



Statistische Auswertung einer Anwendungsbeobachtung mit SANKOMBI Tropfen

im Anwendungsgebiet der Rekonvaleszenz und Schwächezustände

von Dr. Reiner Heidl

1. Einleitung

In 3 Arztpraxen wurden vom Januar 1998 bis Juli 2002 insgesamt 57 Patienten, die rekonvaleszent waren oder über Schwächezustände klagten, in eine Anwendungsbeobachtung mit SANKOMBI D5 Tropfen aufgenommen. Der arzneilich wirksame Bestandteil des homöopathischen Arzneimittels SANKOMBI Tropfen besteht aus einer Mischung gleicher Teile von Mucor racemosus D5 dil. und Aspergillus niger D5 dil. in wässriger Lösung.

Ziel der Untersuchung war es, die tatsächliche Anwendung des Präparates und seine Wirksamkeit unter den Bedingungen der täglichen Praxis herauszufinden. Neben der Wirksamkeit sollte auch die Verträglichkeit von SANKOMBI D5 Tropfen unter Praxisbedingungen dokumentiert werden. Außerdem sollten Erkenntnisse über die Akzeptanz des Produktes unter den Bedingungen der täglichen Praxis gewonnen werden.

Die im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung anfallenden Erkenntnisse wurden von den Prüfern festgehalten und in einem Berichtsbogen niedergelegt.

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 ein-

mal SANKOMBI D5 Tropfen eingenommen oder eingegeben hatten.

2. Beteiligte Patienten

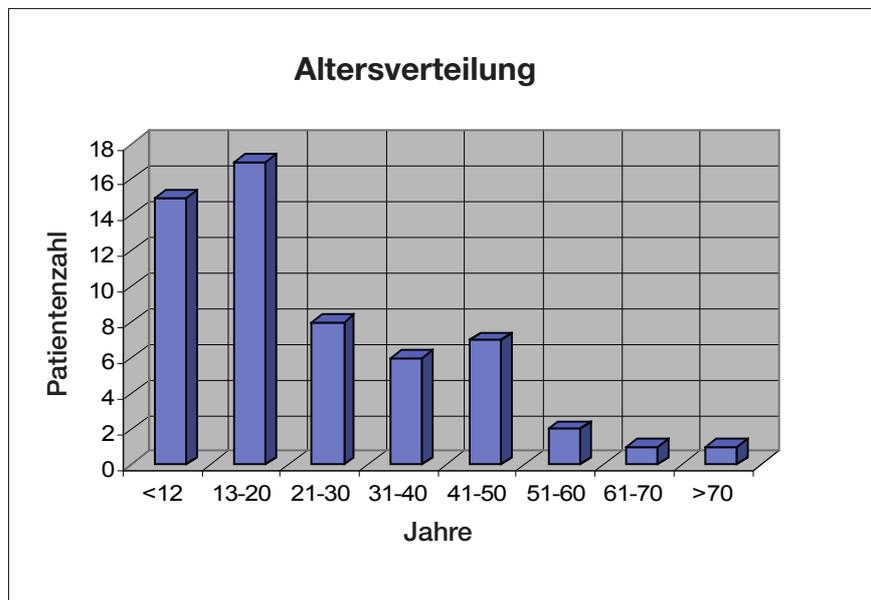
Eingeschlossen in die Studie wurden 57 Patienten, davon 32 Frauen (56,1%) und 25 Männer (43,9%).

Das Alter der Patienten variierte zwischen 4 und 80 Jahren mit einem Mittelwert von 24,7 Jahren und einer Standardabweichung von 16,8 Jahren. 15 Patienten (26,3%) waren jünger als 12 Jahre. Die größte Gruppe stellten die 13 bis 20-jährigen mit 17 Patienten (29,8%) dar, 8 Patienten (14,0%) waren zwischen 21 und 30 Jahren, zwischen 31 und 40 Jahren waren 6 Patienten (10,5%). 7 Patienten (12,3%) waren zwischen 41 und 50 Jahre alt. In der Altersgruppe 51 bis 60 Jahre waren 2 Patienten (3,5%), zwischen 61

und 70 Jahren und über 71 Jahre war jeweils 1 Patient (1,8%). Die Gruppen von Frauen und Männern waren in Ihrer Homogenität vergleichbar und gleich ausgestattet.

2.1 Diagnosen und Begleiterkrankungen

Als zur Verordnung führende Diagnosen konnten laut Studienprotokoll angegeben werden: Rekonvaleszent nach grippalem Infekt, Bronchitis, Laryngitis/Pharyngitis, Angina/Mandelentzündung, Rhinitis und chirurgischem Eingriff. Mehrfachnennungen waren möglich. Als Einzelnennungen wurden angegeben bei 4 Patienten mit grippalem Infekt, 2 Patienten mit Bronchitis und 1 Patient mit Laryngitis. Für eine Rekonvaleszenz nach chirurgischem Eingriff wurde kein Patient



angegeben. Bei den Mehrfachnennungen stechen die Kombination von grippalem Infekt mit jeweils zwei oder drei weiteren präzisierenden Indikationen besonders heraus. Doppelnennungen wurden für 9 Patienten, Dreifachnennungen für 12 Patienten, Vierfachnennungen für 20 Patienten und Fünffachnennungen für 9 Patienten abgegeben. Die Mehrfachindikationen können für die Patientenanzahl der nachfolgenden Aufstellung entnommen werden.

Grippaler Infekt +
Laryngitis/Pharyngitis: 3

Grippaler Infekt + Rhinitis: 2

Grippaler Infekt + Angina: 1

Bronchitis + Laryngitis/Pharyngitis: 1

Laryngitis/Pharyngitis + Angina: 2

Grippaler Infekt + Bronchitis +
Laryngitis/Pharyngitis: 6

Grippaler Infekt + Bronchitis +
Rhinitis: 3

Grippaler Infekt + Angina +
Rhinitis: 1

Grippaler Infekt + Laryngitis/
Pharyngitis + Angina: 1

Bronchitis + Laryngitis/Pharyngitis +
Angina: 1

Grippaler Infekt + Laryngitis/
Pharyngitis + Rhinitis + Angina: 8

Grippaler Infekt + Bronchitis +
Laryngitis/Pharyngitis + Angina: 3

Grippaler Infekt + Bronchitis +
Laryngitis/Pharyngitis + Rhinitis: 7

Bronchitis + Laryngitis/Pharyngitis
+ Angina + Rhinitis: 2

Grippaler Infekt + Bronchitis +
Laryngitis/Pharyngitis + Angina +
Rhinitis: 9

Die eventuelle Dauermedikation bestehender anderer Grunderkrankungen sollte beibehalten werden. Der Verbrauch war mit Präparatenamen und Dosis zu dokumentieren.

andere Grunderkrankungen	Medikation
Pollinosis	Zyrtec
Asthma bronchiale	Euphillin, β -Sympathomimetica, Cortison
Diabetes mellitus I	Insulin

Insgesamt wurden bei 3 Patienten andere Grunderkrankungen mit entsprechender Medikation angegeben.

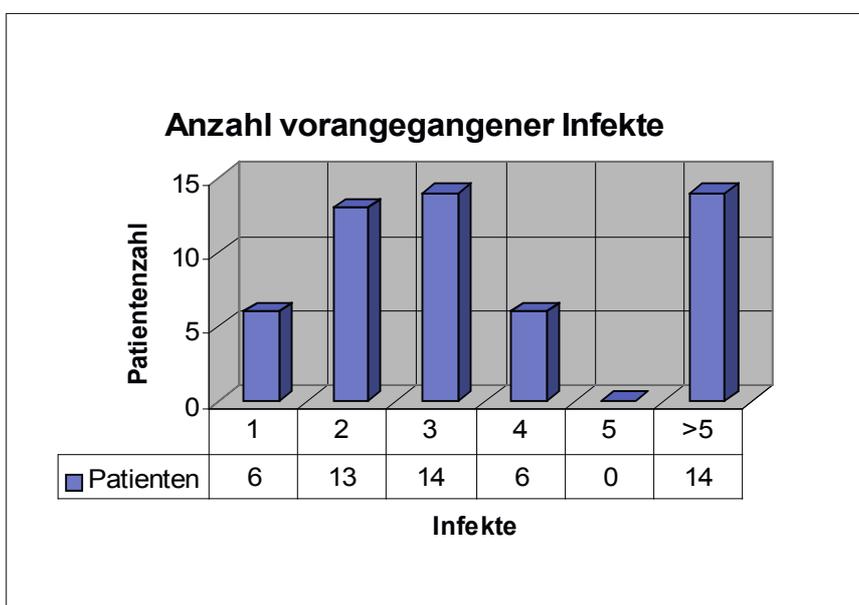
2.2 Infektanamnese

Innerhalb der Infektanamnese wurde die Anzahl der Infekte im vorangegangenen Herbst/Winter abgefragt. Dabei stellte sich heraus, dass bis auf 3 Patienten alle übrigen Patienten in diesem Zeitraum mindestens 1 Infekt hatten. Zu einem Patienten lagen keine Angaben vor. 33 Patienten hatten einen einzigen Infekt, zwei bzw. drei Infekte in diesem Zeitraum. Vier Infekte hatten 6 Patienten während 14 Patienten mehr als 5 Infekte in der vorangegangenen Herbst-Winter-Saison hatten.

3. Dosierung und Behandlungsdauer

3.1 Zeitpunkt der Konsultationen, Behandlungsdauer

Entsprechend dem Wesen einer Anwendungsbeobachtung wurde für eine Eingangs- und Abschlussuntersuchung dem Prüfer kein starres Zeitschema vorgegeben. Die Therapiedauer und damit die Beobachtungsdauer waren nach dem individuellen Beschwerdebild des Patienten festzulegen. Vom Studienplan wurde die erste Kontrolluntersuchung nach etwa 1 bis 2 Wochen und die Abschlussuntersuchung nach etwa 4 Wochen vorgeschlagen. Die erste Kontrolluntersuchung wurde im Mittel nach 13,9 Tagen \pm 2,3 Tagen (Minimum 4 Tage; Maximum 21 Tage) und die





Therapiezeiten in Tagen	1. Kontrolluntersuchung			Abschlussuntersuchung		
	Mittelwert	Minimum	Maximum	Mittelwert	Minimum	Maximum
alle Patienten	13,9 ± 2,3	4	21	29,8 ± 4,0	18	43
Kinder	12,7 ± 2,8	8	17	28,4 ± 2,9	24	35
Erwachsene	13,3 ± 2,6	4	21	28,5 ± 4,2	18	43

Abschlussuntersuchung nach 29,8 Tagen ± 4,0 Tagen durchgeführt, bei einer minimalen Dauer von 18 Tagen und einer Maximaltherapiezeit von 43 Tagen. Die Therapiezeiten bei den Kindern unter 12 Jahren unterschieden sich nicht signifikant von den Therapiezeiten bei den Erwachsenen.

3.2 Dosierung

Die Dosierung wurde laut Studienplan vorgegeben mit:

Einnehmen: 1mal täglich 5 bis 10 Tropfen vor einer Mahlzeit

Einreiben: 1mal täglich 5 bis 10 Tropfen in die Ellenbogeninnenseite

Die alleinige Einnahme wurde bei 33 Patienten, die alleinige Einreibung bei 10 Patienten durchgeführt. 14 Patienten haben das Prüfpräparat sowohl eingenommen als auch eingegeben. Die tägliche Einnahme war durchschnittlich 8,7 ± 1,6 Tropfen (Minimum 5, Maximum 10 Tropfen), die tägliche Einreibung 6,4 ± 2,5 Tropfen (Minimum 3, Maximum 10 Tropfen). Die vorgegebene Dosierung wurde über alle Altersgruppen hinweg auch bei den Kindern gleichsam eingehalten.

4. Wirksamkeit

4.1 Zielparameter

Nach dem Studienplan wurden vor Beginn der Behandlung und bei den beiden folgenden Konsultationen jeweils folgende Symptome abgefragt:

- Subjektive Einschätzung nach Energielosigkeit, Abgeschlagenheit, Schwindel, Appetitlosigkeit

und Schlafstörungen
Intensität (gar nicht, etwas, ziemlich, stark und sehr stark)

- Klinische Symptomatik bzw. Befunde
Fieber >38°C, Kopf-/Gliederschmerz, Schnupfen, Husten, Halsschmerzen
Intensität (nicht vorhanden, leicht, mittel, stark)

4.2 Subjektive Einschätzung

Das Ausmaß von Energielosigkeit-Antriebslosigkeit-Unlust, Abgeschlagenheit-Müdigkeit-Schwächegefühl, Schwindel-Gleichgewichtsstörungen, Appetitlosigkeit, Schlafstörungen wird durch eine Scoresumme ausgedrückt, wobei für „gar nicht“ = 0, für „etwas“ = 1, für „ziemlich“ = 2, für „stark“ = 3 und für „sehr stark“ = 4 Scorepunkte vergeben werden.

Die Energielosigkeit-Antriebslosigkeit-Unlust war am auffälligsten mit 102 Scorepunkten zu Beginn der

Behandlung vertreten, gefolgt von Abgeschlagenheit-Müdigkeit-Schwächegefühl, Schwindel Gleichgewichtsstörungen, Appetitlosigkeit und Schlafstörungen.

Bei allen Scoresummen wird eine über 50%ige Abnahme vom Therapiebeginn zur 1. Konsultation (im Mittel nach 13,9 Tagen) hin beobachtet. Die Reduzierung der Scoresummen von der 1. Konsultation zum Therapieende (im Mittel nach weiteren 15,9 Tagen) ist ebenso deutlich ausgeprägt.

Wird die jeweilige Scoresumme am Therapiebeginn zu 100% gesetzt, so ergibt sich am Therapieende eine Reduktion auf ein Niveau von 6,9% für Energielosigkeit, 9,3% für Abgeschlagenheit, jeweils 8,6% für Schwindel und für Appetitlosigkeit und 4,9% für Schlafstörungen.

Zwischen den beiden Altersgruppen Kinder und Erwachsene waren keine unterschiedlichen Symptomverläufe zu erkennen.

Scoresummen der subjektiven Einschätzung				
	Therapiebeginn	1. Konsultation	Therapieende	Abnahme auf Prozentniveau
Energielosigkeit	102	45	7	6,9
Abgeschlagenheit	97	43	9	9,3
Schwindel	81	38	7	8,6
Appetitlosigkeit	81	36	7	8,6
Schlafstörungen	82	30	4	4,9

Aus diesem Grund wird in diesem Textteil für die jeweiligen Symptome immer auf die Gesamtpatientenpopulation Bezug genommen.

Die Besserung, die durch die Scoresummen ausgedrückt wird, lässt sich noch deutlicher an der Verschiebung der Ausprägungsgrade für die einzelnen Symptome erkennen. Eine Ausprägung von „sehr stark“ wird im Laufe der Behandlung über „ziemlich“ nach „leicht“ und „gar nicht“ verschoben. Diese Verschiebung wurde für alle Parameter der subjektiven Einschätzung gleichermaßen beobachtet.

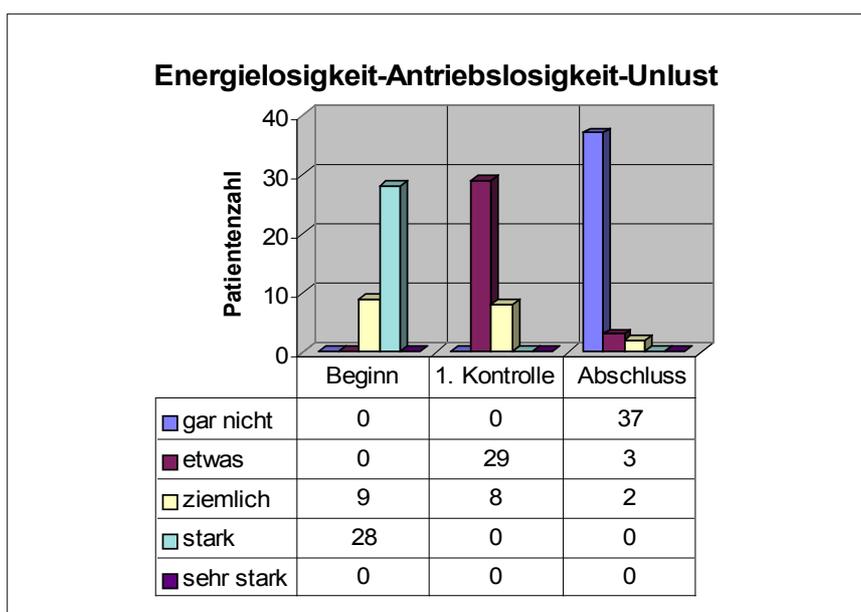
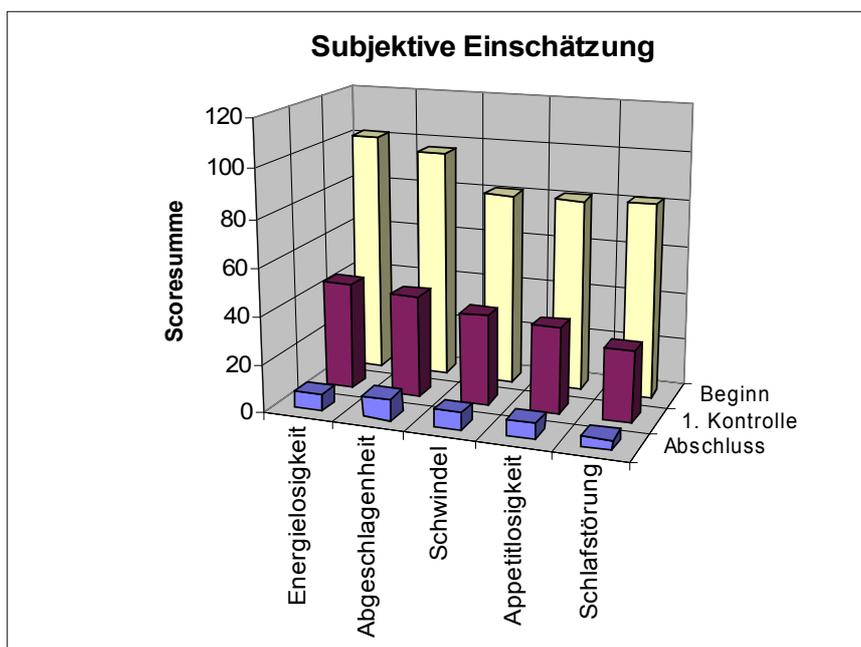
Beispielhaft ist hier das Symptom Energielosigkeit-Antriebslosigkeit-Unlust aufgeführt.

4.3 Klinische Symptome

Das Ausmaß von Kopf- und Gliederschmerz, für Schnupfen, für Husten sowie für Halsschmerzen und Schluckbeschwerden wird ebenfalls durch eine Scoresumme ausgedrückt, wobei für „nein“ = 0, für „leicht“ = 1, für „mittel“ = 2 und für „stark“ = 3 Scorepunkte vergeben werden.

Das Ausmaß des Fiebers wurde nicht bestimmt, es konnte lediglich Fieber größer 38°C mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden. Bei Aufnahme in die Studie hatten 24 Patienten eine Körpertemperatur von über 38°C. Bereits bei der 1. Kontrolluntersuchung waren alle Patienten fieberfrei, ebenso bei Studienabschluss. Die Scoresumme für Husten war am auffälligsten mit 97 Scorepunkten zu Beginn der Behandlung vertreten, gefolgt von Halsschmerz und Schluckbeschwerden, Schnupfen und Kopf- und Gliederschmerzen.

Alle Erkältungssymptome gingen bereits bis zur 1. Konsultation auf ein Niveau von etwa 50% des Ausgangswertes zurück. Gegen Thera-



Scoresummen der klinischen Symptome				
	Therapiebeginn	1. Konsultation	Therapieende	Abnahme auf Prozentniveau
Kopf- / Gliederschmerzen	76	35	6	7,9
Schnupfen	93	31	3	3,2
Husten	97	36	4	4,1
Halsschmerz/Schluckbeschwerden	94	32	2	2,1



pieende sind die typischen akuten Erkältungssymptome wie Kopf- und Gliederschmerzen, Husten, Schnupfen sowie Halsschmerzen und Schluckbeschwerden nahezu völlig verschwunden.

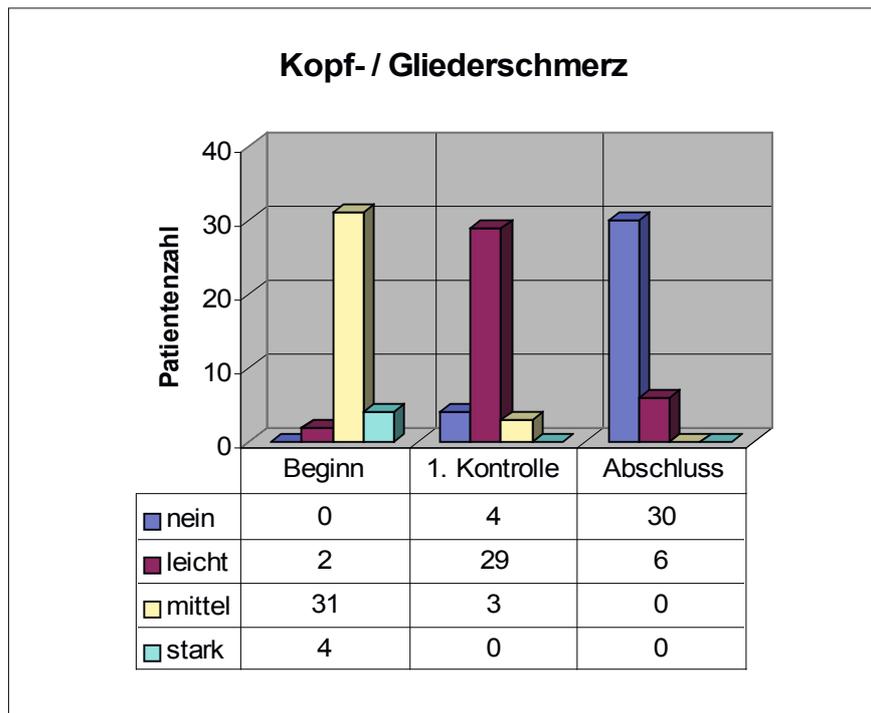
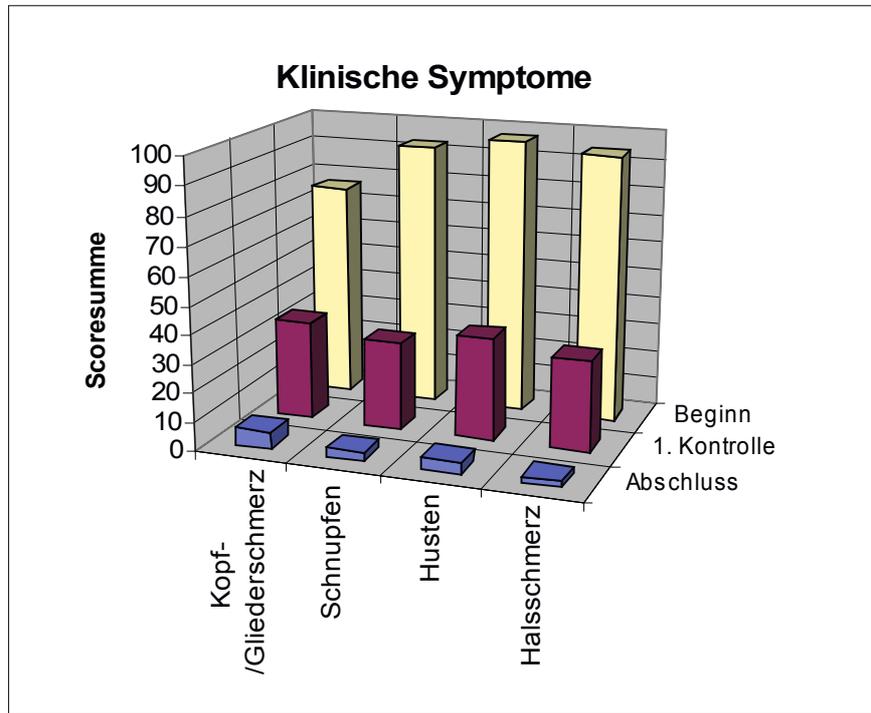
Wird die jeweilige Scoresumme am Therapiebeginn zu 100% gesetzt, so ergibt sich am Therapieende eine Reduktion auf ein Niveau von 7,9% für Kopf- und Gliederschmerzen, 4,1% für Husten, 3,2% für Schnupfen und schließlich 2,1% für Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. Zwischen den beiden Altersgruppen Kinder und Erwachsene waren auch bei den klinischen Symptomen keine unterschiedlichen Verläufe zu erkennen.

Aus diesem Grund wird in diesem Textteil für die jeweiligen Symptome immer auf die Gesamtpatientenpopulation Bezug genommen.

Die Ausprägung der einzelnen Symptome erfährt eine deutliche Verschiebung zur Beschwerdefreiheit. Mit der Abnahme der Grade „stark“ und „mittel“ findet eine entsprechende Zunahme von „leicht“ und „nein = nicht vorhanden“ statt. Am Therapieende reduzieren sich auch noch die leichten Beschwerdezustände zu Gunsten der Beschwerdefreiheit. Als Beispiel ist nachfolgend die Symptomausprägung für Kopf- und Gliederschmerzen dargestellt.

4.4 Globale Wirksamkeitsbewertung

In einer abschließenden Beurteilung waren sowohl Patient als auch Arzt gefragt, die Wirksamkeit mit „sehr gut“, „gut“, „mäßig“ oder „kein Effekt“ zu beurteilen. In der globalen Wirksamkeitsbeurteilung äußerten sich alle Ärzte und 98,2% der Patienten mit „sehr gut“ und „gut“. Einen „mäßigen“ Therapieerfolg sahen noch 1,8% der Patienten. Mit „kein Effekt“ wertete weder Arzt



noch Patient. Signifikante Unterschiede in der Beurteilung zwischen der Kindergruppe und der Erwachsenengruppe waren nicht auszumachen.

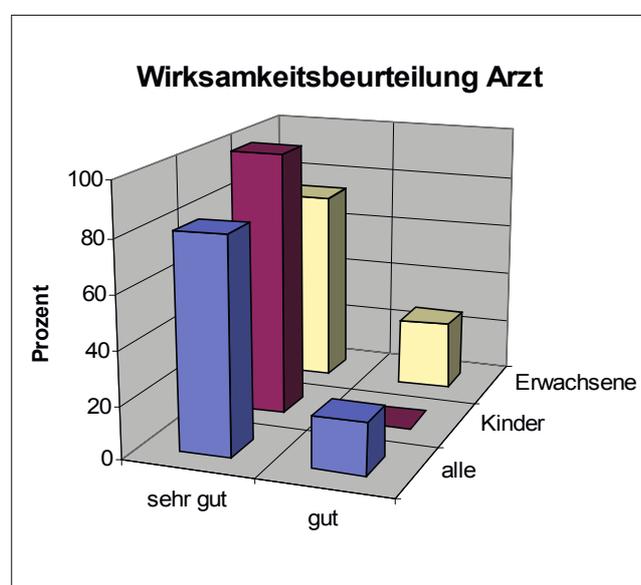
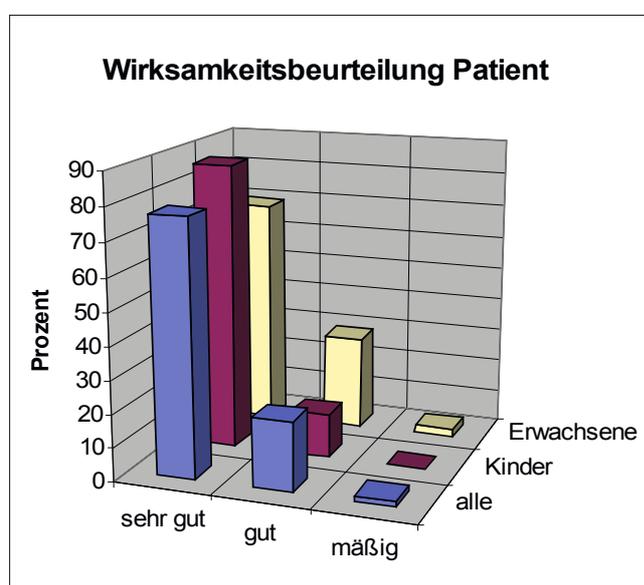
Die zum Patientenurteil unterschiedliche Arztwertung zur Wirksamkeit in der Kindergruppe soll nicht näher

diskutiert werden, da nur 15 Kinder in der Kindergruppe waren.

5. Verträglichkeit

Mit dem Erhebungsbogen wurden mögliche Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten sowie Therapieabbrüche abgefragt. Bei keinem

globale Wirksamkeitsbeurteilung			
Patient	alle (%)	Kinder (%)	Erwachsene (%)
sehr gut	77,2	86,7	69,0
gut	21,0	13,3	28,6
mäßig	1,8	0	2,4
Arzt			
sehr gut	80,7	100	73,8
gut	19,3	0	26,2



Patienten traten während der Therapie Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten auf. Die Therapie mit dem Prüfpräparat wurde in keinem Fall abgesetzt. Es wurden keine Therapieabbrüche verzeichnet.

5.1 Globale Verträglichkeitsbewertung

Zum Abschluss der Untersuchung wurde von Arzt und Patient eine Beurteilung der Verträglichkeit abgegeben, dabei konnte zwischen den Beurteilungen "sehr gut", "gut", "mäßig" und "schlecht" gewählt werden. In der globalen Verträglichkeitsbeurteilung äußerten sich die

Ärzte und die Patienten ausschließlich mit "sehr gut" und "gut". Für die Gesamtpatientenpopulation votierten 94,7% der Patienten mit "sehr gut" und 5,3% mit "gut" während von 98,2% der Ärzte mit "sehr gut" und nur von 1,8% mit "gut" geurteilt wurde.

Zwischen den beiden Altersgruppen traten, wie auch in der Wirksamkeitsbeurteilung, keine signifikanten Unterschiede auf.

6. Compliance

Am Therapieende war der Arzt aufgerufen, eine Beurteilung zur Compliance des Patienten mit den Abstufungen "sehr gut", "gut", "mä-

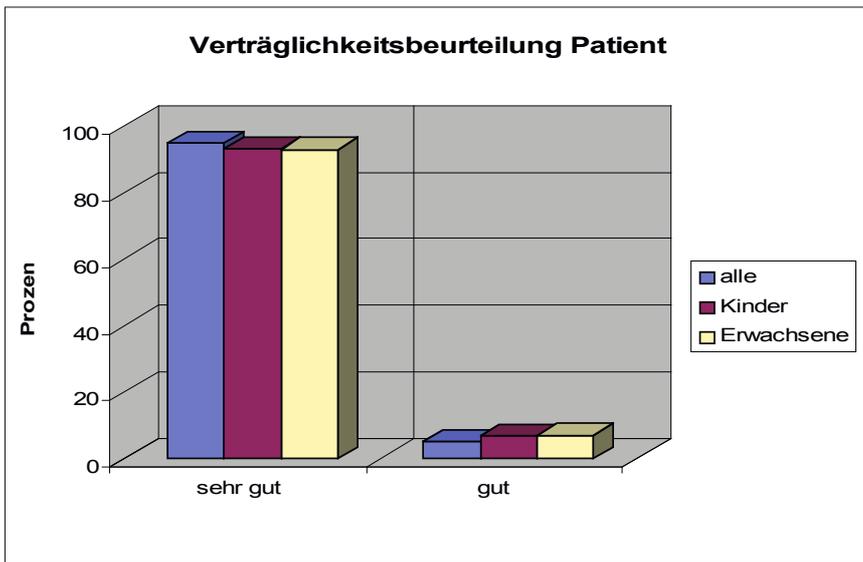
ßig" und "schlecht" abzugeben. Für 52 Patienten wurde eine "sehr gute" und für 4 Patienten eine "gute" Compliance bescheinigt. Zu einem Patienten lag keine Angabe vor. Nach der Arzteinschätzung hatten keine Patienten eine "mäßige" oder "schlechte" Compliance.

7. Zusammenfassung

In 3 Arztpraxen wurden vom Januar 1998 bis Juli 2002 insgesamt 57 Patienten, die rekonvaleszent waren oder über Schwächezustände klagten, in eine Anwendungsbeobachtung mit SANKOMBI D5 Tropfen aufgenommen.

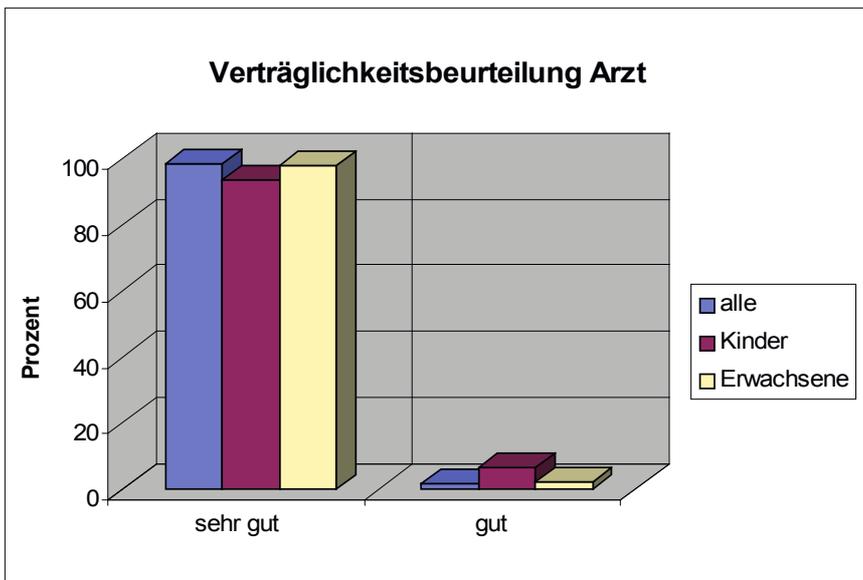


globale Verträglichkeitsbeurteilung			
Patient	alle (%)	Kinder (%)	Erwachsene (%)
sehr gut	94,7	93,3	92,9
gut	5,3	6,7	7,1
Arzt			
sehr gut	98,2	93,3	97,6
gut	1,8	6,7	2,4



Angina/Mandelentzündung, Rhinitis und chirurgischem Eingriff. Mehrfachnennungen waren möglich.

Die erste Kontrolluntersuchung wurde im Mittel nach 13,9 Tagen \pm 2,3 Tagen (Minimum 4 Tage; Maximum 21 Tage) und die Abschlussuntersuchung nach 29,8 Tagen \pm 4,0 Tagen durchgeführt bei einer minimalen Dauer von 18 Tagen und einer Maximaltherapiezeit von 43 Tagen. Die tägliche Einnahme war durchschnittlich 8,7 \pm 1,6 Tropfen (Minimum 5, Maximum 10 Tropfen), die tägliche Einreibung 6,4 \pm 2,5 Tropfen (Minimum 3, Maximum 10 Tropfen). Die vorgegebene Dosierung wurde über alle Altersgruppen hinweg auch bei den Kindern gleichsam eingehalten.

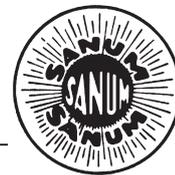


Nach dem Studienplan wurden vor Beginn der Behandlung und bei den beiden folgenden Konsultationen jeweils die subjektive Einschätzung und die klinische Symptomatik über die Intensität der Symptome Kopf-/Gliederschmerz, Schnupfen, Husten sowie Halsschmerzen und Schluckbeschwerden abgefragt.

Alle abgefragten Symptome besserten sich anhand der gebildeten Scoresummenwerte bereits in hohem Maße teilweise bis zu 50% im Zeitraum vom Therapiebeginn bis zur ersten Kontrolluntersuchung. In der Einzelbetrachtung der Ausprägungsgrade der einzelnen Symptommatiken wird ein genereller Verlauf der Ausprägung von „stark“ im Laufe der Behandlung über „mittel“

Das Alter der Patienten variierte zwischen 4 und 80 Jahren mit einem Mittelwert von 24,7 Jahren und einer Standardabweichung von 16,8 Jahren.

Als zur Verordnung führende Diagnosen konnten laut Studienprotokoll angegeben werden: Rekonvaleszenz nach grippalem Infekt, Bronchitis, Laryngitis/Pharyngitis,



nach „leicht“ und schließlich nach „nicht vorhanden“ gezeigt. Diese Verschiebung wurde für alle Symptome gleichermaßen beobachtet. Zwischen den beiden Altersgruppen von Kindern und Erwachsenen waren keine unterschiedlichen Symptomverläufe zu erkennen.

In der globalen Wirksamkeitsbeurteilung äußerten sich alle Ärzte und 98,2% der Patienten mit „sehr gut“ und „gut“. Einen „mäßigen“ Therapieerfolg sahen noch 1,8% der

Patienten. Mit „kein Effekt“ wertete weder Arzt noch Patient. Signifikante Unterschiede in der Beurteilung zwischen der Kindergruppe und der Erwachsenengruppe waren nicht auszumachen.

Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten traten in keinem Fall auf. Es kam zu keinem Therapieabbruch.

In der globalen Verträglichkeitsbeurteilung äußerten sich die Ärzte

und die Patienten ausschließlich mit „sehr gut“ und „gut“. Für die Gesamtpatientenpopulation votierten 94,7% der Patienten mit „sehr gut“ und 5,3% mit „gut“ während von 98,2% der Ärzte mit „sehr gut“ und nur von 1,8% mit „gut“ geurteilt wurde. Zwischen den beiden Altersgruppen traten, wie auch in der Wirksamkeitsbeurteilung, keine signifikanten Unterschiede auf. Allen Patienten wurde eine „sehr gute“ bzw. „gute“ Compliance bescheinigt. □