

Statistische Auswertung einer Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie LARIFIKEHL

in den Darreichungsformen Tropfen, Kapseln und Injektionslösung

von Dr. Reiner Heidl

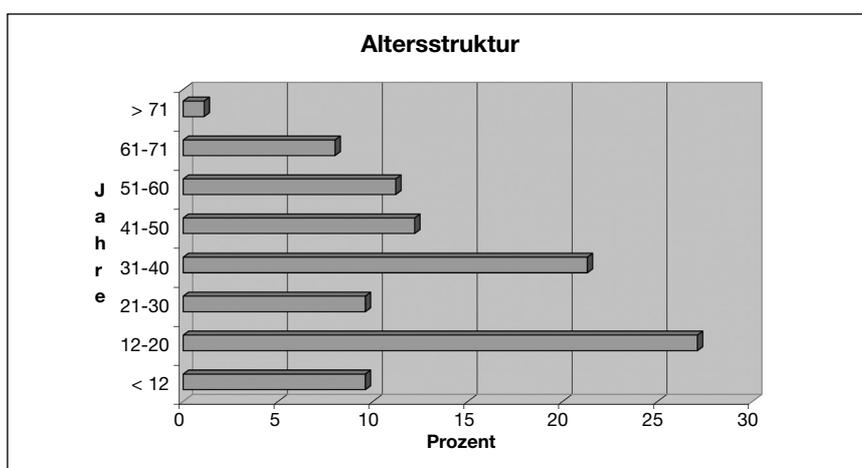
1. Einleitung

In einer internistischen und einer Allgemeinarztpraxis wurden vom Januar 1997 bis Februar 2001 insgesamt 188 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie LARIFIKEHL in den Darreichungsformen Tropfen, Kapseln und Injektionslösung aufgenommen. Das homöopathische Prüfpräparat LARIFIKEHL besteht je nach Darreichungsform aus der 4. bzw. 5. Dezimalverdünnung von *Laricifomes officinalis e mycelio*.

10 ml LARIFIKEHL D5 Tropfen enthalten 10 ml *Laricifomes officinalis e mycelio* D5 dil. nach Vorschrift 5a HAB. 1 ml LARIFIKEHL D5 Injektionslösung enthält 1 ml *Laricifomes officinalis e mycelio* D5 aquos. dilut. nach Vorschriften 5b und 11 HAB. 1 LARIFIKEHL D4 Kapsel enthält 330 mg *Laricifomes officinalis e mycelio* D4 trit. nach Vorschrift 6 HAB.

Ziel der Anwendungsbeobachtung war es, die tatsächliche Anwendung des Präparates und seine Verträglichkeit unter den Bedingungen der täglichen Praxis herauszufinden. Außerdem sollten Erkenntnisse über die Akzeptanz des Präparates am Markt insbesondere bei Kindern gewonnen werden.

Entsprechend der Anlage der Untersuchung wurden ausschließlich deskriptive statistische Verfahren herangezogen. Die Anwendung induktiver



Methoden war nicht indiziert. Es wurde eine „Intention to Treat“-Auswertung durchgeführt, das heißt, es wurden alle Patienten berücksichtigt, die mindestens eine Dosis des Medikamentes erhalten haben.

2. Beteiligte Patienten

Eingeschlossen in die Studie wurden 188 Patienten, 70 Männer (37,2 %) und 118 Frauen (62,8 %). Das Alter der Patienten variierte zwischen 7 und 78 Jahren mit einem Mittelwert von 33,5 Jahren und einer Standardabweichung von 17,9 Jahren.

Die größte Altersgruppe stellten die Patienten im Alter von 12 bis 20 Jahren mit 27,1 %. Bis 12 Jahre waren 9,6 % der Patienten, gleich viele Patienten waren zwischen 21 und 30 Jahren alt. Zwischen 31 und 40 Jahren waren 21,3 %. Annähernd gleich große Gruppen bilde-

ten die Patienten zwischen 41 und 50 Jahren (12,2 %) und zwischen 51 und 60 Jahren (11,2 %). 8,0 % der Patienten waren zwischen 61 und 70 Jahren, und über 70 Jahre alt waren schließlich nur noch 1,1 % der Patienten. In der Altersstruktur waren die Männer mit einem Durchschnittsalter von $39,5 \pm 16,9$ Jahren durchschnittlich 10 Jahre älter als die Frauen mit $29,9 \pm 17,6$ Jahren.

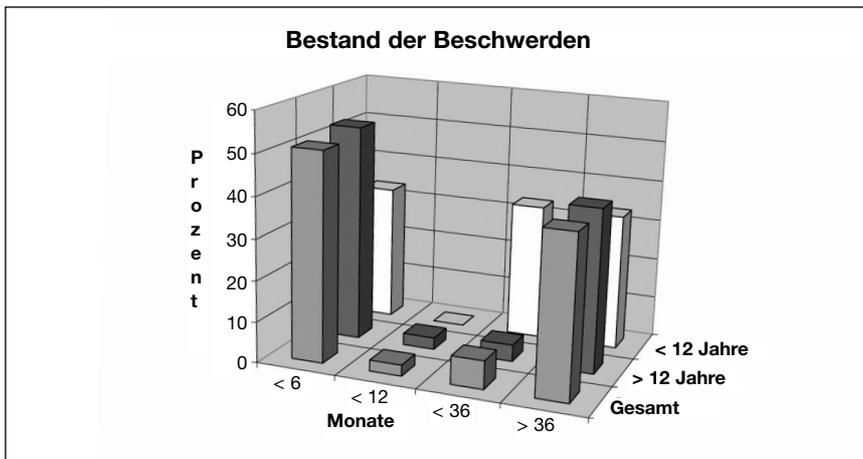
Die Körpergröße variierte zwischen 102 und 190 cm bei einem Mittelwert von $164,7 \pm 18,0$ cm. Das Körpergewicht lag zwischen 30 und 96 kg bei einem Mittelwert von $66,2 \pm 13,6$ kg.

2.1. Diagnosen und Begleiterkrankungen

Die zur Verordnung führende Diagnose musste im Studienprotokoll angegeben werden. Hierbei stellte sich heraus, dass LARIFIKEHL ent-



| Bestand der Beschwerden [Monate] | Gesamte Patientenpopulation [%] | Patienten < 12 Jahre [%] | Patienten > 12 Jahre [%] |
|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < 6 | 51,1 | 33,3 | 52,9 |
| 12 | 2,7 | 0 | 2,9 |
| < 36 | 6,9 | 33,3 | 4,1 |
| > 36 | 39,4 | 33,3 | 40,0 |



sprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt wurde. Der bevorzugte Einsatz war bis auf die Polyarthrit, die nur bei den Erwachsenen genannt wurde, unabhängig vom Alter der Patienten. Als Hauptindikationsgebiete wurden Bronchitis, Gastroenteritis, Fieber und primär chronische Polyarthrit genannt. Eine Befunderhebung wurde jeweils vor und nach Abschluß der Behandlung vorgenommen. Begleittherapien sollten im Erhebungsbogen dokumentiert werden.

Um ein Maß für die chronischen Erkrankungen zu erhalten, wurde im Studienprotokoll abgefragt, wie lange die Erkrankung bzw. die Beschwerden bestehen. Hierbei wurde ein Zeitraster kleiner 6 Monate, bis zu 1 Jahr, bis zu 3 Jahren und über 3 Jahren vorgegeben. Bei 51,1 % der Patienten bestanden die Beschwerden seit weniger als 6 Monaten. Bei 2,7 %

der Patienten bestanden die Beschwerden in einem Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten, bei 6,9 % seit einem Zeitraum zwischen 1 bis 3 Jahren. Eine große Patientengruppe (39,4 %) litt seit über 36 Monaten an den Beschwerden. In der Patientengruppe über 12 Jahren zeigt sich ein ähnliches Bild mit zwei großen Gruppen, die weniger als 6 Monate (52,9 %) und länger als 3 Jahre (40,0 %) Beschwerden hatten. Bei den Kindern war es je ein Drittel in den Gruppen kleiner 6 Monate, zwischen 1 und 3 Jahren und über 3 Jahren Beschwerdedauer.

3. Dosierung und Behandlungsdauer

3.1 Zeitpunkt der Konsultationen, Behandlungsdauer

Entsprechend dem Wesen einer Anwendungsbeobachtung wurde für eine Abschlußuntersuchung dem Arzt kein festes Zeitschema

vorgegeben. Diese Abschlußuntersuchung wurde in einem Zeitraum zwischen 17 und 405 Tagen bei einem Mittelwert von $83,3 \pm 66,6$ Tagen vorgenommen.

Die Therapiedauer bei den Kindern (< 12 Jahre) war im Durchschnitt mit $115,6 \pm 50,6$ Tagen um ca. 40 % länger als in der Erwachsenengruppe mit $79,9 \pm 67,1$ Tagen. Während in der Erwachsenengruppe eine Therapiezeit zwischen 25 und 50 Tagen besonders ausgeprägt war (47,1 % der Patienten), stand bei den Kindern eine Therapiezeit zwischen 125 und 150 Tagen im Vordergrund.

3.2 Dosierung

Die Dosierung wurde für die jeweilige Darreichungsform nach der Packungsbeilage vorgegeben mit:

LARIFIKEHL Tropfen

Zum Einnehmen:

1 x 8 Tropfen vor einer Mahlzeit einnehmen.

Zum Einreiben:

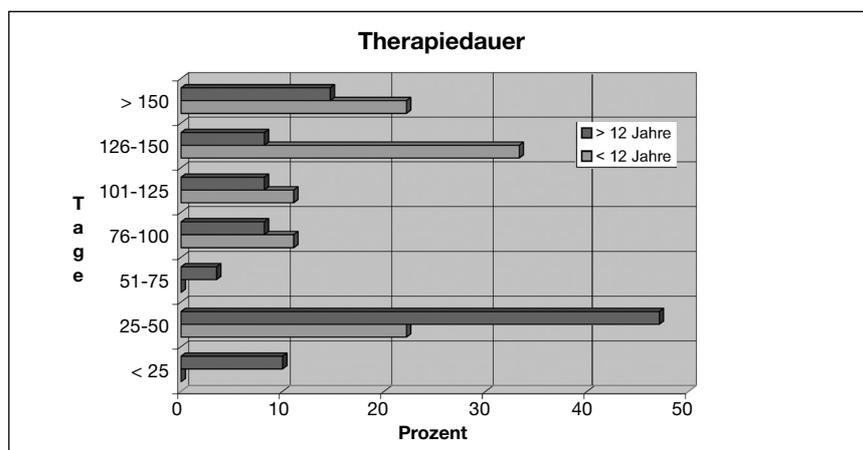
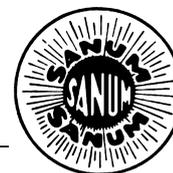
2 x wöchentlich 5 – 10 Tropfen am Ort der Erkrankung oder in die Ellenbeuge einreiben.

LARIFIKEHL Injektionslösung

2 x wöchentlich 1,0 ml i.m., i.v., i.c. oder s.c. injizieren.

LARIFIKEHL Kapseln

Täglich 1 – 3 Kapseln vor dem Frühstück oder abends vor dem Schlafengehen mit etwas Flüssigkeit einnehmen.



Bezogen auf die Darreichungsform wurden bei 121 Patienten Kapseln, bei 153 Patienten Tropfen eingenommen, bei 15 Patienten Tropfen täglich eingerieben, bei 32 Patienten Tropfen wöchentlich eingerieben, bei 20 Patienten die Injektionslösung täglich und bei 34 Patienten die Injektionslösung wöchentlich eingesetzt. Mehrfachnennungen waren notwendig, wenn die Darreichungsformen kombiniert wurden. Nur bei 12,8 % der Patienten wurde eine Monotherapie mit nur einer Darreichungsform durchgeführt. Am meisten verbreitet war eine Kombination von Kapseln und Tropfen zum Einnehmen bei 39,9 % der Patienten. Die Kombination von Kapseln, Tropfen zum Einnehmen und eine Injektion erhielten 12,8 % der Patienten. Die Kombination von Tropfen zum Einnehmen und Einreiben war bei 14,9 % der Patienten

angebracht. Die Tropfen zum Einnehmen und die Injektion erhielten noch 8,5 % der Patienten. Weitere Kombinationen fielen nicht ins Gewicht. So wurden Kombinationen vorgenommen aus Tropfen zum Einreiben und Injektion (6,4 % der Patienten), Kapseln und Injektion (2,1 %) und schließlich Kapseln mit Tropfen zum Einnehmen und Einreiben bei 1,0 % der Patienten. Die mittlere Dosierung bezogen auf die Darreichungsform zeigt die folgende Tabelle.

In den beiden Altersgruppen jünger und älter als 12 Jahre wurde nicht wesentlich anders dosiert.

Ein Unterschied im Ausmaß der Kombinationen der Darreichungsformen bestand in den beiden Altersgruppen soweit, dass in der Gruppe der Kinder nur Kapseln,

Tropfen zum Einnehmen und die wöchentliche Einreibung von Tropfen eingesetzt wurden. Aus diesem Grund sind auch die Kombinationen innerhalb der Darreichungsformen beschränkt.

4. Wirksamkeit und Verträglichkeit

4.1. Beurteilung der Wirksamkeit durch Arzt und Patient

In einer abschließenden Beurteilung waren Arzt und Patient gefragt, die Wirksamkeit und die Verträglichkeit zu beurteilen. Die Wirksamkeit konnte mit „sehr gut“, „gut“, „mäßig“ oder „kein Effekt“ beurteilt werden. Zusätzlich wurde der Arzt nach dem Anwendungsverhalten (Compliance) des Patienten gefragt, das ebenfalls mit „sehr gut“, „gut“, „mäßig“ oder „schlecht“ eingestuft werden konnte. In der Wirksamkeitsbeurteilung äußerten sich 42,1 % der Patienten mit „sehr gut“, 32,8 % mit „gut“, während 25,1 % nur eine „mäßige Wirksamkeit“ bescheinigten. Mit „kein Effekt“ urteilte kein Patient. Das Arzturteil zur Wirksamkeit war annähernd identisch mit dem Patientenurteil. 43,4 % urteilten mit „sehr gut“, 34,1 % mit „gut“ und 22,5 % mit „mäßig“. Die Beurteilung durch Arzt und Patient war in der Gruppe der

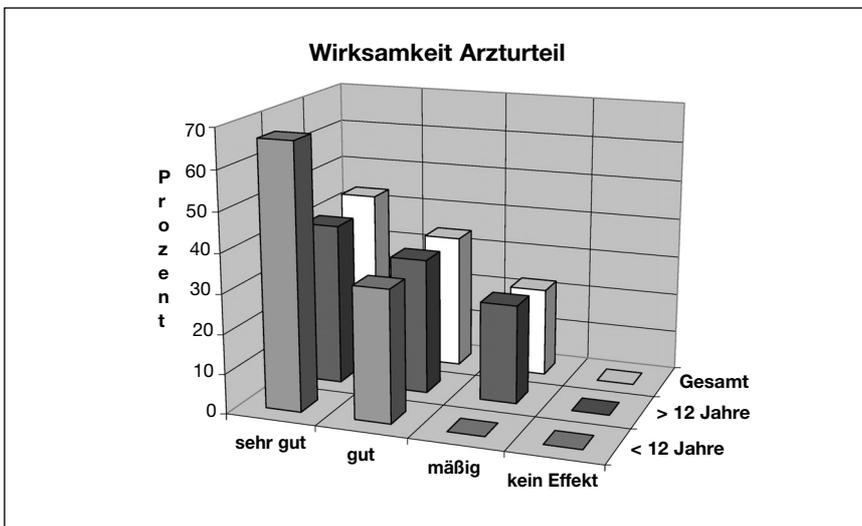
| Dosierung | | | |
|--------------------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| Gesamtpopulation | Mittlere Dosis | Minimaldosis | Maximaldosis |
| Kapseln | 2,9 ± 0,3 | 1 | 3 |
| Einnahme Tropfen | 7,6 ± 1,0 | 5 | 8 |
| Einreibung Tropfen täglich | 6,8 ± 2,4 | 2 | 8 |
| Einreibung Tropfen wöchentlich | 17,7 ± 5,8 | 16 | 40 |
| Injektion täglich ml | 1,3 ± 0,5 | 1 | 2 |
| Injektion wöchentlich ml | 2,0 ± 0,6 | 1 | 4 |



| Dosierung | | | | |
|--------------------------------|----------------|--------------|--------------|---------------|
| Alle Patienten unter 12 Jahren | Mittlere Dosis | Minimaldosis | Maximaldosis | Patientenzahl |
| Kapseln | 3,0 | 3 | 3 | 4 |
| Einnahme Tropfen | 7,7 ± 0,9 | 5 | 8 | 18 |
| Einreibung Tropfen wöchentlich | 16,0 | 16 | 16 | 14 |

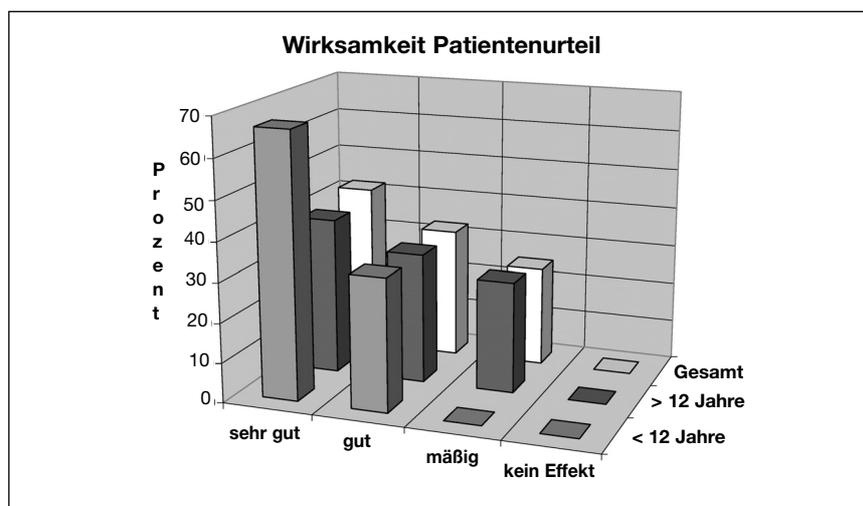
| Alle Patienten über 12 Jahren | Mittlere Dosis | Minimaldosis | Maximaldosis | Patientenzahl |
|--------------------------------|----------------|--------------|--------------|---------------|
| Kapseln | 2,9 ± 0,3 | 1 | 3 | 117 |
| Einnahme Tropfen | 7,5 ± 1,1 | 5 | 8 | 135 |
| Einreibung Tropfen täglich | 6,8 ± 2,4 | 2 | 8 | 15 |
| Einreibung Tropfen wöchentlich | 19,1 ± 7,5 | 16 | 40 | 18 |
| Injektion täglich ml | 1,3 ± 0,5 | 1 | 2 | 20 |
| Injektion wöchentlich ml | 2,0 ± 0,6 | 1 | 4 | 34 |

| Beurteilung der Wirksamkeit | | | | | | | | |
|-----------------------------|---------------------|------|-------|-------------|----------------|------|-------|-------------|
| Patientengruppe | Patientenurteil [%] | | | | Arzturteil [%] | | | |
| | sehr gut | gut | mäßig | kein Effekt | sehr gut | gut | mäßig | kein Effekt |
| alle Patienten | 42,1 | 32,8 | 25,1 | 0 | 43,4 | 34,1 | 22,5 | 0 |
| < 12 Jahre | 66,7 | 33,3 | 0 | 0 | 66,7 | 33,3 | 0 | 0 |
| > 12 Jahre | 39,4 | 32,7 | 27,9 | 0 | 40,8 | 34,2 | 25,0 | 0 |



unter 12-Jährigen tendenziell zu „sehr gut“ hin verschoben. In dieser Altersgruppe war das Patientenurteil identisch mit dem Arzturteil.

Das Anwendungsverhalten (N = 180) wurde für 149 Patienten mit „sehr gut“ und für 31 Patienten mit „gut“ durch den Arzt beurteilt. Damit wurden 95,7 % aller in die Studie eingeschlossenen Patienten eine gute bzw. sehr gute Compliance bescheinigt. Für keinen Patienten wurde die Compliance mit „mäßig“ oder „schlecht“ beurteilt.



LARIFIKEHL wurde entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt, wobei der bevorzugte Einsatz unabhängig vom Alter der Patienten war. Als Hauptindikationsgebiete wurden Bronchitis, Gastroenteritis, Fieber und primär chronische Polyarthritiden genannt. Begleittherapien sollten im Erhebungsbogen dokumentiert werden.

Bei 51,1 % der Patienten bestanden die Beschwerden seit weniger als 6 Monaten. Die zweitgrößte Patientengruppe (39,4 %) litt seit über 36 Monaten an den Beschwerden. In der Patientengruppe über 12 Jahren zeigt sich ein ähnliches Bild mit zwei großen Gruppen, die weniger als 6 Monate (52,9 %) und länger als 3 Jahre (40,0 %) Beschwerden hatten. Bei den Kindern war es je ein Drittel in den Gruppen kleiner 6 Monate, zwischen 1 und 3 Jahren und über 3 Jahren Beschwerdedauer. Die Therapiedauer bei den Kindern (< 12 Jahre) war im Durchschnitt mit $115,6 \pm 50,6$ Tagen um ca. 40 % länger als in der Erwachsenenengruppe mit $79,9 \pm 67,1$ Tagen. Während in der Erwachsenenengruppe eine Therapiezeit zwischen 25 und 50 Tagen besonders ausgeprägt war (47,1 % der Patienten), stand bei den Kindern eine Therapiezeit zwischen 125 und 150 Tagen im Vordergrund.

Bezogen auf die Darreichungsform wurden bei 121 Patienten Kapseln, bei 153 Patienten Tropfen eingenommen, bei 15 Patienten

4.2 Beurteilung der Verträglichkeit durch Arzt und Patient

Zum Abschluß der Untersuchung wurde vom Arzt und Patienten eine Beurteilung der Verträglichkeit abgegeben, dabei konnte zwischen den Beurteilungen „sehr gut“, „gut“, „mäßig“ und „schlecht“ gewählt werden. 98,9 % der Patienten und 97,8 % der Ärzte stufen die Verträglichkeit mit „sehr gut“ ein, während 1,1 % der Patienten und 2,2 % der Ärzte LARIFIKEHL eine gute Verträglichkeit bescheinigten. Mit einer mäßigen oder schlechten Verträglichkeit urteilten weder Patient noch Arzt.

Während in der jungen Altersgruppe jeweils 100 % der Patienten und Ärzte die Verträglichkeit mit „sehr gut“ bezeichneten, waren dies bei den über 12-Jährigen 98,8 % der Patienten und 97,6 % der Ärzte.

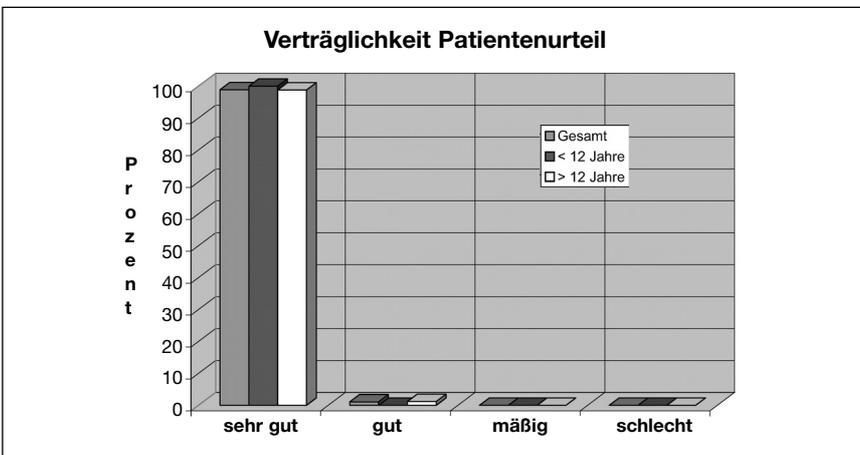
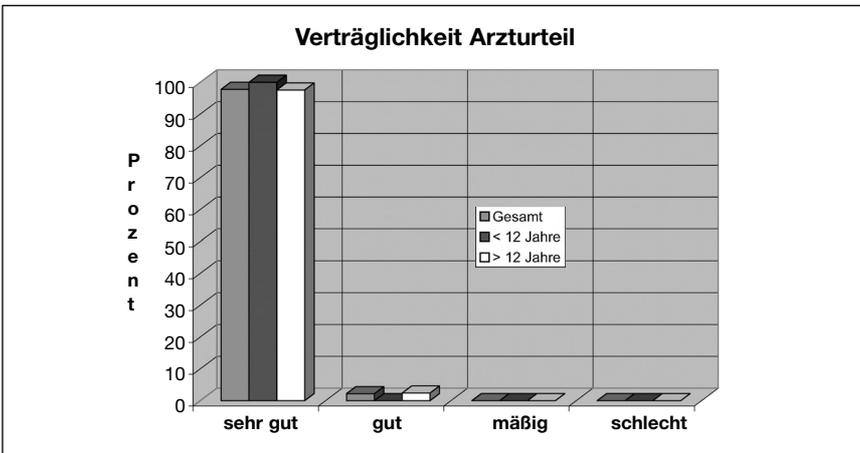
4.3 Nebenwirkungen und Therapieabbrüche

Bei keinem Patienten wurde die Therapie mit LARIFIKEHL abgebrochen. Es wurde ebenfalls von keiner unerwünschten Arzneimittelwirkung berichtet.

5. Zusammenfassung

In einer internistischen und einer Allgemeinarztpraxis wurden vom Januar 1997 bis Februar 2001 insgesamt 188 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie LARIFIKEHL in den Darreichungsformen Tropfen, Kapseln und Injektionslösung aufgenommen. Das homöopathische Prüfpräparat LARIFIKEHL besteht je nach der Darreichungsform aus der 4. bzw. 5. Dezimalverdünnung von *Laricifomes officinalis e mycelio*. Das Alter der Patienten variierte zwischen 7 und 78 Jahren mit einem Mittelwert von 33,5 Jahren.

| Beurteilung der Verträglichkeit | | | | | | | | |
|---------------------------------|---------------------|-----|-------|-------------|----------------|-----|-------|-------------|
| Patientengruppe | Patientenurteil [%] | | | | Arzturteil [%] | | | |
| | sehr gut | gut | mäßig | kein Effekt | sehr gut | gut | mäßig | kein Effekt |
| alle Patienten | 98,9 | 1,1 | 0 | 0 | 97,8 | 2,2 | 0 | 0 |
| < 12 Jahre | 100,0 | 0 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 |
| > 12 Jahre | 98,8 | 1,2 | 0 | 0 | 97,6 | 2,4 | 0 | 0 |



Tropfen täglich eingerieben, bei 32 Patienten Tropfen wöchentlich eingerieben, bei 20 Patienten die Injektionslösung täglich und bei 34 Patienten die Injektionslösung wöchentlich eingesetzt. Mehrfachnennungen waren notwendig, wenn die Darreichungsformen kombiniert wurden. Nur bei 12,8 % der Patienten wurde eine Monotherapie mit nur einer Darreichungsform durchgeführt. Am meisten verbreitet war eine Kombination von Kapseln und Tropfen zum Einnehmen bei 39,9 % der Patienten. In den beiden Alters-

gruppen jünger und älter als 12 Jahre wurde nicht wesentlich anders dosiert. Ein Unterschied im Ausmaß der Kombinationen der Darreichungsformen bestand in den beiden Altersgruppen soweit, dass in der Gruppe der Kinder nur Kapseln, Tropfen zum Einnehmen und die wöchentliche Einreibung von Tropfen eingesetzt wurden.

Der Fortschritt der Behandlung wurde jeweils durch Befunderhebung zu Beginn und am Ende der Therapie ermittelt.

In der Wirksamkeitsbeurteilung äußerten sich 42,1 % der Patienten mit „sehr gut“, 32,8 % mit „gut“, während 25,1 % nur eine „mäßige Wirksamkeit“ bescheinigten. Mit „kein Effekt“ urteilte kein Patient. Das Arzturteil zur Wirksamkeit war annähernd identisch mit dem Patientenurteil. 43,3 % urteilten mit „sehr gut“, 43,1 % mit „gut“ und 22,5 % mit „mäßig“. Die Beurteilung durch Arzt und Patient war in der Gruppe der unter 12-Jährigen tendenziell zu „sehr gut“ hin verschoben. In dieser Altersgruppe war das Patientenurteil identisch mit dem Arzturteil.

Das Anwendungsverhalten (N = 180) wurde für 149 Patienten mit „sehr gut“ und für 31 Patienten mit „gut“ durch den Arzt beurteilt. Damit wurden 95,7 % aller in die Studie eingeschlossenen Patienten eine gute bzw. sehr gute Compliance bescheinigt. Für keinen Patienten wurde die Compliance mit „mäßig“ oder „schlecht“ beurteilt.

98,9% der Patienten und 97,8 % der Ärzte stufte die Verträglichkeit mit „sehr gut“ ein, während 1,1 % der Patienten und 2,2 % der Ärzte LARIFIKEHL eine gute Verträglichkeit bescheinigten. Mit einer mäßigen oder schlechten Verträglichkeit urteilten weder Patient noch Arzt.

Es gab keinen Studienabbruch. Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten oder unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden ebenfalls nicht beobachtet. □