Methode sowie deren medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit – auch im Vergleich zu bereits zulasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung

2. die notwendige Qualifikation der Ärzte, die apparativen Anforderungen sowie Anforderungen an Maßnahmen der Qualitätssicherung, um eine sachgerechte Anwendung der Methode zu sichern, und

3. die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen überprüft die zulasten der Krankenkassen erbrachten vertragsärztlichen Leistungen daraufhin, ob sie den Kriterien nach Abs. 1 Nr. 1 entsprechen. Falls die Überprüfung ergibt, dass diese Kriterien nicht erfüllt werden, dürfen die Leistungen nicht mehr als vertragsärztliche Leistungen zulasten der Krankenkassen erbracht werden.

#### 2. Voraussetzungen für die Überprüfung neuer Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden

2.1 Als „neue“ Untersuchungs- und Behandlungsmethoden können nur Leistungen gelten, die

– noch nicht als abrechnungsfähige ärztliche Leistungen im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) enthalten sind oder die

– als ärztliche Leistungen im EBM aufgeführt sind, deren Indikationen aber wesentliche Änderungen oder Erweiterungen erfahren.

Bestehen Zweifel, ob es sich um eine „neue“ Methode im Sinne der vorangehenden Definition handelt, so ist eine Stellungnahme des Bewertungsausschusses gemäß § 87 SGB V einzuholen.

2.2 Die Überprüfung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode erfolgt gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen im hierzu durch den Bundesausschuss beauftragten Arbeitsausschuss. Dabei muss die zu prüfende Methode im Antrag in ihrer Art und bezüglich ihrer Indikation klar beschrieben sein.

2.3 Anträge sind schriftlich zu begründen. Mit der Begründung sind Angaben

– zum Nutzen der neuen Methode  
– zur medizinischen Notwendigkeit  
– und zur Wirtschaftlichkeit auch im Vergleich zu bereits erbrachten Methoden

zu unterbreiten und mit Unterlagen gemäß 7.1, 7.2 und 7.3 durch den Antragsteller zu belegen.

2.4 Der Antrag soll darüber hinaus Angaben zu den in 4.1 dieser Richtlinie aufgeführten Kriterien enthalten, um den beauftragten Arbeitsausschuss in die Lage zu versetzen, eine Entscheidung über die Prioritäten vorzunehmen.

#### 3. Voraussetzungen für die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen

3.1 Als „erbrachte vertragsärztliche Leistungen“ im Sinne des § 135 Abs. 1 Satz 2 SGB V gelten Methoden und zugrunde liegende Indikationen, die im EBM enthalten sind. In Zweifelsfällen ist eine Stellungnahme des Bewertungsausschusses nach § 87 SGB V einzuholen.

3.2 Die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen erfolgt auf Initiative eines der Mitglieder des Bundesausschusses im hierzu beauftragten Arbeitsausschuss. Dabei bezieht sich die Überprüfung auf konkrete Methoden und definierte Indikationen, auch wenn diese im EBM Bestandteil komplexer Leistungsbeschreibungen sind.

3.3 Zur Überprüfung einer bereits erbrachten, bestimmten diagnostischen oder therapeutischen Methode ist durch die veranlassende Krankenkassen- oder Ärzteseite im hierzu beauftragten Arbeitsausschuss schriftlich darzulegen und durch geeignete Unterlagen zu belegen, welche schwerwiegenden, begründeten Hinweise dafür vorliegen, dass die betreffende Methode in der vertragsärztlichen Versorgung nicht oder nur teilweise den gesetzlichen Kriterien hinsichtlich des „Nutzens“, der „medizinischen Notwendigkeit“ oder „Wirtschaftlichkeit“ entspricht.

#### 4. Prioritätenfestlegung

4.1 Der vom Bundesausschuss beauftragte Arbeitsausschuss legt unter Berücksichtigung der Relevanz der Methode bei der Diagnostik oder Behandlung bestimmter Erkrankungen, den mit der Anwendung verbundenen Risiken und unter Berücksichtigung voraussichtlicher wirtschaftlicher Auswirkungen fest, welche zur Beratung anstehenden Methoden vorrangig überprüft werden.

4.2 Der Arbeitsausschuss kann die Beratung einer Methode ablehnen, wenn keine aussagefähigen Beurteilungsunterlagen gemäß den Nummern 7.1, 7.2 und 7.3 vorliegen.

4.3. Die erneute Beratung einer abgelehnten oder anerkannten Methode er-

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

folgt nach denselben Grundsätzen (Antrag, Unterlagen, Prioritätenfestlegung, Veröffentlichung).

#### 5. Vorankündigung der Überprüfung, Einholung von Stellungnahmen

Der vom Bundesausschuss beauftragte Arbeitsausschuss veröffentlicht im Bundesanzeiger und im Deutschen Ärzteblatt diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen. Dabei wird Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften und ggf. – auf Anforderung des Arbeitsausschusses – Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Der Arbeitsausschuss kann Sachverständige hinzuziehen. Für die Stellungnahmen ist der Fragebogen des Arbeitsausschusses zugrunde zu legen. Zur Abgabe der Stellungnahmen ist durch den Arbeitsausschuss eine angemessene Frist zu setzen, die einen Monat nicht unterschreiten soll. Innerhalb der vorgegebenen Frist sind alle relevanten Unterlagen einzureichen, die geeignet sind, um den „Nutzen“, die „medizinische Notwendigkeit“ und die „Wirtschaftlichkeit“ der betreffenden Methoden nach dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu belegen.

Die Stellungnahmen haben die in Nummer 2.3 dieser Richtlinie niedergelegten Kriterien zu beachten.

#### 6. Verfahren der Überprüfung

6.1 Der vom Bundesausschuss hierzu beauftragte Arbeitsausschuss stützt sich bei der Überprüfung auf die Darlegungen gemäß Nummer 2.3 beziehungsweise Nummer 3.3 sowie auf die Unterlagen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 des Antragstellers oder der veranlassenden Seite im Bundesausschuss, sowie auf die mit den Stellungnahmen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 eingegangenen Unterlagen.

In die Überprüfung können insbesondere auch die Ergebnisse eigener Recherchen des Bundesausschusses, wie zum Beispiel umfassende medizinische Verfahrensbewertungen (HTA-Berichte), systematische Übersichtsarbeiten (Reviews), einzelne klinische Studien, evidenzbasierte Leitlinien, Auswertungen medizinischer Datenbanken sowie vom Bundesausschuss zusätzlich eingeholte Gutachten einbezogen werden.

6.2 Die Überprüfung auf Erfüllung der gesetzlichen Kriterien des „Nutzens“,

der „medizinischen Notwendigkeit“ und der „Wirtschaftlichkeit“ erfolgt einzeln in der Reihenfolge nach den Nummern 7.1 bis 7.3. Die Unterlagen zur jeweiligen Methode werden hinsichtlich ihrer Qualität beurteilt, in Anlehnung an internationale Evidenzkriterien den Evidenzstufen gemäß den Nummern 8.1 und 8.2 zugeordnet und in den Bewertungsprozess des Ausschusses einbezogen.

Unter Abwägung aller vorliegenden Unterlagen gibt der Arbeitsausschuss eine zusammenfassende Beurteilung der betreffenden Methode als Beschlussempfehlung an den Bundesausschuss.

6.3 Die Anerkennung einer Methode als vertragsärztliche Leistung setzt voraus, dass die in § 135 Abs. 1 Nr. 1 SGB V vorgegebenen Kriterien vom Ausschuss als erfüllt angesehen werden. Der Ausschuss einer Methode erfolgt, wenn eines oder mehrere der o. g. Kriterien nicht erfüllt sind.

6.4 Besondere Anforderungen werden an den Nachweis des Nutzens entsprechend dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gestellt: Danach ist der Nutzen einer Methode in der Regel durch mindestens eine Studie der Evidenzklasse I zu belegen. Liegen bei der Überprüfung einer Methode Studien dieser Evidenzklasse nicht vor, so entscheidet der Ausschuss aufgrund der Unterlagen der bestvorliegenden Evidenz.

6.5 Auf Vorschlag des Arbeitsausschusses kann der Bundesausschuss in geeigneten Fällen Beratungen über eine Methode für längstens drei Jahre aussetzen, wenn aussagekräftige Unterlagen entsprechend den Kriterien in den Nummern 7.1. bis 7.3 nicht vorliegen, diese aber im Rahmen einer gezielten wissenschaftlichen Bewertung insbesondere auch durch ein Modellverfahren i. S. der §§ 63–65 SGB V in einem vertretbaren Zeitraum beschafft werden können. Der Bundesausschuss kann zur näheren Ausgestaltung des Modellvorhabens Vorgaben beschließen, insbesondere zur konkreten Fragestellung, zur Dauer und zum örtlichen und personellen Anwendungsbereich. Weicht das Modellvorhaben von den Vorgaben ab, so kann der Bundesausschuss die Aussetzung aufheben und nach der aktuellen Beweislage über die Methode entscheiden.

#### 7. Kriterien

7.1 Die Überprüfung des „Nutzens“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis folgender Unterlagen:

– Studien zum Nachweis der Wirksamkeit bei den beanspruchten Indikationen

– Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode  
– Abwägung des Nutzens gegen die Risiken

– Bewertung der erwünschten und unerwünschten Folgen („outcomes“)  
– Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden gleicher Zielsetzung

7.2 Die Überprüfung der „medizinischen Notwendigkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen:

– zur Relevanz der medizinischen Problematik

– zur Häufigkeit der zu behandelnden Erkrankung

– zum Spontanverlauf der Erkrankung

– zu diagnostischen oder therapeutischen Alternativen

7.3 Die Überprüfung der „Wirtschaftlichkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur:

– Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf den einzelnen Patienten

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden

#### 8. Bewertung der Unterlagen

8.1 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu therapeutischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (zum Beispiel: „Gute klinische Praxis“ [GCP], Consort)

II a: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien

II b: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe

II c: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit beziehungsweise ohne die zu untersuchenden Interventionen

III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensuskonferenzen; Einzelfallberichte

8.2 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu diagnostischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie,

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

folgt nach denselben Grundsätzen (Antrag, Unterlagen, Prioritätenfestlegung, Veröffentlichung).

#### 5. Vorankündigung der Überprüfung, Einholung von Stellungnahmen

Der vom Bundesausschuss beauftragte Arbeitsausschuss veröffentlicht im Bundesanzeiger und im Deutschen Ärzteblatt diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen. Dabei wird Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften und ggf. – auf Anforderung des Arbeitsausschusses – Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Der Arbeitsausschuss kann Sachverständige hinzuziehen. Für die Stellungnahmen ist der Fragebogen des Arbeitsausschusses zugrunde zu legen. Zur Abgabe der Stellungnahmen ist durch den Arbeitsausschuss eine angemessene Frist zu setzen, die einen Monat nicht unterschreiten soll. Innerhalb der vorgegebenen Frist sind alle relevanten Unterlagen einzureichen, die geeignet sind, um den „Nutzen“, die „medizinische Notwendigkeit“ und die „Wirtschaftlichkeit“ der betreffenden Methoden nach dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu belegen.

Die Stellungnahmen haben die in Nummer 2.3 dieser Richtlinie niedergelegten Kriterien zu beachten.

#### 6. Verfahren der Überprüfung

6.1 Der vom Bundesausschuss hierzu beauftragte Arbeitsausschuss stützt sich bei der Überprüfung auf die Darlegungen gemäß Nummer 2.3 beziehungsweise Nummer 3.3 sowie auf die Unterlagen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 des Antragstellers oder der veranlassenden Seite im Bundesausschuss, sowie auf die mit den Stellungnahmen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 eingegangenen Unterlagen.

In die Überprüfung können insbesondere auch die Ergebnisse eigener Recherchen des Bundesausschusses, wie zum Beispiel umfassende medizinische Verfahrensbewertungen (HTA-Berichte), systematische Übersichtsarbeiten (Reviews), einzelne klinische Studien, evidenzbasierte Leitlinien, Auswertungen medizinischer Datenbanken sowie vom Bundesausschuss zusätzlich eingeholte Gutachten einbezogen werden.

6.2 Die Überprüfung auf Erfüllung der gesetzlichen Kriterien des „Nutzens“,

der „medizinischen Notwendigkeit“ und der „Wirtschaftlichkeit“ erfolgt einzeln in der Reihenfolge nach den Nummern 7.1 bis 7.3. Die Unterlagen zur jeweiligen Methode werden hinsichtlich ihrer Qualität beurteilt, in Anlehnung an internationale Evidenzkriterien den Evidenzstufen gemäß den Nummern 8.1 und 8.2 zugeordnet und in den Bewertungsprozess des Ausschusses einbezogen.

Unter Abwägung aller vorliegenden Unterlagen gibt der Arbeitsausschuss eine zusammenfassende Beurteilung der betreffenden Methode als Beschlussempfehlung an den Bundesausschuss.

6.3 Die Anerkennung einer Methode als vertragsärztliche Leistung setzt voraus, dass die in § 135 Abs. 1 Nr. 1 SGB V vorgegebenen Kriterien vom Ausschuss als erfüllt angesehen werden. Der Abschluss einer Methode erfolgt, wenn eines oder mehrere der o. g. Kriterien nicht erfüllt sind.

6.4 Besondere Anforderungen werden an den Nachweis des Nutzens entsprechend dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gestellt: Danach ist der Nutzen einer Methode in der Regel durch mindestens eine Studie der Evidenzklasse I zu belegen. Liegen bei der Überprüfung einer Methode Studien dieser Evidenzklasse nicht vor, so entscheidet der Ausschuss aufgrund der Unterlagen der bestvorliegenden Evidenz.

6.5 Auf Vorschlag des Arbeitsausschusses kann der Bundesausschuss in geeigneten Fällen Beratungen über eine Methode für längstens drei Jahre aussetzen, wenn aussagekräftige Unterlagen entsprechend den Kriterien in den Nummern 7.1. bis 7.3 nicht vorliegen, diese aber im Rahmen einer gezielten wissenschaftlichen Bewertung insbesondere auch durch ein Modellverfahren i. S. der §§ 63–65 SGB V in einem vertretbaren Zeitraum beschafft werden können. Der Bundesausschuss kann zur näheren Ausgestaltung des Modellvorhabens Vorgaben beschließen, insbesondere zur konkreten Fragestellung, zur Dauer und zum örtlichen und personellen Anwendungsbereich. Weicht das Modellvorhaben von den Vorgaben ab, so kann der Bundesausschuss die Aussetzung aufheben und nach der aktuellen Beweislage über die Methode entscheiden.

#### 7. Kriterien

7.1 Die Überprüfung des „Nutzens“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis folgender Unterlagen:

– Studien zum Nachweis der Wirksamkeit bei den beanspruchten Indikationen

– Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode  
– Abwägung des Nutzens gegen die Risiken

– Bewertung der erwünschten und unerwünschten Folgen („outcomes“)  
– Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden gleicher Zielsetzung

7.2 Die Überprüfung der „medizinischen Notwendigkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen:

– zur Relevanz der medizinischen Problematik

– zur Häufigkeit der zu behandelnden Erkrankung

– zum Spontanverlauf der Erkrankung

– zu diagnostischen oder therapeutischen Alternativen

7.3 Die Überprüfung der „Wirtschaftlichkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur:

– Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf den einzelnen Patienten

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden

#### 8. Bewertung der Unterlagen

8.1 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu therapeutischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (zum Beispiel: „Gute klinische Praxis“ [GCP], Consort)

II a: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien

II b: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe

II c: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit beziehungsweise ohne die zu untersuchenden Interventionen

III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensuskonferenzen; Einzelfallberichte

8.2 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu diagnostischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie,

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

durchgeführt und veröffentlicht gemäß international anerkannten Standards (z. B.: „Gute klinische Praxis“ [GCP], Consort)<sup>1</sup>

II a: Evidenz aufgrund prospektiver Diagnose-Studien mit validierten Zielgrößen (so genannten Goldstandards), die unter klinischen Routine-Bedingungen durchgeführt wurden und in denen Berechnungen von Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werten vorgenommen wurden

II b: Evidenz aufgrund von Studien an Populationen, deren Krankheitsstatus anhand validierter Zielgrößen (so genannten Goldstandards) bei Studienbeginn feststeht, und aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben

II c: Evidenz aufgrund von Studien an Populationen, deren Krankheitsstatus anhand einer nicht validierten diagnostischen Referenzgröße bei Studienbeginn feststeht, und aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben

III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensuskonferenzen; Einzelfallberichte.

### 9. Empfehlungen zur Qualitätssicherung

Zu neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden, die nach Auffassung des Bundesausschusses die gesetzlichen Kriterien erfüllen, werden zugleich mit der Anerkennung Empfehlungen abgegeben über die notwendige Qualifikation der Ärzte, die apparativen Anforderungen sowie Anforderungen an Maßnahmen der Qualitätssicherung, um eine sachgerechte Anwendung der Methode zu sichern, und über die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.

Dabei folgt der Bundesausschuss dem Aufbau und der inhaltlichen Gestaltung der Vereinbarungen der Partner der Bundesmantelverträge nach § 135 Abs. 2 SGB V, die ihrerseits daraufhin die entsprechenden verbindlichen Vereinbarungen zur Qualitätssicherung treffen können.

<sup>1</sup> In dieser Studie wird ein therapeutisches Konzept in einem der Studienarme durch die zu evaluierende Diagnostik induziert bzw. modifiziert, während in einem anderen Studienarm zu diesem Zwecke die bisher etablierte Diagnostik angewendet wird. Der klinische Erfolg in den Studienarmen muss anhand prospektiv festgelegter Zielgrößen verglichen werden.

### 10. Dokumentation

Zur Überprüfung einer Methode wird umfassend intern dokumentiert:

- der Antrag bzw. die Initiative zur Überprüfung und die Begründung
- die der Beschlussempfehlung zugrunde liegenden Unterlagen und ihre Bewertung
- Beschlussempfehlung und Begründung
- gegebenenfalls Empfehlungen zur Qualitätssicherung

### 11. Ergebnisse der Überprüfungen, Veröffentlichung

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen veröffentlicht die Ergebnisse der Überprüfungen gemäß § 135 Abs.1 SGB V als Beschlüsse in folgenden Anlagen:

- Anlage A: Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden
- Anlage B: Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zulasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen

#### Anlage A: Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden

1. Ambulante Durchführung der LDL-Elimination als extrakorporales Hämotherapieverfahren
2. Substitutionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger
3. Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe
4. Stoßwellenlithotripsie bei Harnsteinen
5. Bestimmung der otoakustischen Emissionen
6. Viruslastbestimmung bei HIV-Infizierten
7. Osteodensitometrie bei Patienten, die eine Fraktur ohne adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf eine Osteoporose besteht

#### Anlage B: Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zulasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen

1. Elektro-Akupunktur nach Voll\*
2. „Heidelberger Kapsel“ (Säurewertmessung im Magen durch Anwendung der Endoradiosonde)\*
3. Intravasale Insufflation bzw. andere parenterale Infiltration von Sauerstoff und anderen Gasen\*
4. Oxyontherapie (Behandlung mit ionisiertem Sauerstoff-/Ozongemisch)\*
5. Behandlung mit niederenergetischem Laser (Soft- und Mid-Power-Laser)\*

6. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne\*

7. Immuno-augmentative Therapie\*

8. Lymphozytäre Autovaccine-Therapie bei HIV-Patienten\*

9. Magnetfeldtherapie ohne Verwendung implantierter Spulen\*

10. Autohomologe Immuntherapie nach Kief\*

11. Haifa-Therapie\*

12. Doman-Delacato bzw. BIBIC-Therapie\*

13. Verfahren der refraktiven Augen-chirurgie\*

14. Hyperthermiebehandlung der Prostata\*

15. Transurethrale Laseranwendung zur Behandlung der Prostata\*

16. Hyperbare Sauerstofftherapie\*

17. Bioresonanzdiagnostik, Bioresonanztherapie, Mora-Therapie und vergleichbare Verfahren\*

18. Autologe Target Cytokine-Behandlung nach Klehr (ATC)\*

19. Kombinierte Balneo-Phototherapie (zum Beispiel Psorimed/Psorisal, zum Beispiel Tomes)\*\*

20. Thermotherapie der Prostata (z. B. transurethrale Mikrowellentherapie der Prostata, TUMT)\*\*

21. Hoch dosierte, selektive UVA1-Bestrahlung\*\*

22. Colon-Hydro-Therapie und ihre Modifikationen

23. Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) bei orthopädischen, chirurgischen und schmerztherapeutischen Indikationen

24. Pulsierende Signaltherapie (PST)

25. Niedrigdosierter, gepulster Ultraschall

26. Neurotopische Therapie nach Desnizza und ähnliche Therapien mit Kochsalzlösungsinjektionen

27. Balneophototherapie (Nicht-synchrone Photosoletherapie, Bade-PUVA)

### In-Kraft-Treten

Die Richtlinien treten am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Bonn, den 10. Dezember 1999

Bundesausschuss der Ärzte  
und Krankenkassen

Der Vorsitzende  
J u n g

\* bisher Anlage 2 (nicht anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) der NUB-Richtlinien

\*\* bisher Anlage 3 (nicht anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, da keine für die Beurteilung ausreichenden Unterlagen vorgelegt wurden) der NUB-Richtlinien

## 9.6. Beratungsantrag und Begründung (ohne Anlagen)

Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen	
Eing.	- 9. Aug. 1999 / neu
Original an:	Dr. Rhenberg
Kopie an:	Vorsitzender

AOK-Bundesverband Postfach 20 03 44 · 53170 Bonn

Geschäftsführung  
des Arbeitsausschusses  
"Ärztliche Behandlung"  
Kassenärztliche Bundesvereinigung  
Herbert-Lewin-Straße 3

50931 Köln

### AOK-Bundesverband

Postfach 20 03 44  
53170 Bonn

Kortrijker Straße 1  
53177 Bonn  
Telefon (02 28) 8 43-0  
Telefax (02 28) 84 35 02  
E-Mail AOK-Bundesverband@bv.aok.de

Gesprächspartner  
Herr Dr. Egger  
Durchwahl  
(02 28) 8 43-3 49  
Abteilungstelefax  
(02 28) 33 13 35  
E-Mail  
Bernhard.Egger@bv.aok.de  
Zeichen / Doku  
I 1 A (2) S -814.130-  
Datum  
05.08.1999

Antrag auf Überprüfung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode  
gem. § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V

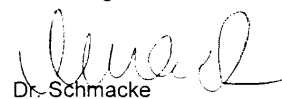
Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit beantragen wir die Überprüfung folgender Behandlungsmethoden durch den vom  
Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen beauftragten Arbeitsausschuß „Ärztliche  
Behandlung“:

- Behandlung mit ionisiertem Sauerstoff
- CO<sub>2</sub>-Insufflationen (Quellgasbehandlung)
- Ultraviolettbestrahlung des Blutes (UVB)/Fotobiologische Therapie
- Oxyvenierungstherapie nach Regelsberger/intravenöse Sauerstoffinsufflation
- Hämatogene Oxydationstherapie (HOT)/Blutwäsche nach Wehrli, foto-  
biologische Behandlung/fotobiologische Therapie
- Ozon-Therapie/Ozon-Eigenbluttherapie/Sauerstoff-Ozon-Eigenbluttherapie/  
Oxyontherapie/Hyperbare Ozontherapie
- Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne

Die detaillierten Begründungen der Beratungsanträge entnehmen Sie bitte den beigefüg-  
ten Anlagen.

Mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

  
Dr. Schmacke

Anlagen

Vorsitzende des Verwaltungsrates  
Peter Kirch • Gert Nachtigal  
im jährlichen Wechsel

Vorstand  
Dr. Hans Jürgen Ahrens (Vorsitzender)  
Ernst Picard (stellv. Vorsitzender)



## Beratungsantrag gem. 2.2 der Verfahrensrichtlinien

### Sauerstoffmehrschritt-Therapie nach Manfred von Ardenne (SMT, O<sub>2</sub>MT)

#### Theoretische Grundlagen:

Nach M. v. Ardenne beträgt die Absenkung des arteriellen pO<sub>2</sub> mit dem Lebensalter wesentlich zum Altern des menschlichen Organismus und zum Rückgang seiner körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit bei. Er nimmt an, daß reversible Gestaltveränderungen und Schwellungen der Gefäßwandzellen, abhängig vom Grad ihrer Sauerstoffversorgung, den inneren Querschnitt der Kapillaren beeinflussen. Durch **alle** Varianten der SMT würde dieser zelluläre Kapillarwand-Schaltmechanismus der Mikrozirkulation in positive Richtung umgeschaltet. Dies werde durch den "Basiseffekt" der Therapie erreicht, nämlich "die nach Prozeßende langfristig anhaltende Zunahme der arteriovenösen O<sub>2</sub>-Sättigungsdifferenz des Blutes".

#### Beschreibung der Methode

Die SMT sieht folgende Behandlungsschritte vor:

1. Schritt: Perorale Verabreichung von Medikamenten, die angeblich zur "Erhöhung der O<sub>2</sub>-Utilisation in Geweben und Zellen" führen (z.B. Vitamin B1, Dipyridamol, Magnesiumorotat). Erste Gabe 30 Minuten vor Beginn des zweiten Schrittes. Weiterführung auf unbegrenzte Zeit.
2. Schritt: "Starke Erhöhung des O<sub>2</sub>-Partialdruckes im Alveolarraum der Lunge". Die Höhe der O<sub>2</sub>-Konzentration richtet sich nach der Länge der "Prozeßdauer":
  - Bei langer Dauer wird ein alveolärer PO<sub>2</sub> von 200 Torr angestrebt,
  - Bei kurzer Dauer (unter einer Stunde) werden Sauerstoff-Luft-Gemische mit 60 - 95 %igen O<sub>2</sub>-Anteil verabreicht.
3. Schritt: Je nach Belastbarkeit des Patienten wird parallel zu den ersten beiden Schritten ein tägliches Bewegungstraining auf unbegrenzte Zeit durchgeführt. Bei nicht belastbaren oder bewegungsunfähigen Patienten wird geistige Aktivität empfohlen.

Es gibt mehr als 20 SMT-Varianten, die bekanntesten sind:

- O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Schnellprozeß: Während 15-minütiger Sauerstoff-Inhalation wird auf einem Ergometer trainiert.
- Sauerstoff-Mehrschritt-Immunstimulation: Kombination der SMT mit Thymusinjektionen bei onkologischen Patienten, z. B. parallel zu einer Chemotherapie oder vor und nach der systemischen Krebsmehrschritt-Therapie.
- Sauerstoff-Kohlensäure-Mehrschritt-Therapie (SKMK): Kombination von SMT mit einem Kohlesäure-Wasserdampfbad (Oxicur Badkammer).

#### **Indikation lt. Anwendern**

Die Hauptindikation der SMT liegt nach v. Ardenne in der "Bekämpfung des Krankwerdens" an sich. Er spricht selbst von einem "fast befremdlich universalen Charakter". Somit wird die SMT als Panazee zur Vorbeugung und Behandlung von Erkrankungen sämtlicher Organbereiche empfohlen.

#### **Begründung der Beratungsnotwendigkeit**

Von den Anbietern wird bestritten, dass der Ausschluss des Verfahrens über Anlage 2 der NUB-Richtlinien korrekt war. Ausserdem lägen mittlerweile neue Daten über die Wirksamkeit vor.

Sozialgerichte stellen zunehmend die weit zurückliegende Entscheidung in Frage.

Zum Schutz der Patienten vor gesundheitlichen Schäden und finanziellen Verlusten, zur Darstellung der aktuellen Datenlage sowie zur Entlastung der Geschäftsführung, der Krankenkassen und des MDK wird eine erneute Überprüfung für erforderlich gehalten.

Nutzen, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der Methode werden bezweifelt. Aussagekräftige Untersuchungen wurden nicht gefunden.



### SMT-Literatur

**Ardenne, M. von:** Die Nutzung der anhaltenden Erhöhung des Energiestatus durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie in den verschiedenen Bereichen der Medizin. *Erfahrungsheilkunde* 38 (1989) 4: 213 - 250.

**Ardenne, M. von:** Neue Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Forschung. *Z. ärztl. Fortbild.* 86 (1992): 167 - 178

**Ardenne, M. von:** Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie als universale Behandlungsmethode für Gesunderhaltung und gegen Krankheiten, Leiden und Beschwerden. Information Nr. 1 zur SMT, von Ardenne Zentrum für Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie 05/93.

**Ardenne, M. von; P. G. Reitnauer:** Zum Mechanismus der anhaltenden Wirkung der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT). *Ärztezeitschr. f. Naturheilverf.* 33 (1992) 4: 338 - 345.

**Ardenne, M. von; P. G. Reitnauer:** Abschätzung der Wirkungen von Disstress, Anregungstraining und Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie-Behandlungen aus dem Ruhepuls. Bestimmung des PWC-Energiestatus: *Erfahrungsheilkunde* 41 (1992) 8: 497 - 501.

**Balkanyi, A.:** Wann Antioxidantien bei der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie? *Erfahrungsheilkunde* 45 (1996) 4: 222 - 227.

**Balkanyi, A.:** Wann Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT), wann Ozontherapie und wann Kombination? *Erfahrungsheilkunde* 45 (1996) 10: 677 - 684.

**Caspers, G.:** 9 Jahre verbesserter Energiestatus durch wiederholte Sauerstofftherapie. *Erfahrungsheilkunde*, 41 (1992) 1: 41 - 45.

**Diehm, C., H.-J. Rechtsteiner:** Wer heilt, hat recht? München, Bern, Wien, 2. Aufl. 1989.

**Holzhüter, R.:** Die Betreuung der Malignomkranken in der allgemeinmedizinischen Hausarztpraxis durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie und ergänzende Verfahren. *Erfahrungsheilkunde* 41 (1992) 8: 502 - 506.

**Holzhüter, R.:** Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Prof. Dr. med. h. c. Dr. h. c. mult. Manfred von Ardenne, in: Zentrum zur Dokumentation für Naturheilverfahren e. V.: Dokumentation der besonderen Therapierichtungen und natürlichen Heilweisen in Europa. Bd. V, 1. Halbbd., Lüneburg 1992.

**Holzhüter, R.:** Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie. Ein natürliches Heilverfahren und universaler Einsatzmöglichkeiten. *Naturarzt* (1993) 9: 446 - 449.

**Jung, K.:** Möglichkeiten und Auswirkungen der Sauerstoff-Therapie. *Ärztezeitschr. f. Naturheilverf.* 32 (1991) 11: 933 - 943.

**Jung, K.:** Oxicur-Sauerstoff-Mehrschritt-Varianten. *Erfahrungsheilkunde*, 41 (1992) 2: 111 - 114.

**Jung, K.:** Gutachten zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Prof. Dr. h. c. mult. Manfred von Ardenne. Mainz, o. D. (vor 1993).

**Reinecke, C.:** Antioxidantien in Kombiantion mit Sauerstofftherapien - was ist zu beachten? *Erfahrungsheilkunde*, 46 (1997) 3: 153 - 157.

**Schlote, H. W. et al.:** Über die Beeinflussung visueller Funktionen durch Sauerstoff-Mehrschritt-Applikation. *Erfahrungsheilkunde* 41 (1992) 8: 493 - 496.

## 9.7. Veröffentlichung der Ankündigung der Beratung im Deutschen Ärzteblatt

### BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

#### 24. Interdisziplinäres Forum der Bundesärztekammer

### „Fortschritt und Fortbildung in der Medizin“

KV Nordrhein, Bezirksstelle Köln, Sedanstraße 10–16, 12. bis 15. Januar 2000  
(AiP-gesamt)

#### Eröffnung:

Mittwoch, 12. Januar 2000, 14 Uhr

Eröffnung durch den Präsidenten der Bundesärztekammer und des Deutschen Ärztetages

#### Eröffnungsvortrag:

Qualitätsmanagement – Anspruch und Wirklichkeit

Referent:

Prof. Dr. A. Ekkernkamp, Berlin

#### Thema I:

Mittwoch, 12. Januar 2000,  
15 bis 18.30 Uhr

• Jugendschwerhörigkeit –  
Prävention und Behandlung

Moderator: Prof. Dr. Dr. h. c. mult.  
H.-P. Zenner, Tübingen

#### Thema II:

Donnerstag, 13. Januar 2000,  
9 bis 13.15 Uhr

• Leitsymptom Schwindel als  
interdisziplinäre Aufgabe

Moderatorin: Prof. Dr. W. Kruse, Aachen

#### Thema III:

Donnerstag, 13. Januar 2000,  
15 bis 18.30 Uhr

• Moderne Konzepte für die Behand-  
lung peripherer Venenerkrankungen

Moderator: Dr. R. Stemmer,  
Straßburg/Ilkirch

#### Thema IV:

Freitag, 14. Januar 2000,  
9 bis 13.15 Uhr

• Aktuelle Aspekte der Infektions-  
und Tropenmedizin

Moderatoren: Prof. Dr. B. R. Ruf,

Leipzig / Prof. Dr. T. Löscher, München

#### Thema V:

Freitag, 14. Januar 2000, 15 bis 18.30 Uhr

• Moderne Impfstrategien

Moderatoren: Prof. Dr. T. Löscher,

München / Prof. Dr. B. R. Ruf, Leipzig

#### Thema VI:

Samstag, 15. Januar 2000, 9 bis 12.30 Uhr

• Aktuelle Arzneimitteltherapie:

Antibiotika-Therapie

Moderator: Prof. Dr.

B. Müller-Oerlinghausen, Berlin

#### ► Nähere Informationen:

Bundesärztekammer, Dezernat

Fortbildung und Gesundheitsförderung,

Postfach 41 02 20, 50862 Köln,

Telefon 02 21/40 04-4 16 und -4 15,

Telefax 02 21/40 04-3 88

### KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

#### Bekanntmachungen

### Bekanntmachung weiterer Beratungsthemen

des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zu Überprüfungen gemäß  
§ 135 Abs. 1 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)

vom 23. September 1999

Gemäß Nr. 5 der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß § 135 Abs. 1 i. V. m. § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V veröffentlicht der vom Bundesausschuß beauftragte Arbeitsausschuß diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen.

Entsprechend der Prioritätenfestsetzung des Ausschusses vom 23. September 1999 werden in den nächsten Monaten zusätzlich folgende Themen indikationsbezogen beraten:

1. Uterus-Ballon-Therapie
2. Selektive UVA1-Bestrahlung
3. Behandlung mit ionisiertem Sauerstoff

4. CO<sub>2</sub>-Insufflationen (Quellgasbehandlung)
5. Ultraviolettbestrahlung des Blutes (UVB)
6. Oxyvenierungstherapie nach Regelsberger, Intravenöse Sauerstoffsufflation
7. Hämatogene Oxydationstherapie (HOT), Blutwäsche nach Wehrli
8. Ozon-Therapie, Ozon-Eigenbluttherapie, Sauerstoff-Ozon-Eigenbluttherapie, Oxyontherapie, Hyperbare Ozontherapie
9. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Prof. von Ardenne
10. Klassische Homöopathische Erstanamnese

Mit dieser Veröffentlichung soll den maßgeblichen Dachverbänden der Ärzte-Gesellschaften der jeweiligen Therapierichtung, Sachverständigen der medi-

zischen Wissenschaft und Praxis und gegebenenfalls – auf Anforderung des Arbeitsausschusses – Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Nur bei einer abschließenden positiven Beurteilung des Bundesausschusses zu den gesetzlich vorgegebenen Kriterien des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit dieser Methoden kann eine Erbringung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung zugelassen werden.

Stellungnahmen sind anhand eines Fragenkataloges des Ausschusses innerhalb einer Frist von sechs Wochen nach dieser Veröffentlichung einzureichen. Den Fragenkatalog zur Stellungnahme sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der

Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen, Postfach 41 05 40, 50865 Köln, Tel 02 21/40 05-3 28.

Köln, den 23. September 1999

Bundesausschuß der Ärzte und  
Krankenkassen

Der Vorsitzende  
Jung

## 9.8. Fragenkatalog

# Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen

## Arbeitsausschuß „Ärztliche Behandlung“

26.08.99

### Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragenkataloges zur

### Behandlung mit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne (SMT)

Der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten ärztliche Methoden daraufhin, ob der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet darüber, ob eine Methode ambulant oder belegärztlich zu Lasten der GKV angewendet werden darf.

### Indikationen zur Behandlung mit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne (SMT) lt. Anwendern

- a) Bekämpfung des Krankwerdens
- b) Vorbeugung und Behandlung von Erkrankungen sämtlicher Organbereiche

Da die Beratung indikationsbezogen erfolgt, ist es erforderlich, daß Ihre Stellungnahme jeweils indikationsbezogen abgeben. Sollten Sie zu mehreren Indikationen Stellung nehmen wollen, bitten wir Sie diesen Fragenkatalog jeweils einzeln zu beantworten. Möchten Sie zu einer Indikation Stellung nehmen, die oben nicht aufgeführt ist, so benennen Sie auch diese.

**Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme indem Sie Ihre Antworten auf unserer Fragen durch Angabe von Quellen (z.B. wiss. Literatur, Studien, Konsensusergebnisse, Leitlinien) belegen.**

**Bitte ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch Literatur- und Anlagenverzeichnisse, in denen Sie diejenigen wiss. Publikationen kennzeichnen, die für die Beurteilung der Methode maßgeblich sind.**

**Diese maßgebliche Literatur fügen Sie bitte - soweit möglich - in Kopie bei.**

## **Fragenkatalog zur Behandlung mit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne (SMT)**

0. Auf welche Indikation bezieht sich Ihre Stellungnahme?

### Fragen zum therapeutischen Nutzen

1. Anhand welcher diagnostischer Parameter wird die o.g. genannte Indikation eindeutig festgelegt und abgegrenzt?
2. Wie ist der Spontanverlauf bei der o.g. Erkrankung (Indikation)?
3. Welche prioritären Ziele gelten für die Behandlung der o. g. Erkrankung?
4. Welche dieser Ziele sind (ggf. teilweise), in welchem Stadium der o.g. Erkrankung mit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne (SMT) zu erreichen?
5. Mit welcher Diagnostik (z.B. Untersuchungstechniken, Apparaten, Gesundheitsskalen) werden die therapeutischen Ergebnisse (Zielgrößen) gemessen?
6. Wie ist die Gültigkeit (Validität), Zuverlässigkeit (Reliabilität), Genauigkeit und Reproduzierbarkeit dieser Diagnostik belegt?
7. Wie ist die Wirksamkeit einer Behandlung mit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne (SMT) im Vergleich zu anderen (etablierten) Behandlungs-Methoden und/oder im Vergleich zum Spontanverlauf?
8. Ist die Behandlung mit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne alternativ oder additiv anzuwenden?
9. Werden andere Methoden hierdurch überflüssig?
10. Welche Risiken sind mit der Behandlung mittels der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne (SMT) verbunden?

### Ergänzende Fragen zur Anwendung:

11. Gibt es verschiedene Verfahren, wie werden sie bezeichnet, worin bestehen die Unterschiede und welches ist als optimal anzusehen?
12. Welches Therapieschema muß in welchem Stadium der o.g. Erkrankung eingehalten werden und wie ist dieses belegt?
13. Welche Qualifikationen sind vom Anwender zu fordern?

### Fragen zur medizinischen Notwendigkeit

14. Welche Methoden stehen zur Behandlung der o.g. genannten Erkrankung grundsätzlich zur Verfügung?
15. Ist angesichts dieser Behandlungsalternativen die Behandlung mit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne erforderlich und wenn ja warum?

### Fragen zur Wirtschaftlichkeit

16. Wie hoch ist die Prävalenz/Inzidenz der genannten Erkrankung in Deutschland?
17. Wie hoch sind die Kosten der Behandlung eines Patienten mit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne (SMT)? (je Anwendung / je Therapiezyklus / je Kalenderjahr)
18. Wie sind die Kosten einer Behandlung mit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne (SMT) im Vergleich zu etablierten Methoden?
19. Welche Kosten könnten durch den Einsatz der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne (SMT) vermieden werden?

## **9.9. Beschlussbegründung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen**

# **Begründung des Beschlusses des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen**

**zur**

## **Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne**

### Zur Methode:

Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT) sieht im einzelnen folgende Behandlungsschritte vor:

1. Schritt: Perorale Verabreichung von Medikamenten, die angeblich zur „Erhöhung der O<sub>2</sub>-Utilisation in Geweben und Zellen“ führen (z. B. Vitamin B1, Dipyridamol, Magnesiumorotat). Erste Gabe 30 Minuten vor Beginn des zweiten Schrittes, Weiterführung auf unbegrenzte Zeit.
2. Schritt: „Starke Erhöhung des O<sub>2</sub>-Partialdruckes im Alveolarraum der Lunge“. Die Höhe der O<sub>2</sub>-Konzentration richtet sich nach der Länge der „Prozessdauer“:
  - Bei langer Dauer wird ein alveolärer pO<sub>2</sub> von 200 Torr angestrebt
  - bei kurzer Dauer (unter einer Stunde) werden Sauerstoff-Luft-Gemische mit 60-95%igem O<sub>2</sub>-Anteil verabreicht.
3. Schritt: Je nach Belastbarkeit des Patienten wird parallel zu den ersten beiden Schritten ein tägliches Bewegungstraining auf unbestimmte Zeit durchgeführt. Ist der Patient bewegungsunfähig, kommen nur die Schritte 1 und 2 zum Einsatz.

(nach Diehm, C. and Rechtsteiner, H. J. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O<sub>2</sub>MT). 2(4), 68-74. 1989.)

Von Ardenne entwickelte mehrere Varianten der SMT, die in den Therapieschritten Unterschiede aufweisen. (von Ardenne, M. Die Nutzung der anhaltenden Erhöhung des Energiestatus durch Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie in den verschiedenen Bereichen der Medizin. Erfahrungsheilkunde 38(4), 213-250. 1989.)

Heute wird häufig eine auf 15 Minuten verkürzte Behandlung durchgeführt. Hierbei erfolgt die Inhalation über eine Sauerstoffmaske, während der Patient am Fahrradergometer oder Laufband trainiert. (nach Grell, L. Systemische Krebs-Mehrschritt-Therapie nach Manfred von Ardenne. Internistische Praxis 38(4), 885-893. 1998.)

In der klassischen Form sind Serien von 18 Anwendungen von jeweils 2 Stunden vorgesehen. (nach Schnizer, W. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT) nach M.v.Ardenne. (11.04). 1992.)

In der Literatur benannte Indikationen:

<p>Niedriger arterieller pO<sub>2</sub>          Febrile Erkrankungen bei reduziertem Allgemeinzustand          Prä- und postoperativ          Rehabilitation          Asthma bronchiale          Cerebrovaskuläre Insuffizienz          Herzinsuffizienz mit hypoxämischen Myokard (pectanginöse Beschwerden, Arrhythmien, Dyspnoe)          Pulmonale Hypertonie          Cor pulmonale          Orthostatische Hypotonie          Arterielle Hypertonie          Mikrozirkulatorische          Hörsturz, Tinnitus          Hepatopathien          Wirkungsoptimierung von bestimmten Pharmaka          Durchblutungsstörungen der Netzhaut (diabetische Retinopathie, Maculopathie)          Frühstadium des Grauen Star          Sehfeldausfälle          Verschlechterung der Sehschärfe          Prophylaxe und Rehabilitation des Herzinfarktes          Ödeme          Periphere Durchblutungsstörungen besonders der unteren Extremität          Kreislaufstörungen          Verbesserung der Lebensqualität im geriatrischen Bereich          Altersschwindel          Altersschwäche          Altersdiabetes          Hypotonie          Morbus Ménière          Hypertonie (adjuvant)          Beschleunigung der Rehabilitation          Erhöhung der körperlichen Leistungsfähigkeit          Konsumierende Krankheiten          Additiv bei Krebspatienten          Abwehrstimulation insbesondere nach klassischen Krebsbehandlungen          Verbesserungen der Lebensqualität zum Beispiel bei Krebsleiden</p>	<p>Relative Indikationen:          Gedächtnisschwäche          Verwirrheitszustände          Nebenwirkungen langfristig gegebener Pharmaka          Parkinsonismus          Multiple Sklerose          Migräne (mildernd)          Leber- und Nierenschäden (mildernd)          Asthma (mildernd)          Rheumatischer Symptomenkomplex          Beschleunigung der Wundheilung          Chronische Polyarthrit</p> <p>Als Teil der Krebs-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne bei:</p> <p>Chemotherapeutisch nicht mehr behandelbare(s)          Adeno- und Plattenkarzinome des Kopf-Hals-Bereiches          Adeno- und Plattenkarzinome des Bronchialbereiches          Adeno- und Plattenkarzinome des Ösophagus          Magenkarzinom          Kolonkarzinom          Rektumkarzinom          Pankreaskarzinom          Karzinom der Gallenwege          bösartige Tumoren der Niere          bösartige Tumoren der Blase          bösartige Tumoren der Zervix          bösartige Tumoren des Uterus          Ovarialkarzinome</p> <p>Strahlentherapeutisch nicht mehr behandelbare(s)          Rezidive im Beckenbereich von gynäkologischen oder Rektumkarzinomen          rezidivierende und metastasierende Knochen- und Weichteilsarkome          metastasierende maligne Melanome          Non-Hodgkin-Lymphom          chronisch-lymphatische Leukämie</p>
--	---

(nach: 1. Balkanyi, A. Wann Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT), wann Ozontherapie und wann Kombination? *Erfahrungsheilkunde* 45(10), 677-684. 1996. 2. Grell, L. Systemische Krebs-Mehrschritt-Therapie nach Manfred von Ardenne. *Internistische Praxis* 38(4), 885-893. 1998. 3. Diehm, C. and Rechtsteiner, H. J. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O2MT). 2(4), 68-74. 1989. 4. Reinecke, C. Antioxidantien in Kombination mit Sauerstofftherapien - was ist zu beachten? *Erfahrungsheilkunde* 46(3), 153-157. 1997.)

In der Literatur benannte Indikationen für eine kombinierte SMT und Ozontherapie:

<p>Lungenerkrankungen:          Asthma, Emphysem, Pleuritis          Chronische Bronchitis          Pneumothorax          Obstruktion der Atemwege          Pneumonie, Lungenstauung</p>	<p>Erzwungene Bewegungsarmut (Pfleger- und Geriatrische Fälle, Paresen, Rheumatische Erkrankungen)          Frühzeitiges Altern          Hepatopathien          Hörsturz, Tinnitus          Immunschwäche</p>
--	---

Dämpfung des Atemzentrums (iatrogen, post-traumatisch) Lungenfibrose Atelektase Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems: Koronare Herzkrankheit Myokardinsuffizienz Cor pulmonale Herzrhythmus-Störungen Cerebrale und periphere Perfusionsstörungen Hypertonie Orthostatische Hypertonie	Konditionsschwäche Maligne Tumoren Netzhauterkrankungen infolge Perfusionsstörungen Prä- und postoperativ Rheumatischer Formenkreis Schlafapnoe-Syndrome Verbesserung stimmlicher Leistungsfähigkeit
--	--

(nach Balkanyi, A. Wann Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT), wann Ozontherapie und wann Kombination? *Erfahrungsheilkunde* 45(10), 677-684. 1996.)

### Beratung im Ausschuss:

In der ausführlichen Erörterung des Ausschusses wurden die eingegangenen Stellungnahmen, Empfehlungen aus Evidenzbasierten Leitlinien (sofern vorhanden) und die aktuelle medizinisch-wissenschaftliche Literatur, wie in den Stellungnahmen benannt und durch eine Eigenrecherche identifiziert, detailliert analysiert und hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit für die Beratung des Ausschusses bewertet. Der Ausschuss kommt zu folgenden Ergebnissen:

Leitlinien: Leitlinien, welche die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne als therapeutische Maßnahme empfehlen, konnten nicht gefunden werden.

Gutachten: Der Ausschuss konnte in eigenen Recherchen ein Gutachten von W. Schnizer sowie eine kritische Übersichtsarbeit von C. Diehm identifizieren. Schnizer resümiert u.a.: „*Um die Wirksamkeit der O<sub>2</sub>-Mehrschritt-Therapie gegenüber den beanspruchten Indikationen zu prüfen, erscheinen kontrollierte klinische Studien mit ausreichend großer Teilnehmerzahl erforderlich...*“. Diehm kommentiert die Frage nach der Wirksamkeit der SMT bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit u.a. wie folgt: „*Wir kennen hierzu nur eine Kasuistik und einen persönlichen Erfahrungsbericht, beide ohne wissenschaftliche Beweiskraft. Interessant ist allenfalls die suggestive, auf den sensationellen Effekt zielende Art der Berichterstattung: Die Patienten werden wie durch ein Wunder und zum Erstaunen aller Beteiligten durch O<sub>2</sub>MT vor der Amputation bewahrt.*“ Er weist des Weiteren u.a. auf folgendes Risiko der SMT hin: „*Bei Patienten mit chronischer Hypoxämie wirkt der niedrige Sauerstoffgehalt des Blutes als zusätzlicher Stimulus auf das Atemzentrum. Entfällt infolge Sauerstofftherapie dieser Stimulus, kann es zu Hypoventilation mit nachfolgender Hyperkapnie und ventilatorischer Azidose kommen.*“

(Schnizer, W. Gutachten zum Stand des Nachweises der Wirksamkeit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei den beanspruchten Indikationen. (11.04). 1992.

Diehm, C. and Rechtsteiner, H. J. Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O<sub>2</sub>MT). 2(4), 68-74. 1989. In: *Wer heilt, hat recht? Ozontherapie, Hämatogene Oxidationstherapie und Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei arterieller Verschlusskrankheit. Eine kritische Analyse.* 2., überarbeitete Auflage. W. Zuckschwerdt Verlag. München, Bern, Wien, San Francisco.)

Stellungnahmen: Dem Ausschuss wurden für die aktuelle Beratung folgende Stellungnahmen eingereicht:

Stellungnahme	Aussage
Von Ardenne Institut für Angewandte Forschung, Dresden, Dr. Alexander von Ardenne	Befürwortend
DG Innere Medizin durch Herrn Prof. Köbberling, Wuppertal	Ablehnend
Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V., Wiesbaden, Herr Prof. Knuth	Ablehnend
Deutsche Krebsgesellschaft, Studienhaus Onkologie, Frankfurt, Frau Rossion	Ablehnend

Drei Gerätehersteller	befürwortend
-----------------------	--------------

Die in den Stellungnahmen als Beleg aufgeführte Literatur ist durch den Ausschuss bewertet worden.

Ergebnis der Beratung:

Der Ausschuss hat zu keiner der benannten Indikationen, weder durch die Stellungnahmen noch durch die Eigenrecherche, Studien oder andere geeignete wissenschaftliche Untersuchungen erhalten, die eine Wirksamkeit und Sicherheit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne belegen. Die bisher vorliegenden wissenschaftlichen Unterlagen weisen derartig schwerwiegende Mängel auf, dass sie in keiner Weise geeignet sind, den Nutzen, die Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne für die Anwendung im Rahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung zu belegen. Andererseits ist in mehreren Studien gezeigt worden, dass die Methode grundsätzlich in methodisch hochwertigen Studien beforscht werden könnte. Bisher wird die Methode ausschließlich unter Berufung auf umstrittene, hypothetische Wirkmechanismen angewandt.

Fazit:

Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne sind, auch nach erneuter Beratung und unter Einbeziehung der aktuellen wissenschaftlichen Literatur, nicht belegt. Eine Aufnahme der Methode in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung kann nicht befürwortet werden.



## 9.10. Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

Herausgegeben vom Bundesministerium der Justiz

www.bundesanzeiger.de

# Bundesanzeiger

ISSN 0344-7634

Jahrgang 53

G 7777

Ausgegeben am Mittwoch, dem 16. Mai 2001

Nummer 91 – Seite 9637

### Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung** [1154 A]  
**eines Beschlusses zur Anlage B Nr. 6**  
**der Richtlinien über die Bewertung ärztlicher**  
**Untersuchungs- und Behandlungsmethoden**  
**gemäß § 135 Abs. 1**  
**Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (BUB-Richtlinien)**  
**zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie**

Vom 6. Februar 2001

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2001 in Bezug auf Anlage B Nr. 6 der BUB-Richtlinien in der Fassung vom 10. Dezember 1999 (BAnz. 2000 S. 4602), zuletzt geändert am 11. Dezember 2000 (BAnz. 2001 S. 4770), folgenden Beschluss gefasst:

„Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen bestätigt nach erneuter, umfassender und indikationsbezogener Überprüfung seinen Beschluss vom 4. Dezember 1990, die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne nicht für die Vertragsärztliche Versorgung anzuerkennen.“

Der Beschluss tritt am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Köln, den 6. Februar 2001

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen  
Der Vorsitzende  
J u n g

★

**Bekanntmachung** [1151 A]  
**einer Änderung der Richtlinien**  
**über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und**  
**Behandlungsmethoden**  
**gemäß § 135 Abs. 1**  
**Fünftes Buch Sozialgesetzbuch**  
**(BUB-Richtlinien)**

Vom 6. Februar 2001

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2001 beschlossen, die Anlage B der BUB-Richtlinien in der Fassung vom 10. Dezember 1999 (BAnz. 2000 S. 4602), zuletzt geändert am 11. Dezember 2000 (BAnz. 2001 S. 4770), wie folgt zu ergänzen:

In der Anlage B „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“ wird folgende Nummer angefügt:

„37. Behandlung mit ionisiertem Sauerstoff“

Die Änderung der Richtlinien tritt am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Köln, den 6. Februar 2001

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen  
Der Vorsitzende  
J u n g