



Statistische Auswertung einer Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie SANUKEHL Coli

von Dr. Reiner Heidl

1. Einleitung

In einer internistischen und zwei Allgemeinartzpraxen wurden vom Februar 1991 bis Mai 2000 insgesamt 164 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie SANUKEHL Coli in den Darreichungsformen Tropfen und Injektionslösung aufgenommen.

Das homöopathische Prüfpräparat SANUKEHL Coli besteht ausschließlich aus *Escherichia coli* e volumine cellulae in der 6. Dezimalverdünnung für die Tropfen und der 7. Dezimalverdünnung für die Injektionslösung.

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

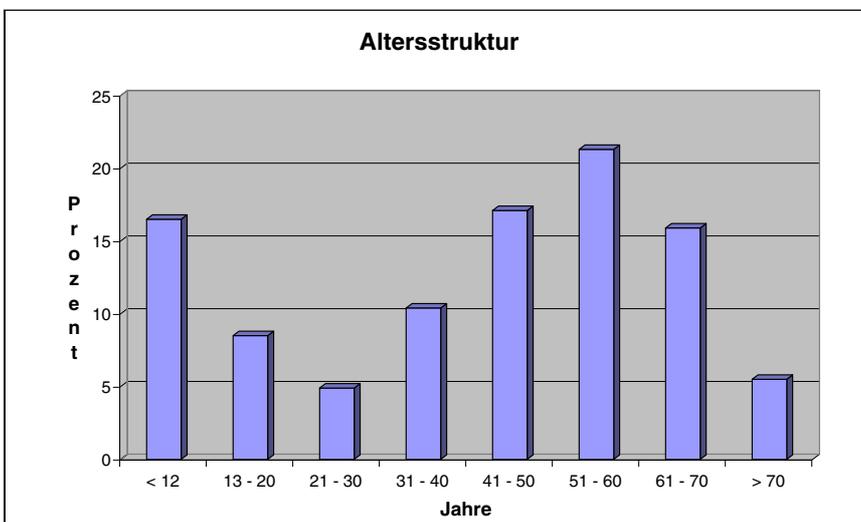
Eingeschlossen in die Studie wurden 164 Patienten, 77 Männer (47,8%) und 84 Frauen (52,2%); zu 3 Patienten lagen keine Angaben vor. Das Alter der Patienten variierte zwischen 3 und 98 (!) Jahren mit einem Mittelwert von 43 Jahren und einer Standardabweichung von 22,6 Jahren. Etwa eine gleich große

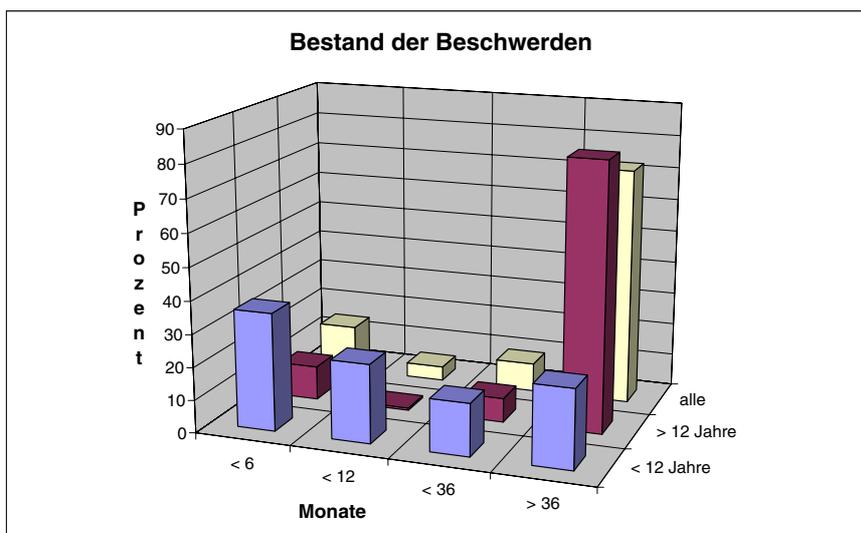
Patientenanzahl war in den Altersgruppen unter 12 Jahren (16,5%), zwischen 41 und 50 Jahren (17,1%) und zwischen 61 und 70 Jahren (15,9%) zu finden. Zwischen 13 und 20 Jahren waren 8,5% der Patienten und zwischen 21 und 30 Jahren nur 4,9% und zwischen 31 und 40 Jahren 10,4% der Patienten. Die größte Gruppe bildeten die 51 bis 60-Jährigen mit 21,3%. Über 70 Jahre alt waren schließlich noch 5,5% der Patienten. In der Altersstruktur waren die Männer mit einem Durchschnittsalter von $47,1 \pm 23,2$ Jahren durchschnittlich 8 Jahre älter als die Frauen mit $39,3 \pm 21,4$ Jahren.

Die Körpergröße variierte zwischen 115 und 187 cm bei einem Mittelwert von $166,1 \pm 14,6$ cm. Das Körpergewicht lag zwischen 20 und 90 kg bei einem Mittelwert von $68,5 \pm 16,7$ kg.

2.1 Diagnosen und Begleiterkrankungen

Die zur Verordnung führende Diagnose musste im Studienprotokoll angegeben werden. Hierbei stellte sich heraus, dass SANUKEHL Coli entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt wird. Der bevorzugte Einsatz war unabhängig vom Alter der Patienten. Als Hauptindikationsgebiete wurden Bronchitis, Durchfall, Harnwegsinfekt, Cystitis und Prostatitis genannt. Eine Befunderhebung wurde jeweils vor





Bestand der Beschwerden [Monate]	Gesamte Patientenpopulation [%]	Patienten < 12 Jahre [%]	Patienten > 12 Jahre [%]
< 6	14,4	36,0	10,4
6 - 12	4,4	24,0	0,7
< 36	8,8	16,0	7,4
> 36	72,4	24,0	81,5

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 bestanden. Hierbei wurde ein Zeitraster kleiner 6 Monate, bis zu einem Jahr, bis zu 3 Jahren und über 3 Jahren vorgegeben. Bei 14,4% der Patienten bestanden die Beschwerden seit weniger als 6 Monaten. Nur bei 4,4% der Patienten bestanden die Beschwerden in einem Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten und bei 8,8% seit einem Zeitraum zwischen 1 bis 3 Jahren. 72,4% aller Patienten litten seit über 36 Monaten an den Beschwerden. In der Patientengruppe unter 12

Jahren war der Bestand der Beschwerden mehr in Richtung der akuten Zustände verschoben. So litten 36% der Patienten an Beschwerden seit weniger als 6 Monaten und noch 24% in einem Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten. Über 3 Jahre hatte in dieser Altersgruppe ebenfalls einen Anteil von

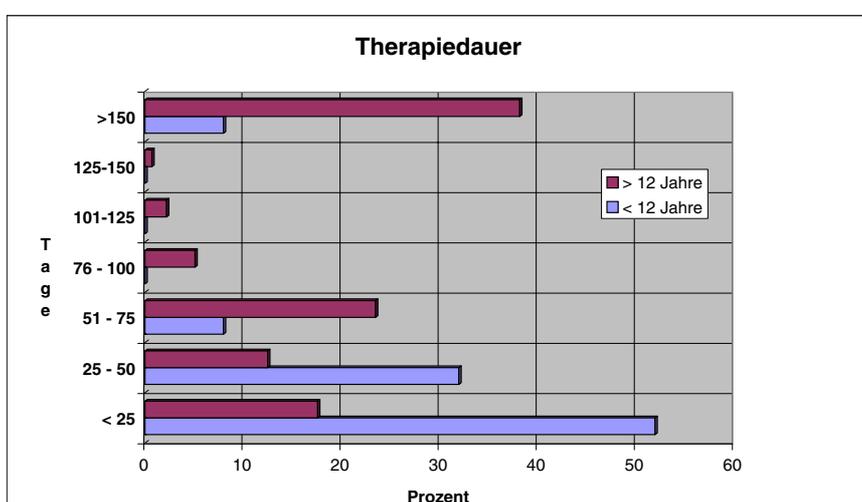
24% der Patienten, während 16% in einem Zeitraum zwischen 1 und 3 Jahren hatten. In der Erwachsenen-gruppe über 12 Jahren standen die chronischen Beschwerden bei 81,5% der Patienten mit mehr als 3 Jahren Beschwerdedauer im Vordergrund. Zwischen 1 und 3 Jahren Beschwerdedauer hatten noch 7,4% und zwischen 6 und 12 Monaten 0,7% der Patienten. Eine kurze Beschwerdedauer von bis zu 6 Monaten hatten jedoch wieder 10,4% der Patienten.

Von den in die Studie eingeschlossenen 164 Patienten waren 20 Patienten, die alle älter als 12 Jahre waren, schon früher einmal mit SANUKEHL Coli 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 9 und 727 Tagen bei einem Mittelwert von $156,3 \pm 163,2$ Tagen vorgenommen.





Die Therapiedauer bei den Kindern (<12 Jahre) war im Durchschnitt mit $105,3 \pm 197,2$ Tagen um etwa 60 Tage kürzer als in der Erwachsenengruppe mit $164,9 \pm 153,3$ Tagen. Der Mittelwert in der Altersgruppe unter 12 Jahren hat jedoch bei der großen Streubreite der Werte keine Signifikanz und wird nur von einigen wenigen Ausreißern bestimmt. Ein besseres Bild bietet die differenzierte Betrachtung innerhalb von Therapiezeiträumen. So steht bei den unter 12-Jährigen eine Therapiezeit bis zu 50 Tagen deutlich im Vordergrund (84% aller Patienten). Nur 8% der Patienten hatten in dieser Altersgruppe eine Therapiezeit von mehr als 150 Tagen. Bei den Erwachsenen waren die größten Gruppen mit 38,2% der Patienten mit mehr als 150 Therapietagen und 23,5% mit einer Therapiezeit zwischen 50 und 75 Tagen.

3.2 Dosierung

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

SANUKEHL Coli D6 Tropfen:

zum Einnehmen: bei akuten Zuständen 5 - 10 Tropfen alle 12 - 24 Std.; bei chronischen Verlaufsformen 10 Tropfen jeden 2. Tag.

zum Einreiben: alle 1 - 2 Tage 5 - 10 Tropfen am Ort der Erkrankung oder in die Ellenbeugen.

Nach 8 Wochen Therapiedauer sollte eine mehrmonatige Therapiepause eingelegt werden.

SANUKEHL Coli D7 Injektion:

ein- bis dreimal wöchentlich 1 ml subcutan injizieren.

Nach vier Wochen Therapiedauer bzw. Verabreichung von max. 10 Injektionen hintereinander sollte eine mehrmonatige Therapiepause eingelegt werden.

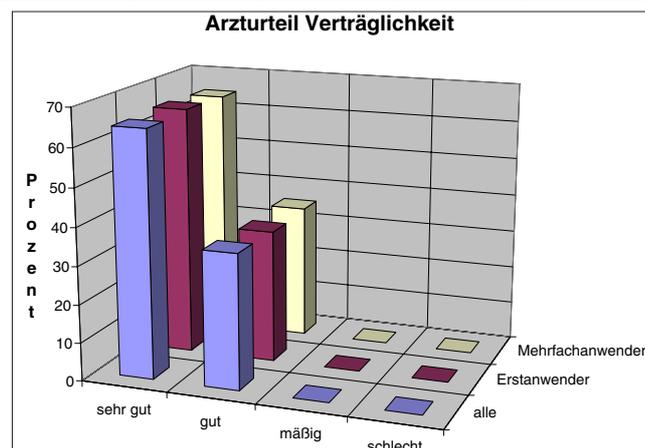
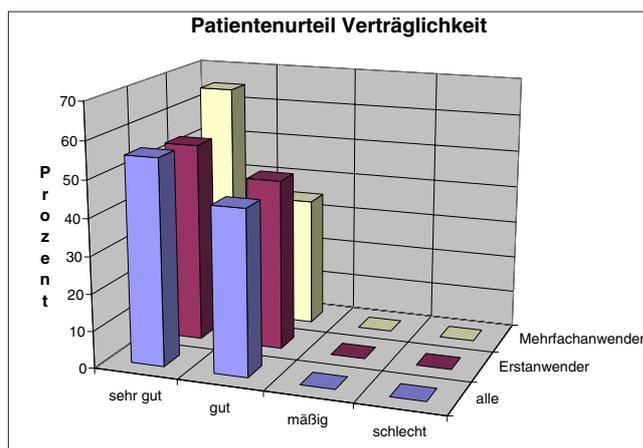
Bezogen auf die Darreichungsform wurden bei 147 Patienten Tropfen zum Einnehmen, bei 41 Patienten Tropfen zum Einreiben und bei 68 Patienten Injektionen eingesetzt. Mehrfachnennungen waren notwendig, wenn die beiden Dar-

reichungsformen kombiniert wurden. Insgesamt wurden die Tropfen zum Einnehmen mit der Einreibung bei 36 Patienten (21,9% aller Patienten) kombiniert, die Tropfen zum Einnehmen mit der Injektion bei 52 Patienten (31,7%) und die Einreibung mit der Injektion bei 4 Patienten (2,4%) kombiniert. Die mittlere Dosierung bezogen auf die Darreichungsform zeigt die folgende Tabelle. Die Tropfen sind auf die tägliche Einnahme bzw. Einreibung und die Injektionen auf eine wöchentliche Applikation bezogen.

Die Dosierungsempfehlungen wurden eingehalten. In der Gruppe der unter 12-Jährigen wurden die Tropfen zum Einnehmen altersgerecht dosiert. Die Dosierung der Einreibung unterschied sich nicht signifikant von der der Erwachsenen-Gruppe. Das Injektionsvolumen lag mit 3ml pro Woche leicht höher als bei den Erwachsenen mit $2,0 \pm 0,9$ ml. Da jedoch nur zwei Kinder eine Injektion erhielten, ist dieses Ergebnis nicht als repräsentativ zu betrachten.

Gesamtpopulation				
	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis	
Tropfen zum Einnehmen	$16,2 \pm 5,5$	4	30	
Tropfen zum Einreiben	$4,7 \pm 0,9$	2	6	
Injektion	$2,1 \pm 0,9$	0,5	3	
Alle Patienten unter 12 Jahren				
	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis	Patientenzahl
Tropfen zum Einnehmen	$9,2 \pm 3,7$	4	20	27
Tropfen zum Einreiben	$4,2 \pm 1,1$	2	5	18
Injektion	3,0	3	3	2
Alle Patienten über 12 Jahren				
	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis	Patientenzahl
Tropfen zum Einnehmen	$17,7 \pm 4,5$	10	30	120
Tropfen zum Einreiben	$5,2 \pm 0,4$	5	6	23
Injektion	$2,0 \pm 0,9$	0,5	3	66

Beurteilung der Verträglichkeit								
Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	schlecht	sehr gut	gut	mäßig	schlecht
alle Patienten	55,5	44,5	0	0	64,6	35,4	0	0
Erstanwender	53,9	46,1	0	0	65,2	34,8	0	0
Mehrfachanwender	65,0	35,0	0	0	64,4	35,4	0	0



4. Vergleich mit früherer Therapie

Eine zurückliegende Therapie mit einer oder mehreren Darreichungsformen von SANUKEHL Coli in den letzten 5 Jahren hatten 20 Patienten erhalten, wobei 13 Patienten die Tropfen und 2 Patienten die Injektion erhalten hatten. Zu 5 Patienten lag keine Angabe vor. Durch einen Vergleich von Wirksamkeit und Verträglichkeit in den beiden Patientengruppen der Erst- und Mehrfachanwender 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 sowohl die Mehrfachanwender als auch die Erstanwender ausschließlich mit „sehr gut“ und „gut“. Aus diesen Daten lässt sich kein Gefährdungspotential bezüglich einer Sensibilisierung der Patienten durch den arzneilich wirksamen Bestandteil Escherichia coli e volumine cellulae D6 oder D7 erkennen.

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

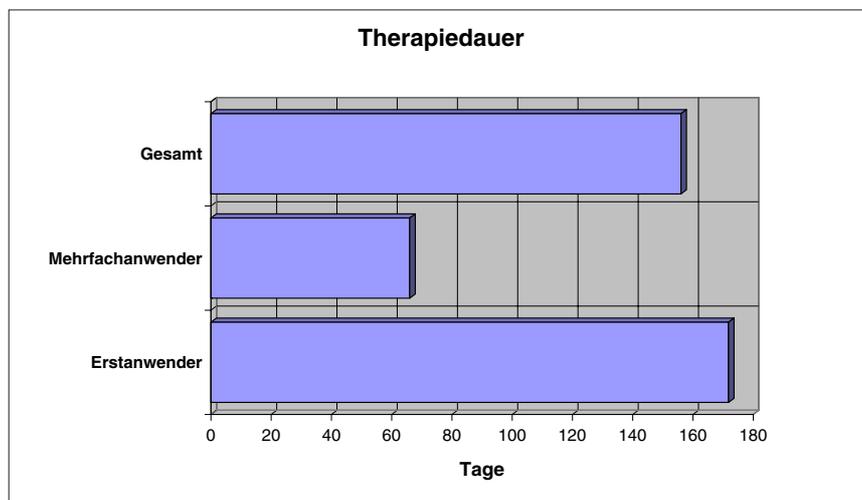
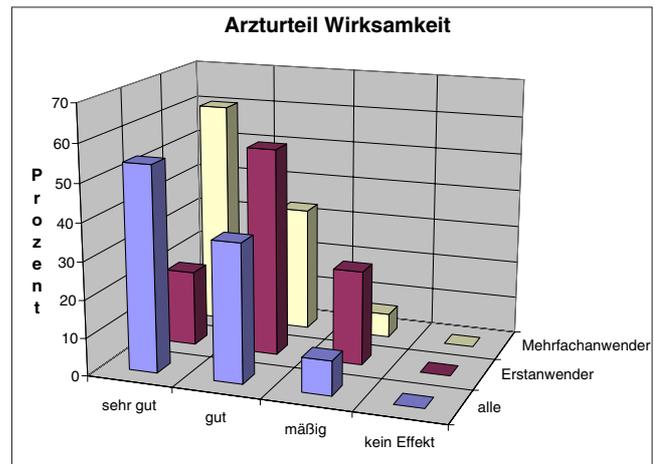
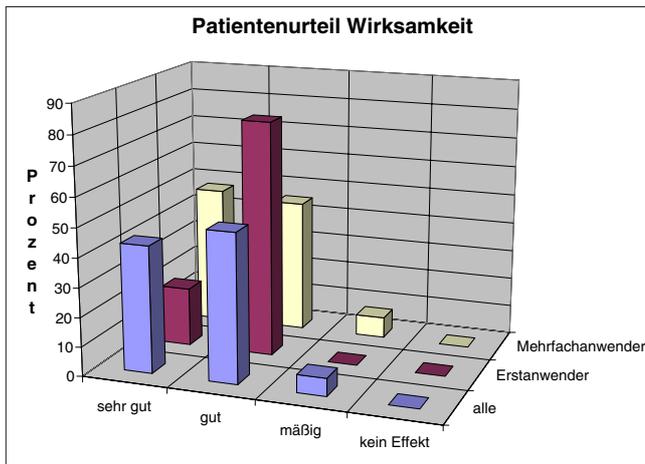
In der Therapiedauer unterscheiden sich die Mehrfachanwender mit einer durchschnittlichen Therapiedauer von $66,6 \pm 21,2$ Tagen signifikant von den Erstanwendern mit $171,8 \pm 170,9$ Tagen und der Gesamtheit aller Patienten mit $156,3 \pm 163,2$ Tagen.

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-

Beurteilung der Wirksamkeit								
Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	schlecht	sehr gut	gut	mäßig	schlecht
alle Patienten	43,3	50,6	6,1	0	54,3	36,6	9,1	0
Erstanwender	20,0	80,0	0	0	20,0	55,0	25,0	0
Mehrfachanwender	47,5	45,4	7,1	0	60,3	33,3	6,4	0



„gut“ durch den Arzt beurteilt. Damit wurden 89% aller in die Studie eingeschlossenen Patienten eine gute bzw. sehr gute Compliance bescheinigt. Für 7 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. 55,5% der Patienten und 64,6% der Ärzte stuften die Verträglichkeit mit „sehr gut“ ein, während 44,5% der Patienten und 35,4% der Ärzte SANUKEHL Coli eine gute Verträglichkeit bescheinigten. Mit einer mäßigen oder schlechten Verträglichkeit wurde in keinem Fall geurteilt.

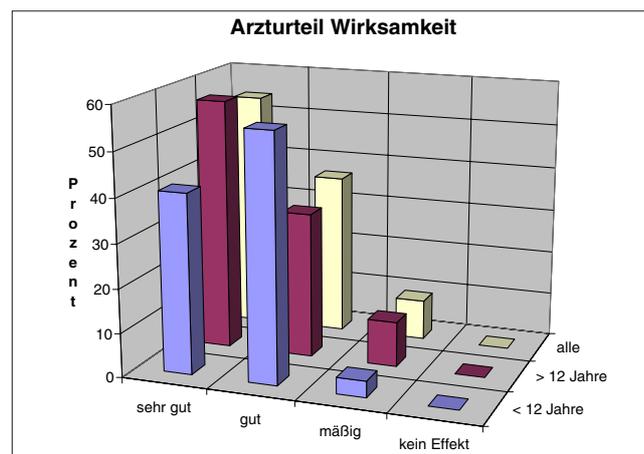
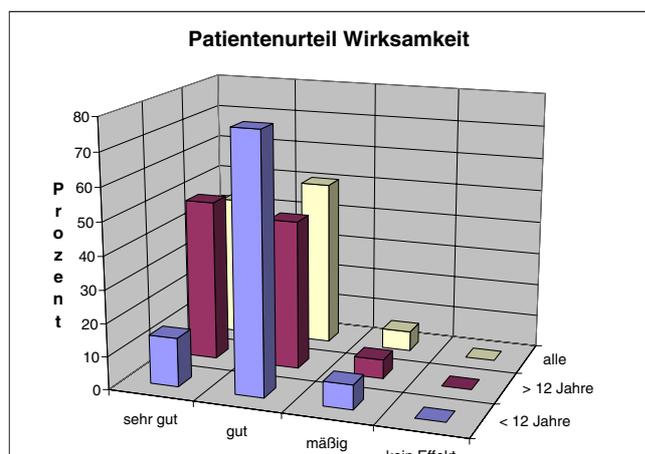
In der Altersgruppe unter 12 Jahren wurde die Verträglichkeit durch den

Big“ 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 43,3% der Patienten mit „sehr gut“, 50,6% mit „gut“, während 6,1% nur eine mäßige Wirksamkeit bescheinigten. Das Arzturteil zur Wirksamkeit fiel ebenso positiv aus wie bei den Patienten. Für 54,3% der Patienten

stufen die Ärzte die Wirksamkeit mit „sehr gut“, für 36,6% mit „gut“, für 9,1% mit „mäßig“ ein. Mit „kein Effekt“ urteilte weder Arzt noch Patient. Die Beurteilung durch Arzt und Patient war in der Erwachsenen-Gruppe tendenziell besser, denn es gab hier eine Verschiebung in der Beurteilung von „gut“ nach „sehr gut“.

Das Anwendungsverhalten (N = 153) wurde für 83 Patienten mit „sehr gut“ und für 63 Patienten mit

Beurteilung der Wirksamkeit								
Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt
alle Patienten	43,3	50,6	6,1	0	54,3	36,6	9,1	0
< 12 Jahre	14,8	77,8	7,4	0	40,7	55,6	3,7	0
> 12 Jahre	48,9	45,3	5,8	0	56,9	32,9	10,2	0



Patienten in der Abstufung „sehr gut“ und „gut“ etwas schlechter beurteilt als in der Altersgruppe über 12 Jahre. In der jungen Altersgruppe war die Wertung von „sehr gut“ nach „gut“ verschoben. Andererseits wurde jedoch auch in keinem Fall mit „mäßig“ oder „schlecht“ geurteilt.

brochen. Es wurde ebenfalls von keiner unerwünschten Arzneimittelwirkung berichtet.

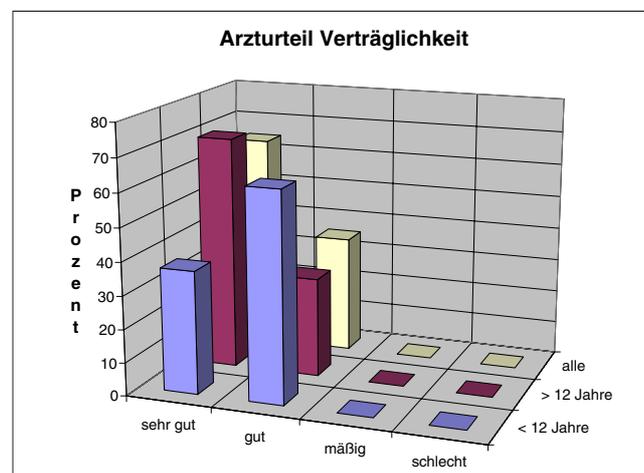
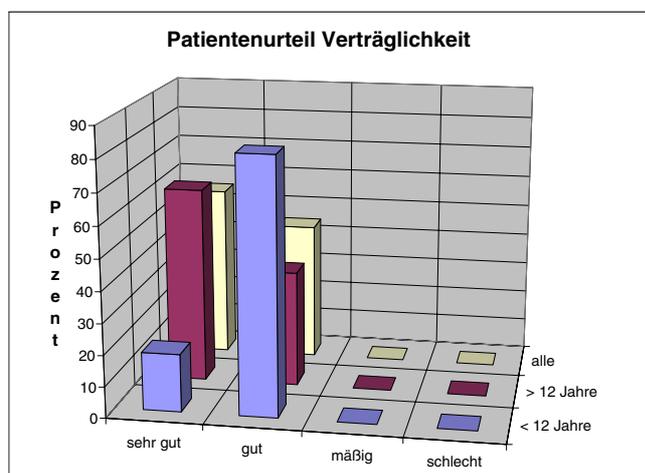
Ein männlicher Patient im Alter von 33 Jahren klagte nach Gabe von täglich 10 Tropfen (oral) und 1 mal wöchentlich 1ml s.c. Injektion einen Tag nach der parenteralen Applikation über Schwitzen, das einen Tag lang andauerte. Die Behandlung mit dem Prüfmedikament wurde fortgesetzt, die Beschwerden verschwanden vollständig ohne

weitere Therapie. Eine 28-jährige Patientin, die unter Kopfschmerz und Durchfall litt, klagte 30 Minuten nach der Einnahme von 10 Tropfen über eine 10 Minuten andauernde Übelkeit. Eine weitere 60-jährige Patientin mit Pankreasinsuffizienz klagte 12 Stunden nach der ersten Einnahme von 8 Tropfen über Durchfall, der nach einem Tag Tee-pause wieder verschwand. In allen drei Fällen war ein Zusammenhang mit der SANUKEHL Coli-Therapie unwahrscheinlich.

5.3 Nebenwirkungen und Therapieabbrüche

Bei keinem Patienten wurde die Therapie mit SANUKEHL Coli abge-

Beurteilung der Verträglichkeit								
Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	schlecht	sehr gut	gut	mäßig	schlecht
alle Patienten	55,5	44,5	0	0	64,6	35,4	0	0
< 12 Jahre	18,5	81,5	0	0	37,0	63,0	0	0
> 12 Jahre	62,8	37,2	0	0	70,1	29,9	0	0





6. Zusammenfassung

In einer internistischen und zwei Allgemeinarztpraxen wurden vom Februar 1991 bis Mai 2000 insgesamt 164 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie SANUKEHL Coli in den Darreichungsformen Tropfen und Injektionslösung aufgenommen. Das homöopathische Prüfpräparat SANUKEHL Coli besteht ausschließlich aus *Escherichia coli* e volumine cellulae in der 6. Dezimalverdünnung für die Tropfen und der 7. Dezimalverdünnung für die Injektionslösung. Das Alter der Patienten variierte zwischen 3 und 98 Jahren mit einem Mittelwert von 43 Jahren. SANUKEHL Coli wurde entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt, wobei der bevorzugte Einsatz unabhängig vom Alter der Patienten war. Als Hauptindikationsgebiete

wurden Bronchitis, Durchfall, Harnwegsinfekt, Cystitis und Prostatitis genannt. Begleittherapien sollten im Erhebungsbogen dokumentiert werden.

Die Therapiedauer bei den Kindern (< 12 Jahre) war im Durchschnitt mit $105,3 \pm 197,2$ Tagen um etwa 60 Tage kürzer als in der Erwachsenengruppe mit $164,9 \pm 153,3$ Tagen. Ein besseres Bild bietet die differenzierte Betrachtung innerhalb von Therapiezeiträumen. So steht bei den unter 12-Jährigen eine Therapiezeit bis zu 50 Tagen deutlich im Vordergrund (84% aller Patienten). Nur 8% der Patienten hatten in dieser Altersgruppe eine Therapiezeit von mehr als 150 Tagen. Bei den Erwachsenen war die größte Gruppe mit 38,2% der Patienten mit mehr als 150 Therapietagen.

Der Fortschritt der Behandlung wurde jeweils durch Befunderhebung zu Beginn und am Ende der Thera-

pie ermittelt. 93,9% der Patienten und 90,9% 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 Beurteilung der Wirksamkeit durch Arzt und Patient war in der Erwachsenengruppe tendenziell besser, denn es gab hier eine Verschiebung in der Beurteilung von „gut“ nach „sehr gut“.

Die Verträglichkeit wurde von Patienten und Ärzten ausschließlich mit „sehr gut“ und „gut“ eingestuft. Es wurden drei kurz andauernde Reaktionen, wie Schwitzen, Übelkeit und Durchfall, beobachtet. Ein Zusammenhang mit SANUKEHL Coli war nicht herzustellen. Die Erscheinungen verschwanden wieder ohne zusätzlich Therapie. Es gab keinen Studienabbruch und keine unerwünschten Ereignisse. □