



Statistische Auswertung einer Anwendungsbeobachtung mit EXMYKEHL D3 Zäpfchen

von Dr. Reiner Heidl

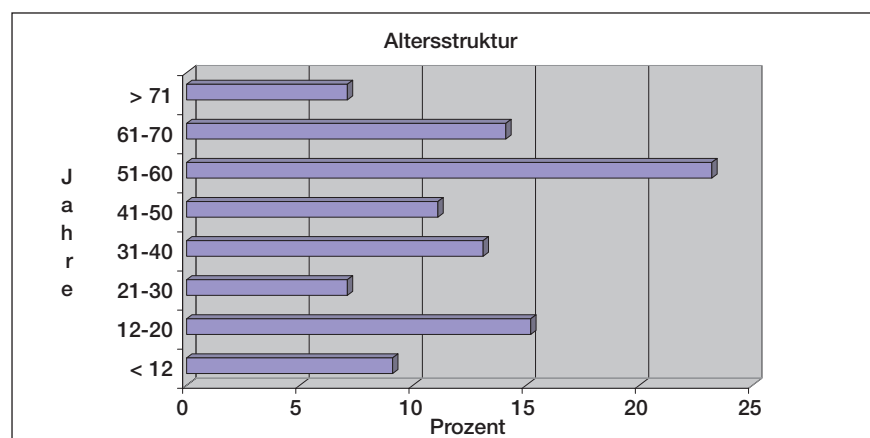
1. Einleitung

In einer internistischen und einer Allgemeinarztpraxis wurden vom Januar 1997 bis Februar 2001 insgesamt 99 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit dem isopathischen Präparat EXMYKEHL D3 Zäpfchen aufgenommen. Das Prüfpräparat EXMYKEHL D3 besteht aus einer Kombination von *Candida albicans* D3, *Candida parapsilosis* D3 und *Penicillium roquefortii* D3.

1 EXMYKEHL D3 Zäpfchen enthält: 0,067 g *Candida albicans* D3 trit. nach Vorschrift 6 HAB, 0,067 g *Candida parapsilosis* D3 trit. nach Vorschrift 6 HAB und 0,067 g *Penicillium roquefortii* D3 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

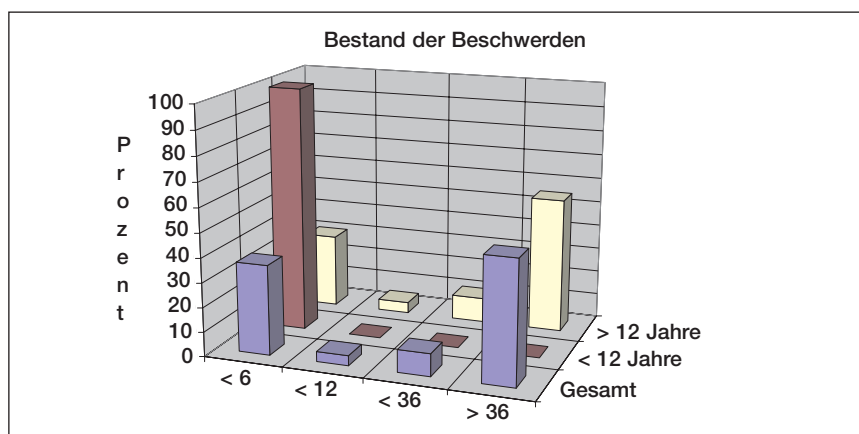
Eingeschlossen in die Studie wurden 99 Patienten, 47 Männer (47,5 %) und 52 Frauen (52,5 %). Das Alter der Patienten variierte zwischen 5 und 81 Jahren mit einem Mittelwert von 42,2 Jahren und einer Standardabweichung von 20,6 Jahren. Unter 12 Jahren waren 9,1 % der Patienten. Zwischen 13 und 20 Jahren waren 15,2 % und zwischen 21 und 30 Jahren 7,1 % der Patienten. Annähernd gleich große Patientengruppen waren in den Altersgruppen 31 bis 40 Jahre (13,1 %), 41 bis 50 Jahre (11,1 %) und 61 bis 70 Jahre (14,1 %). Die größte Gruppe bildeten die 51 bis 60-Jährigen mit 23,2 %. Über 70 Jahre alt waren schließlich noch 7,1 % der Patienten. In der Altersstruktur waren die Männer mit einem Durchschnittsalter von $50,2 \pm 19,7$ Jahren durchschnittlich 15 Jahre älter als die Frauen mit $35,0 \pm 18,5$ Jahren.

Die Körpergröße variierte zwischen 115 und 190 cm bei einem Mittelwert von $168,6 \pm 13,8$ cm. Das Körpergewicht lag zwischen 20 und 110 kg bei einem Mittelwert von $70,2 \pm 17,4$ kg.

2.1 Diagnosen und Begleiterkrankungen

Die zur Verordnung führende Diagnose mußte im Studienprotokoll angegeben werden. Hierbei stellte sich heraus, daß EXMYKEHL D3 entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt wird. Der bevorzugte Einsatz war unabhängig vom Alter der Patienten. Als Hauptindikationsgebiete wurden Darmmykosen, Vaginalmykosen und Prostat hypertrophie genannt. Eine Befunderhebung wurde jeweils vor und nach Abschluß der Behandlung vorgenommen. Begleittherapien sollten im Erhebungsbogen dokumentiert werden.

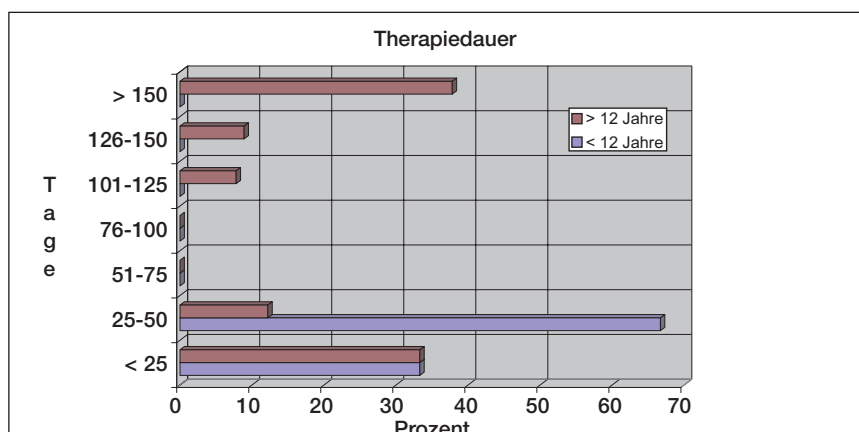
Bestand der Beschwerden [Monate]	Gesamte Patientenpopulation [%]	Patienten < 12 Jahre [%]	Patienten > 12 Jahre [%]
< 6	36,7	100,0	30,3
< 12	4,1	0	4,5
< 36	9,2	0	10,1
> 36	50,0	0	55,1



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 36,7 % der Patienten bestanden die Beschwerden seit weniger als 6 Monaten. Bei 4,1 % der Patienten bestanden die Beschwerden in einem Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten, bei 9,2 % seit einem Zeitraum zwischen 1 bis 3 Jahren. Genau 50 % aller Patienten

litten seit über 36 Monaten an den Beschwerden. In der Patientengruppe unter 12 Jahren hatten ausnahmslos alle Patienten Beschwerden seit weniger als 6 Monaten. In der Erwachsenengruppe über 12 Jahren standen die chronischen Beschwerden mit 55,1 % der Patienten mit mehr als 3 Jahren Beschwerdedauer im Vordergrund.

Von den in die Studie eingeschlossenen 99 Patienten waren 2 Patienten (beide Patienten >12 Jahre) schon früher einmal mit EXMYKEHL D3 behandelt worden.



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 10 und 354 Tagen bei einem Mittelwert von $106,7 \pm 93,1$ Tagen vorgenommen.

In der Therapiedauer spiegelt sich die bisherige Dauer der Beschwerden wider. Für die Therapiedauer bei den Kindern (<12 Jahre), die ausschließlich akute Beschwerden hatten, stand der Kurzzeitbereich mit $24,4 \pm 5,0$ Tagen im Vordergrund. In der Erwachsenengruppe war die durchschnittliche Therapiezeit $114,9 \pm 93,7$ Tage. 45 % dieser Patienten wurden bis zu 50 Tage therapiert, die verbleibenden 55 % der Patienten hatten Therapiezeiten von über 100 Tagen, wobei 37,8 % über 150 Tage behandelt wurden.

3.2 Dosierung

Die Dosierung wurde nach der Packungsbeilage vorgegeben mit 1 x täglich 1 Zäpfchen vor dem Schlafengehen einführen. Bei allen Patienten sowohl bei den Kindern als auch bei den Erwachsenen wurde 1 mal täglich 1 Zäpfchen dosiert.

4. Vergleich mit früherer Therapie

Eine zurückliegende Therapie mit EXMYKEHL D3 Zäpfchen hatten in den letzten 5 Jahren insgesamt 2 erwachsene Patienten erhalten. Durch einen Vergleich von Wirksamkeit und Verträglichkeit in den beiden Patientengruppen der Erst- und Mehrfachanwender könnten sich Hinweise auf eine mögliche



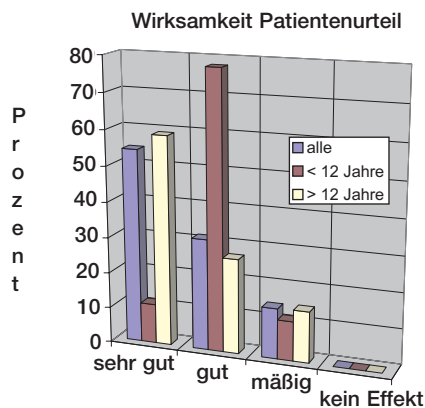
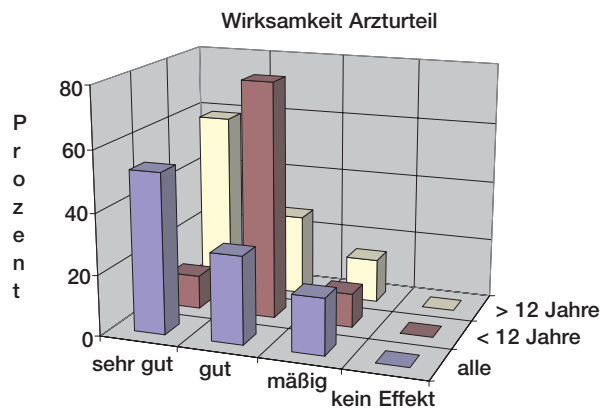
Beurteilung der Wirksamkeit

Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt
alle Patienten	54,5	31,3	14,2	0	52,7	28,8	18,5	0
< 12 Jahre	11,1	77,8	11,1	0	11,1	77,8	11,1	0
> 12 Jahre	58,9	26,7	14,4	0	58,9	26,7	14,4	0

5. Wirksamkeit und Verträglichkeit

5.1 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 54,5 % der Patienten mit „sehr gut“, 31,3 % mit „gut“, während 14,2 % nur eine mäßige Wirksamkeit bescheinigten. Das Arzturteil zur Wirksamkeit fiel ebenso positiv aus wie bei den Patienten. Für 52,7 % der Patienten stufen die Ärzte die Wirksamkeit mit „sehr gut“, für 28,8 % mit „gut“, für 18,5 % mit „mäßig“ ein. Mit „kein Effekt“ urteilte weder Arzt noch Patient. Die Beurteilung durch Arzt und Patient war in der Gruppe der unter 12-Jährigen von „sehr gut“ nach „gut“ verschoben. In der Summe blieben jedoch die sehr guten und guten Beurteilungen in beiden Altersklassen gleich.



Sensibilisierung gegenüber den arzneilich wirksamen Bestandteilen ermitteln lassen. Nur ist die Gruppe der Mehrfachanwender mit 2 Patienten derart klein, daß keine verlässlichen Daten zu einer möglichen Sensibilisierung generiert werden

können. Bei diesen beiden Patienten wurde die Verträglichkeit durch den Patienten selbst mit „sehr gut“ und durch den Arzt mit „sehr gut“ bzw. „gut“ angegeben. Die Therapiedauer dieser beiden Patienten war mit 25 bzw. 27 Tagen sehr kurz.

Beurteilung der Verträglichkeit

Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	schlecht	sehr gut	gut	mäßig	schlecht
alle Patienten	99,0	1,0	0	0	97,0	3,0	0	0
< 12 Jahre	100,0	0	0	0	88,9	11,1	0	0
> 12 Jahre	98,9	1,1	0	0	97,8	2,2	0	0

Das Anwendungsverhalten (N = 99) wurde für 82 Patienten mit „sehr gut“ und für 17 Patienten mit „gut“ durch den Arzt beurteilt. Damit wurde allen in die Studie eingeschlossenen Patienten eine gute bzw. sehr gute Compliance bescheinigt.

5.2 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. 99 % der Patienten und 97 % der Ärzte stufen die Verträglichkeit mit „sehr gut“ ein, während 1 % der Patienten und 3 % der Ärzte EXMYKEHL D3 eine gute Verträglichkeit bescheinigten. Mit einer mäßigen oder schlechten Verträglichkeit wurde in keinem Fall geurteilt.

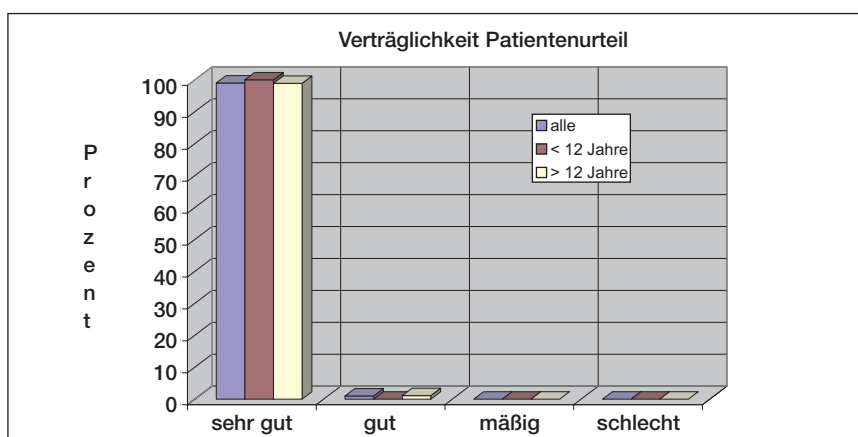
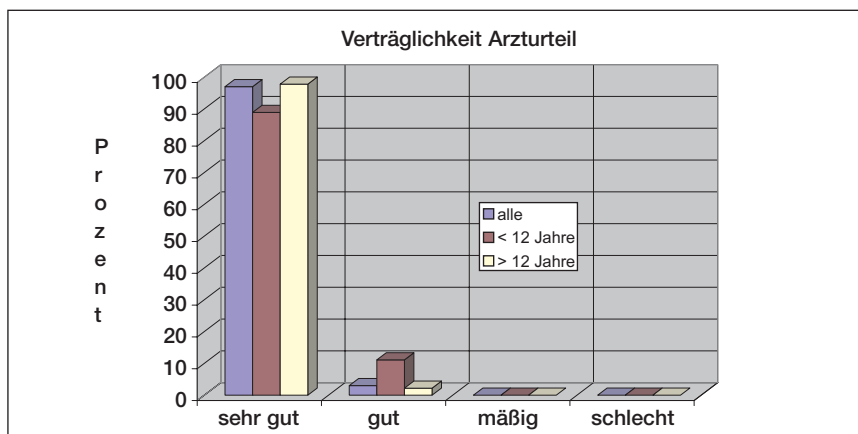
In der Altersgruppe unter 12 Jahren wurde die Verträglichkeit durch die Patienten ausschließlich mit „sehr gut“ beurteilt. Das Arzturteil fiel in dieser Altersgruppe differenzierter aus. In der Beurteilung der Verträglichkeit waren sowohl zwischen Arzt und Patient als auch zwischen den beiden Altersgruppen unter und über 12 Jahre keine signifikanten Unterschiede auszumachen.

5.3 Nebenwirkungen und Therapieabbrüche

Bei keinem Patienten wurde die Therapie mit EXMYKEHL D3 abgebrochen. Es wurde ebenfalls von keiner unerwünschten Arzneimittelwirkung berichtet.

6. Zusammenfassung

In einer internistischen und einer Allgemeinarztpraxis wurden vom Januar 1997 bis Februar 2001 ins-



gesamt 99 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit dem isopathischen Präparat EXMYKEHL D3 Zäpfchen aufgenommen. Das Prüfpräparat EXMYKEHL D3 besteht aus einer Kombination von Candida albicans D3, Candida parapsilosis D3 und Penicillium roquefortii D3. Das Alter der Patienten variierte zwischen 5 und 81 Jahren mit einem Mittelwert von 42,2 Jahren.

EXMYKEHL D3 wurde entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt, wobei der bevorzugte Einsatz unabhängig vom Alter der Patienten war. Als Hauptindikationsgebiete wurden Darmmykosen, Vaginalmykosen und Prostatahypertrophie genannt. Begleittherapien sollten im Erhebungsbogen dokumentiert werden.

In der Therapiedauer bei den Kindern (< 12 Jahre), die ausschließlich

akute Beschwerden hatten, stand der Kurzzeitbereich mit $24,4 \pm 5,0$ Tagen im Vordergrund. In der Erwachsenengruppe war die durchschnittliche Therapiezeit $114,9 \pm 93,7$ Tage. 45 % dieser Patienten wurden bis zu 50 Tage therapiert, die verbleibenden 55 % der Patienten hatten Therapiezeiten von über 100 Tagen, wobei 37,8 % über 150 Tage behandelt wurden.

Eine zurückliegende Therapie mit EXMYKEHL D3 Zäpfchen hatten in den letzten 5 Jahren insgesamt 2 erwachsene Patienten erhalten. Damit ist die Gruppe der Mehrfachanwender mit 2 Patienten derart klein, daß keine verlässlichen Daten zu einer möglichen Sensibilisierung generiert werden können.

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



In der Wirksamkeitsbeurteilung äußerten sich 54,5 % der Patienten mit „sehr gut“, 31,3 % mit „gut“, während 14,2 % nur eine mäßige Wirksamkeit bescheinigten. Das Arzturteil zur Wirksamkeit fiel ebenso positiv aus wie bei den Patienten. Für 52,7 % der Patienten stufte die Ärzte die Wirksamkeit mit

„sehr gut“, für 28,8 % mit „gut“, für 18,5 % mit „mäßig“ ein. Mit „kein Effekt“ urteilte weder Arzt noch Patient. Die Beurteilung durch Arzt und Patient war in der Gruppe der unter 12-Jährigen von „sehr gut“ nach „gut“ verschoben. In der Summe blieben jedoch die sehr

guten und guten Beurteilungen in beiden Altersklassen gleich.

Die Verträglichkeit wurde von Patienten und Ärzten ausschließlich mit „sehr gut“ und „gut“ eingestuft. Es gab keinen Studienabbruch. Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten wurden ebenfalls keine beobachtet. □