



Statistische Auswertung einer Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie PINIKEHL

in den Darreichungsformen Tropfen, Kapseln, Injektionslösung und Zäpfchen

von Dr. Reiner Heidl

1. Einleitung

In einer internistischen und einer Allgemeinarztpraxis wurden von Februar 1997 bis Februar 2001 insgesamt 224 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie PINIKEHL in den Darreichungsformen Tropfen, Kapseln, Injektionslösung und Zäpfchen aufgenommen. Das homöopathische Prüfpräparat PINIKEHL besteht je nach der Darreichungsform aus der 4. bzw. 5. Dezimalverdünnung von Fomitopsis pinicola e mycelio.

PINIKEHL D5 Tropfen

10 ml enthalten: 10 ml Fomitopsis pinicola e mycelio D5 dil. nach Vorschrift 5a HAB 1.

PINIKEHL D5 Injektionslösung

1 ml enthält: 1 ml Fomitopsis pinicola e mycelio D5 aquos. dil. nach Vorschrift 5b und 11 HAB 1.

PINIKEHL D4 Kapseln

1 Kapsel enthält: 330 mg Fomitopsis pinicola e mycelio D4 trit. nach Vorschrift 6 HAB 1.

PINIKEHL D4 Zäpfchen

1 Zäpfchen enthält: 0,2 g Fomitopsis pinicola e mycelio D4 trit. nach Vorschrift 6 HAB 1.

Ziel der Anwendungsbeobachtung war es, die tatsächliche Anwendung des Präparates und seine Verträglichkeit unter den Bedingungen der täglichen Praxis herauszufinden.

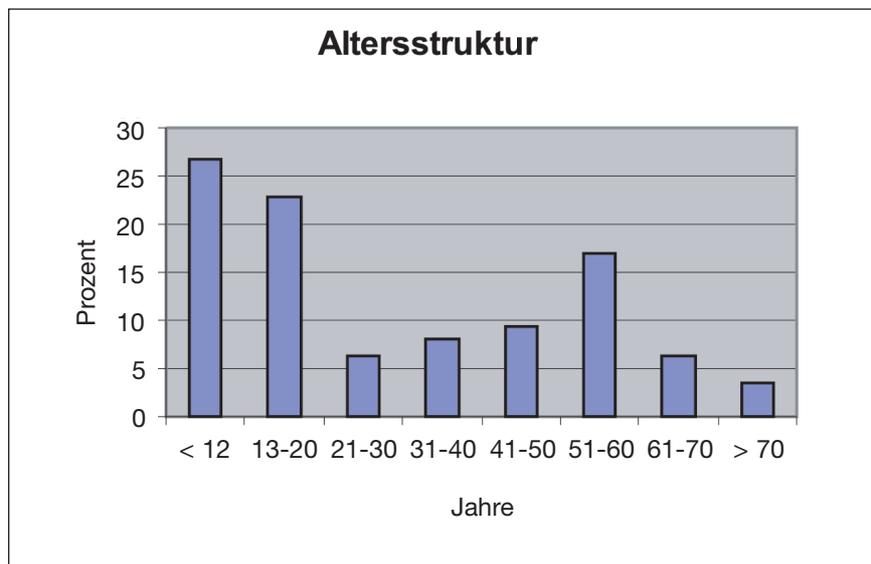
Außerdem sollten Erkenntnisse über die Akzeptanz des Präparates am Markt insbesondere bei Kindern gewonnen werden.

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 224 Patienten, 106 Männer (47,3%) und 118 Frauen (52,7%). Das Alter der Patienten variierte zwi-

schen 5 und 82 Jahren mit einem Mittelwert von 31,3 Jahren und einer Standardabweichung von 21,3 Jahren. Etwa die Hälfte aller Patienten war in den beiden Altersgruppen unter 12 Jahren (26,8%) und 13 bis 20 Jahre (22,8%). Annähernd gleich viele Patienten waren in den Altersgruppen zwischen 21 und 30 Jahren (6,3%), zwischen 31 und 40 Jahren (8,0%) und zwischen 41 und 50 Jahren (9,4%). Zwischen 51 und 60 Jahren waren dann wieder 17,0% der Patienten und zwischen 61 und 70 Jahren 6,3%. Über 70 Jahre alt waren schließlich noch 3,6% der Patienten. In der Altersstruktur waren die Männer mit einem Durchschnittsalter von $34,2 \pm 22,1$ Jahren durchschnittlich 6 Jahre älter als die Frauen mit $28,6 \pm 20,2$ Jahren.



Die Körpergröße variierte zwischen 108 und 189 cm bei einem Mittelwert von $160,9 \pm 19,5$ cm. Das Körpergewicht lag zwischen 20 und 97 kg bei einem Mittelwert von $60,0 \pm 19,5$ kg.

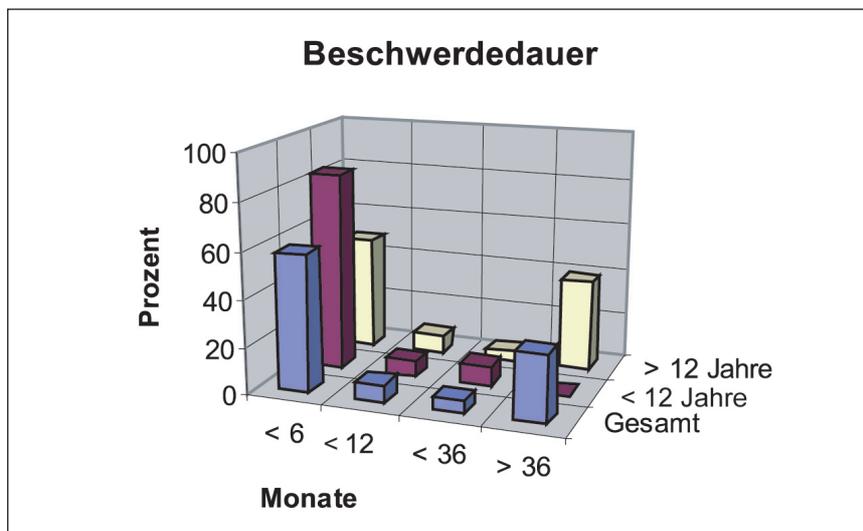
2.1 Diagnosen und Begleiterkrankungen

Die zur Verordnung führende Diagnose mußte im Studienprotokoll angegeben werden. Hierbei stellte sich heraus, dass PINIKEHL entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt wird. Der bevorzugte Einsatz war abhängig vom Alter der Patienten. Als Hauptindikationsgebiete bei Patienten bis zu 20 Jahren wurden Fieber und postinfektiöse

Splenomegalie angegeben, während für die älteren Patienten Hepatopathien genannt wurden. 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 Jahre vorgegeben. Bei 58,5% der Patienten bestanden die Beschwerden seit weniger als 6 Monaten. Bei 7,6% der Patienten bestanden die Beschwerden in einem Zeitraum zwi-

schen 6 und 12 Monaten, bei 5,3% seit einem Zeitraum zwischen 1 bis 3 Jahren. Eine große Patientengruppe (28,6%) litt seit über 36 Monaten an den Beschwerden. In der Patientengruppe unter 12 Jahren hatten 85% der Patienten Beschwerden seit weniger als 6 Monaten, nur 6,7% zwischen 6 und 12 Monaten und 8,3% in einem Zeitraum zwischen 1 und 3 Jahren. Über 3 Jahre Beschwerdedauer hatte in dieser Altersgruppe kein Patient. In der Erwachsenengruppe über 12 Jahren waren die Kurzzeitbeschwerden von weniger als 6 Monaten Dauer mit 48,8% der Patienten und die chronischen Beschwerden mit 39,0% aller Patienten besonders ausgeprägt. Zwischen 6 und 12 Monaten Beschwerdedauer hatten 7,9% und zwischen 1 und 3 Jahren noch 4,3% der Patienten.



Bestand der Beschwerden [Monate]	Gesamte Patientenpopulation [%]	Patienten < 12 Jahre [%]	Patienten > 12 Jahre [%]
< 6	58,5	85,0	48,8
< 12	7,6	6,7	7,9
< 36	5,3	8,3	4,3
> 36	28,6	0	39,0

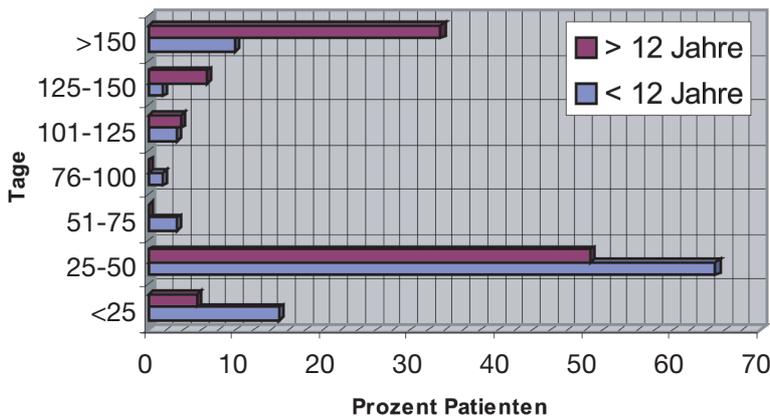
3. Dosierung und Behandlungsdauer

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 19 und 280 Tagen bei einem Mittelwert von $91,5 \pm 82,6$ Tagen vorgenommen. Die Therapiedauer bei den Kindern (<12 Jahre) war im Durchschnitt mit $55,2 \pm 51,8$ Tagen nur halb so lange wie in der Erwachsenengruppe mit $104,8 \pm 87,6$ Tagen. In beiden Gruppen war eine Therapiezeit zwischen 25 und 50 Tagen besonders ausgeprägt. Bei 65% der jungen Patienten unter 12 Jahren und 50,6% der Erwachsenen stand die-



Therapiedauer



stück oder abends vor dem Schlafengehen mit etwas Flüssigkeit einnehmen.

PINIKEHL Zäpfchen

1 x täglich 1 Zäpfchen vor dem Schlafengehen einführen.

Bezogen auf die Darreichungsform wurden bei 161 Patienten Kapseln, bei 167 Patienten Tropfen eingenommen, bei 30 Patienten Tropfen eingegeben, bei 142 Patienten Zäpfchen und bei 62 Patienten die Injektionslösung eingesetzt. Mehrfachnennungen waren notwendig, wenn die beiden Darreichungsformen kombiniert wurden. Insgesamt wurde eine Kombination von Kapseln, Tropfen zum Einnehmen und Zäpfchen bei 119 Patienten (= 53,1% aller Patienten) eingesetzt. Lediglich bei 20 Patienten (= 8,9%) wurde eine Monotherapie im Sinne einer einzelnen Darreichungsform des Prüfpräparates vorgenommen. Die mittlere Dosierung bezogen auf die Darreichungsform zeigt die folgende Tabelle.

In den beiden Altersgruppen jünger und älter als 12 Jahre wurde nicht

se Therapiezeit im Vordergrund. Eine Therapiezeit von über 150 Tagen war schließlich bei 33,5% der erwachsenen Patienten zu finden. Diese lange Therapiezeit ist durch die Dominanz der chronischen Beschwerden und der bevorzugten Indikationsstellung der Hepatopathien in dieser Altersgruppe begründet.

3.2 Dosierung

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

PINIKEHL 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.

PINIKEHL Injektionslösung

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

PINIKEHL Kapseln

Täglich 1 - 3 Kapseln vor dem Früh-

Dosierung bezogen auf die Darreichungsform (Gesamtpopulation)			
	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis
Kapseln	3,0 ± 0,1	2	3
Einnahme Tropfen	7,6 ± 1,0	5	8
Einreibung Tropfen	8,5 ± 8,5	2	42
Zäpfchen	1,0	1	1
Injektion [ml]	2,0	2	2

Dosierung bezogen auf die Darreichungsform (Alle Patienten unter 12 Jahren)				
	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis	Patientenzahl
Kapseln	2,9 ± 0,2	2	3	48
Einnahme Tropfen	7,3 ± 1,2	5	8	46
Einreibung Tropfen	5,2 ± 2,2	2	8	13
Zäpfchen	1,0	1	1	55
Injektion [ml]	2,0	1	2	6



Dosierung bezogen auf die Darreichungsform (Alle Patienten über 12 Jahren)				
	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis	Patientenzahl
Kapseln	3,0	3	3	113
Einnahme Tropfen	7,7 ± 0,8	5	8	121
Einreibung Tropfen	10,9 ± 10,5	2	42	17
Zäpfchen	1,0	1	1	87
Injektion [ml]	2,0	2	2	56

wesentlich anders dosiert. Die mittlere Dosierung der Tropfen zur Einreibung erscheint auf den ersten Blick in der Erwachsenengruppe doppelt so hoch wie in der Kindergruppe unter 12 Jahren. Dies ist jedoch dadurch bedingt, dass in der Erwachsenengruppe 2 Patienten mit Tagesdosen von 42 bzw. 32 bzw. in 2 Fällen mit 16 Tropfen behandelt wurden. Werden diese vier Ausreisser nicht berücksichtigt, resultiert eine mittlere Dosierung von $6,2 \pm 2,8$ Tropfen, bei einer Minimaldosis von 2 Tropfen und einer Maximaldosis von 8 Tropfen. Damit liegt die mittlere Dosierung auch in der Erwachsenengruppe im Bereich der Kindergruppe.

Neben der Monotherapie mit einer Darreichungsform wurden auch die Darreichungsformen kombiniert in der Therapie eingesetzt. Neben der herausragenden Kombination von Kapseln, Tropfen zum Einnehmen und Zäpfchen (53% der Patienten) wurden bei 36 Patienten (= 16%) die Tropfen zur Einnahme mit der Injektion kombiniert. Bei 14 Patienten wurden die Tropfen zur Einreibung mit der Injektion und bei 10

Patienten die Kapseln mit der Injektion kombiniert. Kapseln mit Zäpfchen wurden bei 6 Patienten und Kapseln mit Tropfen zum Einnehmen bei 4 Patienten kombiniert. Bei 4 Patienten wurden Kapseln, Tropfen zur Einreibung und Zäpfchen kombiniert, bei weiteren 4 Patienten zu dieser Kombination noch zusätzlich die Tropfen zum Einnehmen gegeben. Bei 3 Patienten wurden die Tropfen sowohl eingenommen als auch eingerieben und zusätzlich Zäpfchen verabreicht. Bei jeweils 2 Patienten wurden die Zäpfchen mit den Tropfen zur Einnahme bzw. der Injektion kombiniert. Ein Unterschied im Ausmass der Kombinationen der Darreichungsformen bestand in den beiden Altersgruppen nicht, wenn man berücksichtigt, dass die Injektion nur an 6 Kinder verabreicht wurde.

4. Wirksamkeit und Verträglichkeit

4.1 Beurteilung der Wirksamkeit durch Arzt und Patient

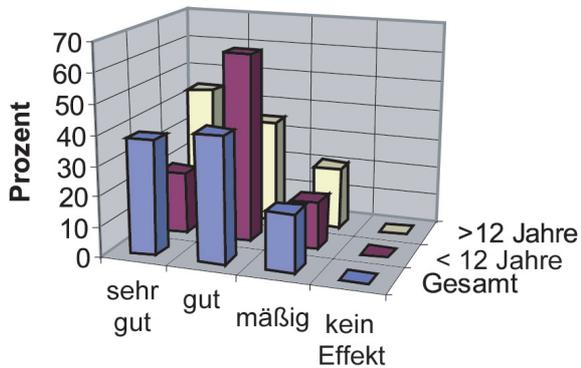
In einer abschließenden Beurteilung waren Arzt und Patient gefragt, die

Wirksamkeit und die Verträglichkeit zu beurteilen. Die Wirksamkeit konnte mit „sehr gut“, „gut“, „mäßige“ oder „kein Effekt“ beurteilt werden. Zusätzlich wurde der Arzt nach dem Anwendungsverhalten (Compliance) des Patienten gefragt, das ebenfalls mit „sehr gut“, „gut“, „mäßige“ oder „schlecht“ eingestuft werden konnte. In der Wirksamkeitsbeurteilung äussern sich 38,5% der Patienten mit „sehr gut“, 42,1% mit „gut“, während 19,4% nur eine „mäßige Wirksamkeit“ bescheinigten. Mit „kein Effekt“ urteilte kein Patient. Das Arzturteil zur Wirksamkeit war identisch mit dem Patientenurteil. Die Beurteilung durch Arzt und Patient war in der Gruppe der unter 12-jährigen tendenziell von „sehr gut“ (21,0%) nach „gut“ (63,2%) verschoben. Auch in dieser Altersgruppe war das Patientenurteil identisch mit dem Arzturteil.

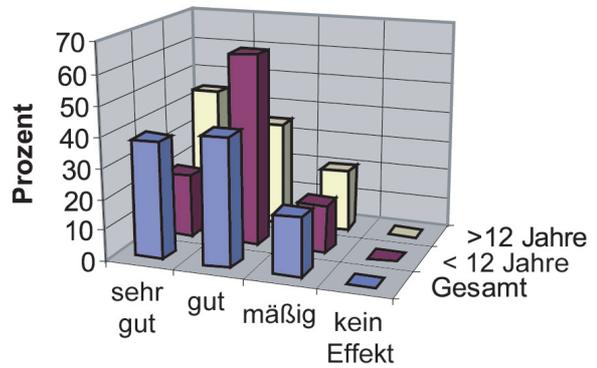
Das Anwendungsverhalten (N = 208) wurde für 150 Patienten mit „sehr gut“ und für 43 Patienten mit „gut“ durch den Arzt beurteilt. Damit wurde 92,8% aller in die Studie eingeschlossenen Patienten eine gute bzw. sehr gute Compliance be-

Beurteilung der Wirksamkeit								
Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt
alle Patienten	38,5	42,1	19,4	0	38,5	42,1	19,4	0
< 12 Jahre	21,0	63,2	15,8	0	21,0	63,2	15,8	0
> 12 Jahre	44,5	34,8	20,7	0	44,5	34,8	20,7	0

Wirksamkeit Arzturteil



Wirksamkeit Patientenurteil



scheinigt. Für 15 Patienten war diese nur „mäßig“ und für keinen Patienten „schlecht“.

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. 100% der Patienten und 100% der Ärzte stufte die Verträglichkeit mit „sehr gut“ ein (N=221).

4.3 Nebenwirkungen und Therapieabbrüche

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

5. Zusammenfassung

In einer internistischen und einer Allgemeinarztpraxis wurden von Februar 1997 bis Februar 2001 insgesamt 224 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der

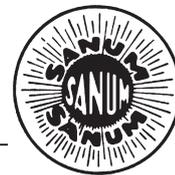
Präparateserie PINIKEHL in den Darreichungsformen Tropfen, Kapseln, Injektionslösung und Zäpfchen aufgenommen. Das Alter der Patienten variierte zwischen 5 und 82 Jahren mit einem Mittelwert von 31,3 Jahren.

PINIKEHL wurde entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt, wobei der bevorzugte Einsatz abhängig vom Alter der Patienten war. Als Hauptindikationsgebiete bei Patienten bis zu 20 Jahren wurden Fieber und postinfektiöse Splenomegalie angegeben, während für die älteren Patienten Hepatopathien genannt wurden. Begleittherapien sollten im Erhebungsbogen dokumentiert werden.

In der Patientengruppe unter 12 Jahren hatten 85% der Patienten Beschwerden seit weniger als 6 Monaten. In der Erwachsenen-Gruppe über 12 Jahren waren die Kurzzeitbeschwerden von weniger als 6 Monaten Dauer mit 48,8% der Patienten und die chronischen Beschwerden mit 39,0% aller Patienten besonders ausgeprägt. Die Therapiedauer bei den Kindern

(<12 Jahre) war im Durchschnitt mit $55,2 \pm 51,8$ Tagen nur halb so lang wie in der Erwachsenengruppe mit $104,8 \pm 87,6$ Tagen. In beiden Gruppen war eine Therapiezeit zwischen 25 und 50 Tagen besonders ausgeprägt. Bei 65% der jungen Patienten unter 12 Jahren und 50,6% der Erwachsenen stand diese Therapiezeit im Vordergrund. Eine Therapiezeit von über 150 Tagen war schließlich bei 33,5% der erwachsenen Patienten zu finden. Diese lange Therapiezeit ist durch die Dominanz der chronischen Beschwerden und der bevorzugten Indikationsstellung der Hepatopathien in dieser Altersgruppe begründet.

Bezogen auf die Darreichungsform wurden bei 161 Patienten Kapseln, bei 167 Patienten Tropfen eingenommen, bei 30 Patienten Tropfen eingerieben, bei 142 Patienten Zäpfchen und bei 62 Patienten die Injektionslösung eingesetzt. Mehrfachnennungen waren notwendig, wenn die beiden Darreichungsformen kombiniert wurden. Neben der Monotherapie mit einer Darreichungsform wurden auch die Darreichungsformen kombiniert in



der Therapie eingesetzt. Neben der herausragenden Kombination von Kapseln, Tropfen zum Einnehmen und Zäpfchen (53% der Patienten) wurden bei 36 Patienten (= 16%) die Tropfen zur Einnahme mit der Injektion kombiniert. In den beiden Altersgruppen jünger und älter als 12 Jahre wurde nicht wesentlich anders dosiert.

Der Fortschritt der Behandlung wurde jeweils durch Befunderhebung zu

Beginn und am Ende der Therapie ermittelt.

In der Wirksamkeitsbeurteilung äußerten sich 38,5% der Patienten mit „sehr gut“, 42,1% mit „gut“, während 19,4% nur eine „mäßige Wirksamkeit“ bescheinigten. Mit „kein Effekt“ urteilte kein Patient. Das Arzturteil zur Wirksamkeit war identisch mit dem Patientenurteil. Die Beurteilung durch Arzt und Patient war in der Gruppe der unter

12-Jährigen tendenziell von „sehr gut“ (21,0%) nach „gut“ (63,2%) verschoben. Auch in dieser Altersgruppe war das Patientenurteil identisch mit dem Arzturteil.

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