

Statistische Auswertung einer Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie UTILIN H D5

von Dr. Reiner Heidl

1. Einleitung

In einer internistischen und einer Allgemeinarztpraxis wurden vom Januar 1997 bis Februar 2001 insgesamt 184 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie UTILIN H D5 in den Darreichungsformen Kapseln und Zäpfchen aufgenommen. Das homöopathische Prüfpräparat UTILIN H D5 besteht aus der 5. Dezimalverdünnung von *Bacillus subtilis*.

Eine UTILIN H D5 Kapsel enthält 330 mg *Bacillus subtilis* D5 trit. nach Vorschrift 6 HAB, ein UTILIN H D5 Zäpfchen enthält 0,2 g *Bacillus subtilis* D5 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 hatten.

2. Beteiligte Patienten

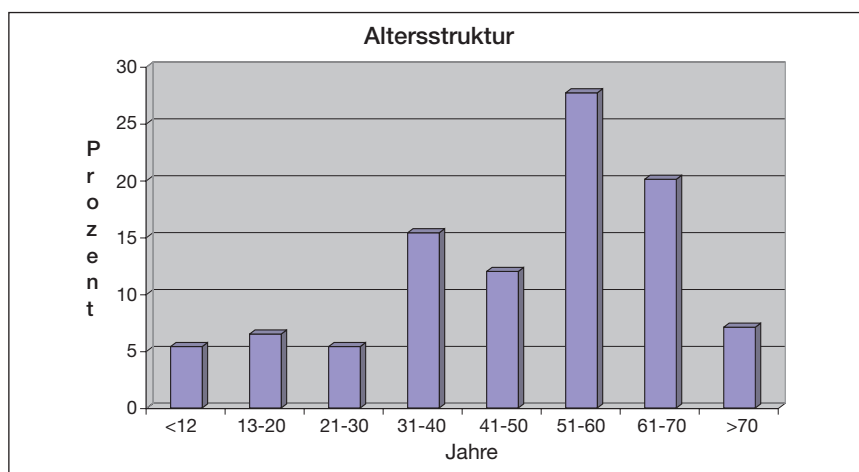
Eingeschlossen in die Studie wurden 184 Patienten, 68 Männer (37%) und 116 Frauen (63%). Das Alter der Patienten variierte zwischen 6 und 78 Jahren mit einem Mittelwert von 47,6 Jahren und einer Standardabweichung von 17,9 Jahren. Annähernd gleich viele Patienten waren in den Altersgruppen

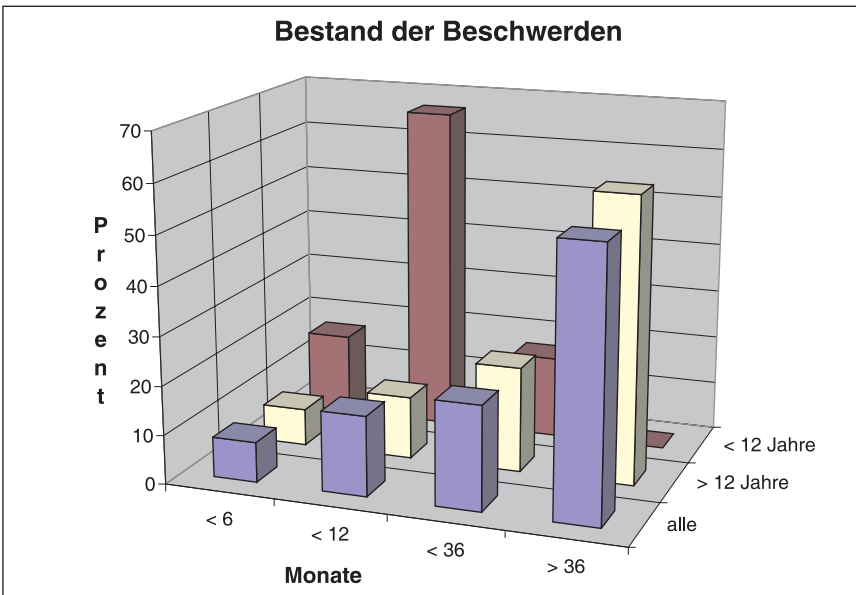
unter 12 Jahren (5,4%), zwischen 13 und 20 Jahren (6,5%) und zwischen 21 und 30 Jahren (5,4%). Zwischen 31 und 40 Jahren waren 15,8% der Patienten und zwischen 41 und 50 Jahren 12%. Die größte Gruppe bildeten die 51 bis 60-Jährigen mit 27,7% gefolgt von den 61 bis 70-Jährigen mit 20,1%. Über 70 Jahre alt waren schließlich noch 7,1% der Patienten. In der Altersstruktur waren die Männer mit einem Durchschnittsalter von $50,4 \pm 17,6$ Jahren durchschnittlich 5,5 Jahre älter als die Frauen mit $45,9 \pm 17,9$ Jahren.

Die Körpergröße variierte zwischen 120 und 190 cm bei einem Mittelwert von $168,4 \pm 10,9$ cm. Das Körpergewicht lag zwischen 22 und 99 kg bei einem Mittelwert von $70,4 \pm 13,9$ kg.

2.1 Diagnosen und Begleiterkrankungen

Die zur Verordnung führende Diagnose musste im Studienprotokoll angegeben werden. Hierbei stellte sich heraus, dass UTILIN H D5 entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt wird. Der bevorzugte Einsatz war unabhängig vom Alter der Patienten. Als Hauptindikationsgebiete wurden Bronchitis, Abwehrschwäche und Beschwerden in der Postmenopause genannt. Eine Befunderhebung wurde jeweils vor und nach Abschluss der Behand-





Bestand der Beschwerden [Monate]	Gesamte Patienten-population [%]	Patienten < 12 Jahre [%]	Patienten > 12 Jahre [%]
< 6	8,2	16,7	7,6
< 12	16,3	66,6	12,8
< 36	21,2	16,7	21,5
> 36	54,3	0	58,1

lung 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 8,2% der Patienten bestanden die Beschwerden seit weniger als 6 Monaten. Bei 16,3% der Patienten bestanden die Beschwerden in einem Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten, bei 21,2% seit einem Zeitraum zwischen 1 bis 3 Jahren. Über die Hälfte aller Patienten (54,3%) litt seit über 36 Monaten an den Beschwerden. In der Patientengruppe unter 12 Jahren

hatten jeweils 16,7% der Patienten Beschwerden seit weniger als 6 Monate oder in einem Zeitraum zwischen 1 und 3 Jahren, über 3 Jahre hatte in dieser Altersgruppe kein Patient Beschwerden. Bei zwei Drittel bestanden die Beschwerden in einem Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten. In der Erwachsenen-gruppe über 12 Jahren standen die chronischen Beschwerden mit 21,5% der Patienten zwischen 1 und 3 Jahren Beschwerdedauer und 58,1% mit mehr als 3 Jahren im Vordergrund.

Von den in die Studie eingeschlossenen 184 Patienten waren 7 Patienten (<12 Jahre, 5 Patienten >12 Jahre) schon früher einmal mit UTILIN H D5 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 41 und 301 Tagen bei einem Mittelwert von $147,0 \pm 76,4$ Tagen vorgenommen.

Die Therapiedauer bei den Kindern (<12 Jahre) war im Durchschnitt mit $85,3 \pm 18,1$ Tagen nur halb so lang wie in der Erwachsenengruppe mit $151,3 \pm 77,1$ Tagen. In beiden Gruppen war eine Therapiezeit von unter 50 Tagen nur bei 3 Patienten zu finden. Bei 50% der jungen Patienten unter 12 Jahren stand eine Therapiezeit zwischen 76 und 100 Tagen im Vordergrund, während bei den Erwachsenen 45% aller Patienten länger als 150 Tage therapiert wurden.

3.2 Dosierung

Die Dosierung wurde für die jeweilige Darreichungsform nach der Packungsbeilage vorgegeben für UTILIN H D5 Kapseln:

Es wird mit einer mittleren Dosierung entsprechend 1 Kapsel alle 2 Wochen therapiert. Bei fehlender oder schwacher Reaktion kann die Einnahme in kürzeren Abständen erfolgen, maximal 2 x wöchentlich 1 Kapsel.

UTILIN H D5 Zäpfchen:

1 bis 3 x wöchentlich 1 Zäpfchen vor dem Schlafengehen einführen.

Bezogen auf die Darreichungsform wurden bei 4 Patienten Kapseln täglich, bei 174 Patienten Kapseln wöchentlich eingenommen, bei einem Patienten Zäpfchen täglich und bei



Gesamtpopulation				
	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis	
Kapseln täglich	1,0	1	1	
Kapseln wöchentlich	1,7 ± 0,5	1	2	
Zäpfchen täglich	1,0	1	1	
Zäpfchen wöchentlich	1,7 ± 0,9	1	6	
Alle Patienten unter 12 Jahren				
	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis	Patientenzahl
Kapseln wöchentlich	1,0	1	1	12
Zäpfchen wöchentlich	2,0 ± 0,8	1	3	12
Alle Patienten über 12 Jahren				
	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis	Patientenzahl
Kapseln täglich	1,0	1	1	4
Kapseln wöchentlich	1,7 ± 0,4	1	2	162
Zäpfchen täglich	1,0	1	1	1
Zäpfchen wöchentlich	1,7 ± 0,9	1	6	167

179 Patienten Zäpfchen wöchentlich eingesetzt. Mehrfachnennungen waren notwendig, wenn die beiden Darreichungsformen kombiniert wurden. Insgesamt wurden die Kapseln und Zäpfchen bei 174 Patienten (94,6% aller Patienten) kombiniert. Die mittlere Dosierung bezogen auf die Darreichungsform zeigt die obige Tabelle.

In der Altersgruppe älter als 12 Jahre wurde sowohl für Zäpfchen als auch für Kapseln entgegen der Dosierungsempfehlung bei insgesamt 5 Patienten täglich statt wöchentlich dosiert. Die Dosierung ist als altersgerecht zu bezeichnen. Die wöchentliche Dosierung von Kapseln und Zäpfchen war bei den

Erwachsenen um den Faktor 1,7 höher als in der Gruppe der unter 12-Jährigen.

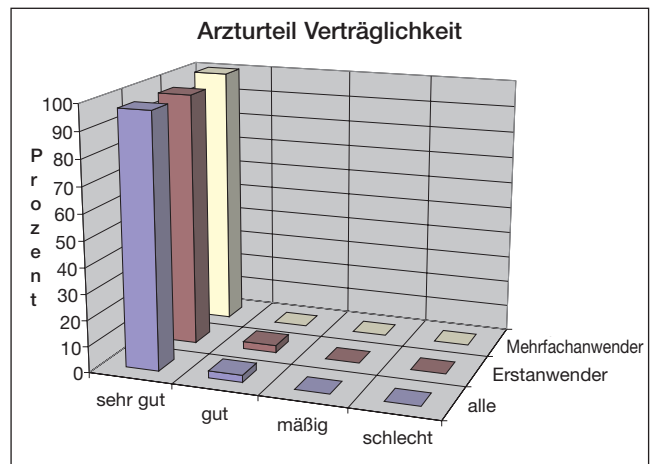
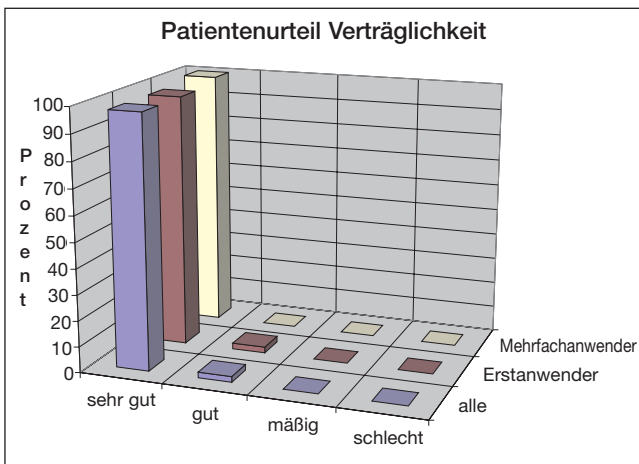
4. Vergleich mit früherer Therapie

Eine zurückliegende Therapie mit einer oder mehreren Darreichungsformen von UTILIN H D5 in den letzten fünf Jahren hatten sieben Patienten erhalten, wobei vier Patienten eine Kombination von Kapseln und Zäpfchen, zwei Patienten nur Zäpfchen und ein Patient nur Kapseln erhalten hatte. Durch einen Vergleich von Wirksamkeit und Verträglichkeit in den beiden Patientengruppen der Erst- und Mehrfachan-

wender sollen Hinweise auf eine mögliche Sensibilisierung gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil ermittelt werden.

In der Beurteilung der Verträglichkeit waren keine signifikanten Unterschiede in der Bewertung zwischen den Mehrfachanwendern und den Erstanwendern auszumachen. Bei allgemein sehr guter Verträglichkeit urteilten die Mehrfachanwender ausschließlich mit „sehr gut“. Mit den Bewertungen „mäßig“ und „schlecht“ urteilte in beiden Gruppen weder ein Arzt noch ein Patient. Aus diesen Daten läßt sich kein Gefährdungspotential bezüglich einer Sensibilisierung der Patienten durch

Beurteilung der Verträglichkeit								
Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	schlecht	sehr gut	gut	mäßig	schlecht
alle Patienten	97,8	2,2	0	0	97,3	2,7	0	0
Erstanwender	97,7	2,3	0	0	97,2	2,8	0	0
Mehrfachanwender	100,0	0	0	0	100	0	0	0



den arzneilich wirksamen Bestandteil UTILIN H D5 erkennen.

Die Erstanwender beurteilten die Wirksamkeit tendenziell besser in der Bewertung „sehr gut“ als die Mehrfachanwender. Es beurteilte den Therapieerfolg weder Arzt noch Patient mit „kein Effekt“.

In der Therapiedauer unterscheiden sich die Mehrfachanwender mit einer durchschnittlichen Therapiedauer von $86,4 \pm 14,4$ Tagen signifikant von den Erstanwendern mit $149,4 \pm$

$76,9$ Tagen und der Gesamtheit aller Patienten mit $147,0 \pm 76,4$ Tagen.

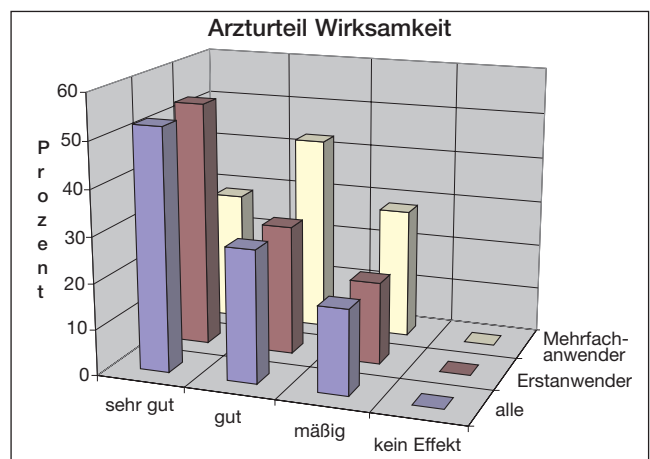
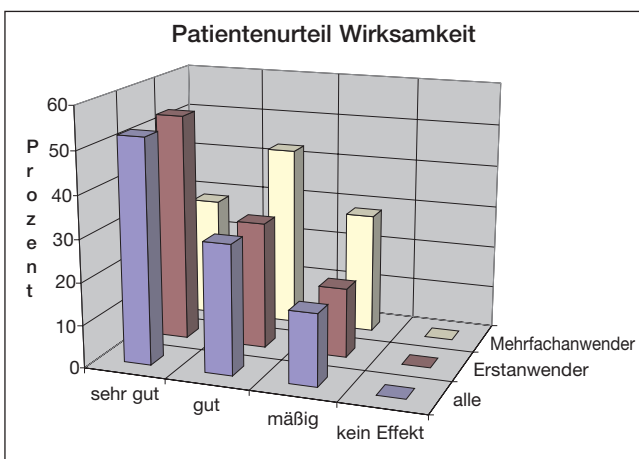
5. Wirksamkeit und Verträglichkeit

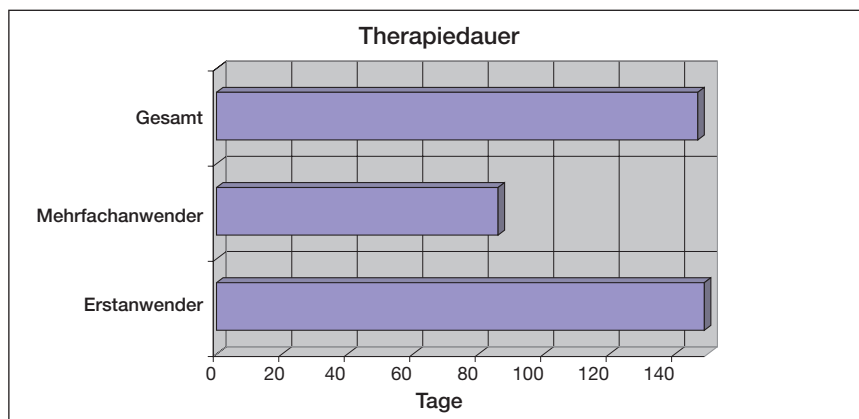
5.1 Beurteilung der Wirksamkeit durch Arzt und Patient

In einer abschließenden Beurteilung waren Arzt und Patient gefragt, die Wirksamkeit und die Verträglichkeit zu beurteilen. Die Wirksamkeit konnte mit „sehr gut“, „gut“, „mä-

ßig“ 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 52,7% der Patienten mit „sehr gut“, 30,4% mit „gut“, während 16,9% nur eine mäßige Wirksamkeit bescheinigten. Das Arzturteil zur Wirksamkeit fiel ebenso positiv aus wie bei den Patienten. Für 52,7% der Patienten

Beurteilung der Wirksamkeit								
Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt
alle Patienten	52,7	30,4	16,9	0	52,7	28,8	18,5	0
Erstanwender	53,7	29,9	16,4	0	53,7	28,3	18,0	0
Mehrfachanwender	28,6	42,9	28,5	0	28,6	42,9	28,5	0





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 tendenziell besser, denn es wurde in dieser Altersgruppe ausschließlich mit „sehr gut“ und „gut“ geurteilt.

Das Anwendungsverhalten (N = 184) wurde für 156 Patienten mit „sehr gut“ und für 26 Patienten mit „gut“ durch den Arzt beurteilt. Damit

wurden 98,9% aller in die Studie eingeschlossenen Patienten eine gute bzw. sehr gute Compliance bescheinigt. Für 2 Patienten war diese nur „mäßig“ und für keinen Patienten „schlecht“.

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“,

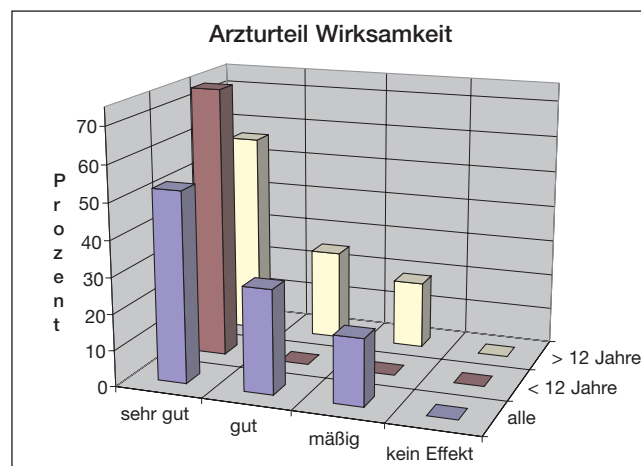
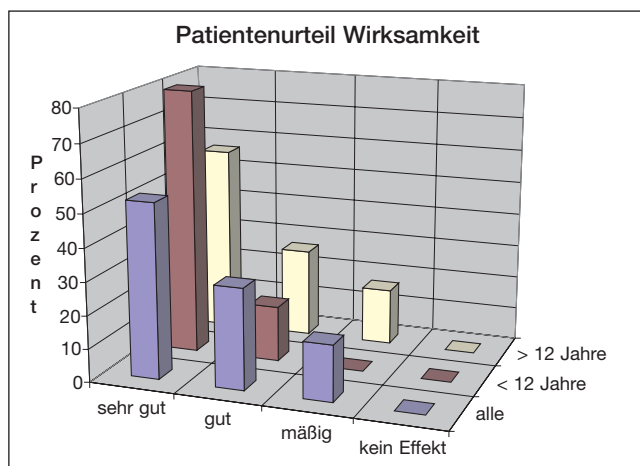
„mäßig“ und „schlecht“ gewählt werden. 97,8% der Patienten und 97,3% der Ärzte stufen die Verträglichkeit mit „sehr gut“ ein, während 2,2% der Patienten und 2,7% der Ärzte UTILIN H D5 eine gute Verträglichkeit bescheinigten. Mit einer mäßigen oder schlechten Verträglichkeit wurde in keinem Fall geurteilt.

In der Altersgruppe unter 12 Jahren wurde die Verträglichkeit durch den Patienten in der Abstufung „sehr gut“ und „gut“ etwas schlechter beurteilt als für die Gesamtpopulation oder die Altersgruppe über 12 Jahre. In der jungen Altersgruppe bezeichneten hingegen 100% der Ärzte die Verträglichkeit mit „sehr gut“. Die Ärzte und Patienten werteten in keinem Fall mit „mäßig“ oder „schlecht“.

5.3 Nebenwirkungen und Therapieabbrüche

Bei keinem Patienten wurde die Therapie mit UTILIN H D5 abgebro-

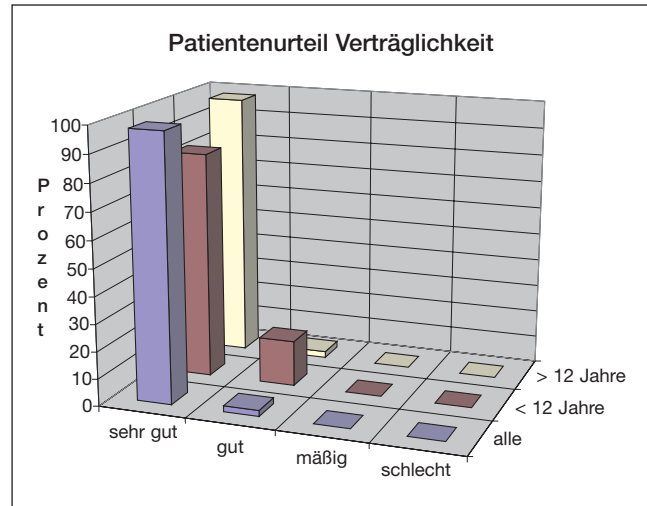
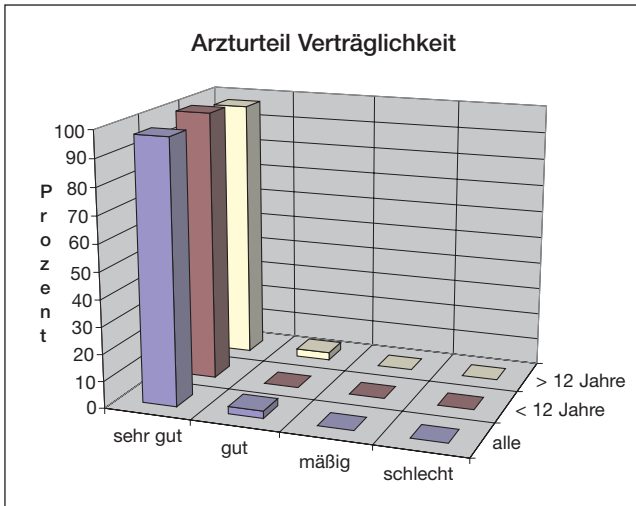
Beurteilung der Wirksamkeit								
Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt
alle Patienten	52,7	30,4	16,9	0	52,7	28,8	18,5	0
< 12 Jahre	83,3	16,7	0	0	100,0	0	0	0
> 12 Jahre	56,4	26,7	16,9	0	56,4	25,0	18,6	0





Beurteilung der Verträglichkeit

Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	schlecht	sehr gut	gut	mäßig	schlecht
alle Patienten	97,8	2,2	0	0	97,3	2,7	0	0
< 12 Jahre	83,3	16,7	0	0	100,0	0	0	0
> 12 Jahre	97,7	2,3	0	0	97,1	2,9	0	0



chen. Es wurde ebenfalls von keiner unerwünschten Arzneimittelwirkung berichtet.

6 Zusammenfassung

In einer internistischen und einer Allgemeinarztpraxis wurden vom Januar 1997 bis Februar 2001 insgesamt 184 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie UTILIN H D5 in den Darreichungsformen Kapseln und Zäpfchen aufgenommen. Das homöopathische Prüfpräparat UTILIN H D5 besteht aus der 5. Dezimalverdünnung von *Bacillus subtilis*. Das Alter der Patienten variierte zwischen 6 und 78 Jahren mit einem Mittelwert von 47,6 Jahren.

UTILIN H D5 wurde entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt, wobei der bevorzugte Einsatz unabhängig vom Alter der Patienten war.

Als Hauptindikationsgebiete wurden Bronchitis, Abwehrschwäche und Beschwerden in der Postmenopause genannt. Begleittherapien sollten im Erhebungsbogen dokumentiert werden.

Die Therapiedauer bei den Kindern (<12 Jahre) war im Durchschnitt mit $85,3 \pm 18,1$ Tagen nur halb so lange wie in der Erwachsenengruppe mit $151,3 \pm 77,1$ Tagen. In beiden Gruppen war eine Therapiezeit von unter 50 Tagen nur bei 3 Patienten zu finden. Bei 50% der jungen Patienten unter 12 Jahren stand eine Therapiezeit zwischen 76 und 100 Tagen im Vordergrund, während bei den Erwachsenen 45% aller Patienten länger als 150 Tage therapiert wurden.

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

83,1% der Patienten und 81,5% der Ärzte bezeichneten die Wirkung der Behandlung als „sehr gut“ und „gut“. Die Erstanwender beurteilten die Wirksamkeit tendenziell besser in der Bewertung „sehr gut“ als die Mehrfachanwender. Die Wirksamkeitsbeurteilung durch Arzt und Patient war in der Gruppe der unter 12-Jährigen tendenziell besser, denn es wurde in dieser Altersgruppe ausschließlich mit „sehr gut“ und „gut“ geurteilt.

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. □