

Helfen intramuskuläre Eigenblutgaben bei chronisch rezidivierenden Infekten der Atemwege? – Fußangeln auf dem Weg einer randomisierten Studie

D. Jobst¹
A. Altiner¹
K. Wegscheider²
H.-H. Abholz¹

Do Autologous Blood Injections Help Against Relapsing Upper Respiratory Infections? – Traps on the Way of Doing a Randomised Trial

Zusammenfassung

Hintergrund: Ein nennenswerter Teil der Patienten in Hausarztpraxen leidet unter rezidivierenden Infekten der Atemwege. Sowohl für die Behandlung als, wichtiger noch, für die Prophylaxe stehen kaum gesicherte klinisch relevante Prinzipien zur Verfügung. Im naturheilkundlichen Bereich werden einige therapeutische Methoden angeboten. **Fragestellung:** Ist die Wirksamkeit zweier häufig angewandter naturheilkundlicher Prinzipien – Eigenblutgabe und Homöopatikum (hier Komplexhomöopathikum Engystol®) – gleich? Gibt es Unterschiede bei den Nebenwirkungen und in der Patienten-Akzeptanz? **Methoden:** Randomisierte, unverblindete Studie über 20 Wochen mit n = 80 Teilnehmern. Die Studienpower wurde mit 80% bei einem Alphafehler von 5% kalkuliert. Der Kalkulation lag ein Krankheitsunterschied von einem Tag bei angenommenen acht Tagen Krankheit in 20 Wochen Studiendauer zugrunde. **Ergebnisse:** Es lässt sich kein statistischer Unterschied zwischen den Behandlungsprinzipien nachweisen. Die Akzeptanz beider Verfahren ist vergleichbar; die Nebenwirkungen gering. Die Patienten sind bei beiden Prinzipien mit dem Verlauf zufrieden. Es stellt sich allerdings heraus, dass die Varianz der Erkrankungsstage deutlich größer war, als in der Power-Kalkulation angenommen. Außerdem bestand das eingeschlossene Patientenkollektiv aus zwei Untergruppen (zum Behandlungsbeginn erkältet bzw. nicht erkältet), die einen unterschiedlich bleibenden Krankheitsverlauf über die Initialphase hinaus aufwiesen. Dies machte eine getrennte statistische Berechnung beider Untergruppen notwendig. Die Gruppengröße reichte dadurch nicht aus, um mögliche Unterschiede mit der angenommenen Power zu finden. **Schlussfolgerungen:** Nur eine erneute Studie mit gleichem Design, aber größerem Kollektiv zur getrennten Auswertung nach Unterkollektiven kann die Studienfrage klären.

Abstract

Background: Acute respiratory infections are common in general practice. Some patients suffer from recurrent respiratory infections. There is no proven therapy and prevention of clinical importance. Some therapies/prevention are offered by complementary medicine. **Research Question:** Two important principles – autologous blood injection and homeopathic therapy (in this case Engystol®) – are tested. Is Engystol® equivalent to autologous blood injection? Are there differences in side effects and patients' acceptance? **Method:** Non-blinded randomised trial over 20 weeks with 80 patients and a power of 80% (alpha error of 5%) and 1 day of an expected difference in illness days – when having an average of 8 days of illness – both in a 20 weeks period. **Results:** There are no statistical differences between the two tested principles. Side effects and acceptance were similar. Patients felt better under treatment. The variance of illness was found wider than suggested. Besides that, the cohort consists of two sub-groups – those with acute respiratory infection at the beginning and those without, who unexpectedly showed differences of illness over the whole period of the study, so the number of patients was too small to show differences with a power as calculated before. **Conclusion:** Only a larger study allowing for separate statistical calculation of the subgroups will be able to answer the study question.

Institutsangaben

¹Abteilung für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf
²Institut für Statistik und Ökonometrie der Universität Hamburg

Korrespondenzadresse

Dr. Detmar Jobst · Abteilung für Allgemeinmedizin · Universitätsklinikum Düsseldorf · Rilkestr. 53 · 53225 Bonn · E-mail: detmarj@uni-bonn.de

Bibliografie

Z Allg Med 2005; 81: 258–263 · © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-836497
ISSN 0014-3362/51

Schlüsselwörter

Eigenblutbehandlung · Homöopathie · Atemwegsinfekt · Hausarzt

Key words

Acute respiratory infection/ARE · autologous blood injection · homeopathy · general practice · randomised trial

Hintergrund

Die Behandlung mit Eigenblut ist vom Beginn des 20. Jahrhunderts an bis etwa 1960 dokumentiert als eine in Deutschland allgemein übliche ärztliche Behandlungsmaßnahme mit unterschiedlichsten Indikationen, z.B. chronischen Infektionen [1]. Obwohl durch andere Therapieformen weitgehend abgelöst, wird sie noch regelmäßig von naturheilkundlich tätigen Ärzten angewendet. Die Eigenbluttherapie belegte in der Häufigkeit der angewendeten naturheilkundlichen Verfahren im Jahr 2000 den dritten Platz nach Akupunktur und Homöopathie (Daten der BKK Securvita, einer gesetzlichen Krankenkasse, die komplementärmedizinische Maßnahmen erstattet) [2].

Akute respiratorische Erkrankung der oberen Atemwege (ARE) verursachen in der kalten Jahreszeit häufige Arzt-Patienten-Kontakte und ca. 30% aller AU-Fälle in der hausärztlichen Praxis [3]. Schnupfen (75%), Halsschmerz (50%), Husten (40%) und Krankheitsgefühl (40–15%) stehen dabei als die häufigsten Symptome im Vordergrund [4]. ARE sind in den meisten Fällen viral bedingt. Im Mittel dauern sie acht Tage [5]. Für gesunde Erwachsene haben wir durchschnittlich 2,5 ARE im Jahr zugrunde gelegt [6]. Kinder erkranken deutlich häufiger.

Es gibt wenige Virustatika, die in Deutschland für die Indikation „Atemwegsinfekte durch Influenza“ zugelassen sind. Bei gezielter Frühapplikation sollen sie den Verlauf der Atemwegserkrankung um 1/2 bis zu einem Tag verkürzen [7]. In den meisten Fällen von Atemwegsinfekten handelt es sich jedoch um Rhino- und Adenoviren, nicht um eine echte Influenza, welche ja epidemisch oder pandemisch auftritt.

Zur Bewältigung von Atemwegserkrankungen wenden Ärzte und Patienten in Deutschland überwiegend symptomatische Maßnahmen an: Antipyretika oder antipyretische Maßnahmen, lokale Mittel für den Rachen und abschwellende für die Nase, Hustenblocker, Mukolytika. Neuere systematische Reviews zeigten nur marginale Effekte durch Vitamin C und Zink und unklare Effekte durch Antibiotika, Inhalation von Heißdampf und Echinacea-Zubereitungen [8]. Eine Vielzahl von Hausmitteln existiert: Vitamingetränke, Heißdampfinhalationen, Anwendung ätherischer Öle, (feuchte) Wickel, Überwärmungstherapie (Schwitzkur) u. a.

Zusammenfassend kann man sagen, dass es nur wenig überzeugende therapeutische Maßnahmen gegen den akuten Atemwegsinfekt, das häufigste Krankheitsbild in der Allgemeinpraxis, gibt.

Zu den auch ärztlich empfohlenen prophylaktischen Maßnahmen gehören so genannte Umstimmungs-Therapien mittels Ausdauer-sport, Inhalation von Heißdampf und regelmäßigen Kalt-Warm-Reizen (Saunagang, Wechselduschen und Kneipp'sche Anwendungen) [9, 10]. Umstimmungs-Therapien arbeiten mit

dosierten Reizen, um eine Stärkung oder Adaptation des Zielorgans zu bewirken, in diesem Falle des Immun-Abwehr-Systems. Was im Volksmund auch als „Abhärtung“ bezeichnet wird, lässt sich z. B. mit der Sport- und Trainingsphysiologie empirisch belegen.

Zu den bisher nicht untersuchten Umstimmungs-Therapien zählen Eigenblutgaben. Zur Untersuchung der Wirksamkeit von Eigenblut wählten wir das Design einer randomisierten kontrollierten Vergleichsstudie. Eine Placebokontrolle, die die Wirksamkeit methodisch am besten belegen würde, schied aus wegen der mangelnden Akzeptanz von Patienten und Studienärzten für mehrfache (Placebo-)Venepunktionen und intramuskuläre Placeboinjektionen.

Studiendesign und Durchführung einer Vergleichsstudie von naturheilkundlichen Prinzipien untereinander sollten sich prinzipiell nicht von anderen Vergleichsuntersuchungen unterscheiden. Welches ist aber ein adäquates Vergleichsmittel zu einer Eigenblutbehandlung? Wie lassen sich eine Blutabnahme und die intramuskuläre Reinjektion verblinden? Welche Patientengruppen sollen verglichen werden? Wird eine Ethikkommission einer Prüfung nicht belegter Therapieprinzipien zustimmen, wenn diese per i.m.-Injektion verabreicht werden – selbst wenn dies im Alltag von Praxen täglich so passiert? Kann das epidemische Geschehen die Ergebnisse verzerren? Diese und andere Fußangeln wurden mitbedacht.

Die zu prüfende Hypothese lautete:

Eigenblutinjektionen sind in der Prävention rezidivierender Atemwegsinfekte so wirksam wie ein Vergleichsmedikament.

Neben der Hypothesenprüfung befragten wir die Studienteilnehmer bzgl. Nebenwirkungen und Zufriedenheit mit der Therapie (letztere als Freitext).

Es war notwendig, ein injizierbares, unproblematisches, kostengünstiges, naturheilkundlich verwendetes Präparat mit ähnlicher Indikation und Verbreitung wie die Eigenblutmethode zu finden. Als Vergleichsmedikament fanden und benutzten wir ein Komplexhomöopathikum (Engystol®) mit den Inhaltsstoffen Sulphur und Vincetoxicum, das nach homöopathischer Indikation zur Umstimmung bei chronischen Erkrankungen Verwendung findet.

Methoden

Es wurden 13 Hausarztpraxen von naturheilkundlich tätigen Ärzten im Rheinland und in Rhein-Hessen teils durch direkte Ansprache, teils durch Anschreiben zur Teilnahme an der Studie gewonnen. In den Studienpraxen wurde auf Wandplakaten angekündigt, dass eine Studie zur Verminderung von Atemwegs-

infekten geplant sei. Die Formulierung zielte auf Patienten mit häufigen Atemwegsinfekten (Einschlusskriterium).

Alle Interessenten wurden in der Reihenfolge ihrer Meldung aufgelistet und nach Rekrutierungsbeginn sukzessive eingeschleust. Die Zahl der den Patienten erinnerlichen Atemwegsinfekte wurde dokumentiert. Wir nahmen auf diese Weise 80 erwachsene Patienten (18 Jahre oder älter) mit drei oder mehr erinnerlichen Atemwegsinfekten von mindestens 4–5 Tagen Dauer in den vergangenen 12 Monaten in die Studie auf. Ein ggf. momentan bestehender akuter Infekt zählte als einer dieser wiederholten Infekte. Auszuschließen waren Patienten mit Autoimmunerkrankungen, Immundefiziten oder -suppression, malignen oder anderen konsumierenden Erkrankungen, Patienten mit manifesten Allergien sowie Patienten mit gravierenderen Erkrankungen, die im Vordergrund standen. Zur Behandlung wurden verwendet:

- Eigenblut: Die intraglutealen Injektionen mit Eigenblut fanden fünf Wochen lang zweimal wöchentlich statt. Hierzu wurden 3 ml frisch entnommenes unverändertes Kubitalvenenblut verwendet.
- Engystol®: Je eine Amp. Engystol® wurde fünf Wochen lang zweimal wöchentlich intragluteal verabreicht.

Von einer zunächst vorgesehenen Verblindung nahmen wir aus Gründen der Durchführbarkeit Abstand. Als methodische Kompensation für die unverblindete Behandlung diente neben der sorgfältigen und kontrollierten Randomisierung die Anweisung an die Studienärzte, gegenüber den Patienten beide Behandlungsregime so zu beurteilen, dass kein Vorurteil den Wert der einen oder der anderen Behandlung mindern sollte. Hierfür günstig war, dass die Studienärzte alle beide Methoden auch im Versorgungsalltag anwendeten.

Die Patientenzuteilung zur jeweiligen Behandlungsgruppe erfolgte mittels einer telefonischen Randomisierung.

Zu sicheren Zufallsauswahl waren zuvor für jede Praxis Zufallsfolgen der Zahlen 1 und 2 (= Behandlungsgruppen) mit dem Research-Randomizer (www.randomizer.org) erzeugt worden. Es wurde darauf geachtet, dass die Zahlen 1 und 2 über alle Praxen gemittelt gleich häufig vorkamen und innerhalb der einzelnen Praxis ein Verhältnis der Behandlungsgruppen von 4:4 oder 3:5 vorlag. Die einschleusenden Ärzte hatten bei Bereitschaft der Patienten zur Studie die Studienzentrale anzurufen (Handy-Betrieb zwischen 8 und 20 Uhr). Die Studienzentrale teilte die Patienten in die Behandlungsgruppe 1 oder 2 entsprechend der

Randomisierung ein. Zu deren Einhaltung führte der Studien-Arzt ein Uhrzeit-Protokoll, welches die Patienten-Studiennummer trug und als Quittung zur Studienzentrale gefaxt wurde.

Unmittelbar vor der Randomisierung holten die Studienärzte schriftlich das Patienten-Einverständnis ein, welches vorher auf Basis eines Informationstextes und mündlicher Aufklärung von den Patienten signalisiert worden war.

Nach Behandlungsbeginn zeichneten die behandelten Patienten 20 Wochen lang vorgegebene grippale Symptome, Arbeitsunfähigkeiten und unerwünschte Wirkungen in speziell hierfür entworfenen Tagebüchern auf.

Wenn Patienten aus dem Symptomen-Bündel „Schnupfen, Halsschmerz, Husten und allgemeines Krankheitsgefühl“ hier zwei oder mehr angaben, galt dies als Beleg für das Vorliegen einer ARE.

Ebenfalls erfassten wir auf diese Weise unerwünschte Wirkungen (UAW) während der Behandlungen (UAW: ja/nein und Freitext) sowie subjektive Eindrücke der Behandlungswirkung (vorgegebene Antwort-Auswahl).

Die Patienten wurden in 14-tägigen Abständen von einer Monitorin telefonisch an ihre Tagebuchaufzeichnungen erinnert, gleichzeitig die bisherigen Aufzeichnungsdaten abgefragt und in eine zentrale Datenmaske übertragen. Nach Abschluss der Beobachtungszeit von insgesamt 5 Monaten vervollständigte der Einblick in die zugesandten Tagebücher und, falls notwendig, eine telefonische Rückfrage bei den Patienten die wenigen Aufzeichnungslücken oder Übertragungsfehler.

Für eine 80%ige Test-Power und bei einem alpha-Fehler von 5% errechneten wir eine erforderliche Krankheitsverkürzung um einen Tag gegenüber der Vergleichsgruppe (bei angenommenen 8 Tagen Krankheitsdauer im Durchschnitt von 20 Wochen, entsprechend der Untersuchungsdauer). Es wurde eine Intention-To-Treat-Auswertung vorgesehen.

Die Gruppenvergleiche erfolgten mit einem exakten zweiseitigen Zwei-Stichproben-t-Test, der im Unterschied zum klassischen t-Test keine Normalverteilungsannahme benötigt. Vergleiche der durchschnittlichen Krankheitstage (Tab. 2) wurden mit dem exakten zweiseitigen Ein-Stichproben-t-Test durchgeführt.

Ergebnisse

Statistische Daten

Von den 80 rekrutierten Teilnehmern (67 w, 13 m) begannen in der Eigenblutgruppe 38, in der Vergleichsgruppe 37 Teilnehmer die Behandlung (statistische Rahmendaten Tab. 1).

Keine Unterschiede in der Krankheitshäufigkeit

Die erhöhte Krankheitshäufigkeit während der ersten vier Studienwochen (Ende Februar bis Ende März 2003; Abb. 1) wurde durch eine ARE-Epidemie verursacht, wie Daten des Robert-Koch-Institutes zur Epidemiologie in dieser Zeitperiode belegen

Tab. 1 Statistische Rahmendaten

Eingeschlossen: 80 Patienten, 67 w, 13 m; 18–80 Jahre (median 49)	Ohne studienkonformes Verhalten: 8 Pat., davon Gruppe gewechselt: 3 Studie nicht begonnen: 5, alle jedoch ausgewertet als studien- konform (intention to treat)
Behandlung begonnen: 75 Patienten, davon Eigenblut-Gruppe: 38 Pat. Vergleichsgruppe: 37 Pat. ausgewertet n = 80 (intention to treat)	Haltequote bis Wo. 12/20: Eigenblut-Gruppe: 95/82 % Vergleichsgruppe: 89/81 %

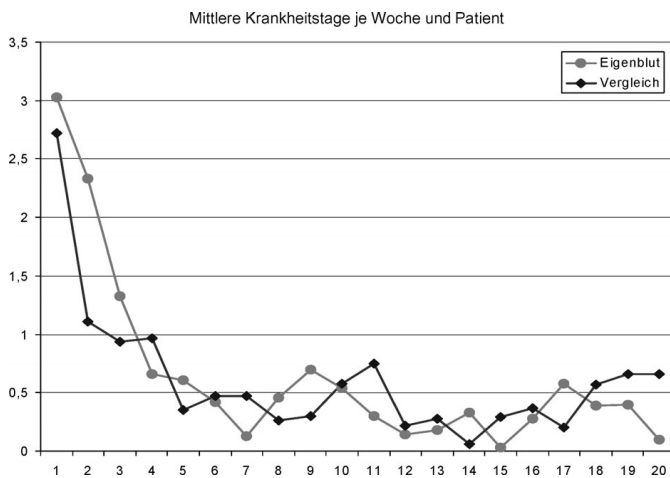


Abb. 1 Mittlere Krankheitstage je Woche und Patient nach Behandlungsgruppen.

[11]. Die Krankentage nahmen daher während der Studie deutlich ab. Es wird ein nahezu identischer Verlauf beider Behandlungsgruppen deutlich.

Betrachtet man die Abb. 1 und die Berechnung nach Tab. 2, so erkennt man also einen Rückgang der Krankentage, aber keinen Unterschied im Verlauf der Behandlungsgruppen. Unsere Nullhypothese, dass Eigenblutinjektionen in der Prävention rezidivierender Atemwegsinfekte gleich (oder weniger) wirksam als das gewählte Komplexhomöopathikum sind, konnte folglich nicht verworfen werden.

Studie schon erkältet begonnen?

Reichen aber die Patientenzahlen wirklich aus, um den angenommenen Effekt, nämlich die Verkürzung um einen Krankheitstag in 20 Wochen (0,05 Tage je Woche und Patienten) im Untersuchungszeitraum erkennen zu können?

Diese Frage ist berechtigt: Es stellte sich nämlich überraschend bei der Auswertung unserer Studie heraus, dass wir es mit zwei Untergruppen zu tun haben. Konform mit den Einschlusskriterien hatten wir aktuell grippal erkrankte und nicht aktuell erkrankte Studienteilnehmer aufgenommen. Das Erstere im gesamten Verlauf häufiger krank sein würden als Letztere, war primär nicht anzunehmen. Dieser Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p=0,046$) blieb auch nach Abklingen der akuten Erkrankung statistisch signifikant (Abb. 2).

In Tab. 3 wird deutlich, wie stark die Gruppe der initial Kranken die mittlere Krankheitshäufigkeit anhebt. Und erst das Abklingen der ARE-Epidemie ab Woche 5 führt uns in die Größenordnung der epidemiologischen Vorannahmen zurück, nämlich

Tab. 2 Durchschnittliche Krankheitstage (Woche 1 bis 20)

Eigenblut (n = 41):	0,78 Tage
Homöopathikum (n = 39):	0,76 Tage
Differenz	+ 0,02 p = 0,93 (n. s.)

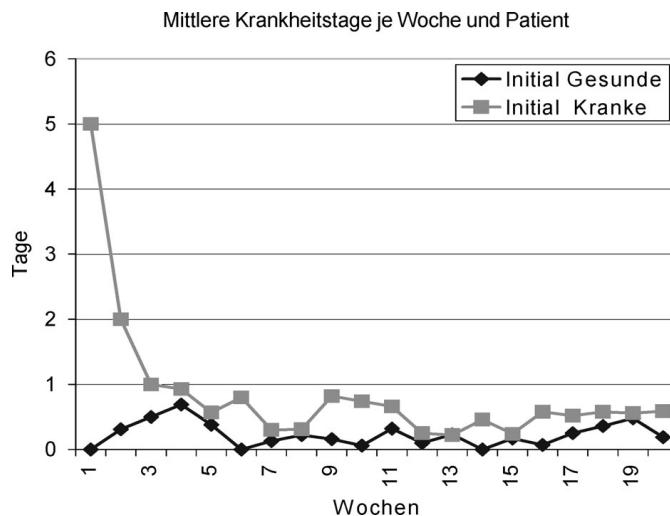


Abb. 2 Mittlere Krankheitstage je Woche und Patient nach Erkrankungsgruppen.

0,05 ARE-Krankheitstage je Erwachsenen und Woche [6]. Dennoch handelt es sich um zwei Gruppen unterschiedlicher Krankheitsinzidenz während des gesamten Studienverlaufs.

Ein Vergleich der Ergebnisse in den Behandlungsgruppen – Engystol vs. Eigenblut – ist daher nur innerhalb dieser neu festgestellten Untergruppen (akut vs. nicht-akut krank in die Studie eingetreten) sinnvoll durchzuführen, wie in der vierten Spalte der Tab. 3 geschehen: Auch hier treten keine signifikanten Unterschiede zwischen Eigenblut und dem Homöopathikum Engystol® auf.

Die Zahl der Patienten in den beiden Gruppen ist nun allerdings viel zu klein, um den Unterschied von einem Tag pro 20 Wochen mit der errechneten Power von 80% belegen zu können. Kleinere Effekte wären denkbar, sind aber klinisch nicht relevant und wurden daher nicht berechnet.

Anzufügen ist, dass die insgesamt niedrige Krankheitsinzidenz nach Abschluss der Behandlungsphase keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Gruppenvergleiche hat.

Tab. 3 Mittlere Krankheits-Häufigkeiten [= Krankheitstage je Woche und Patient] und statistische Bewertung der Gruppenunterschiede

	<i>mittlere Krankheitshäufigkeit in Tagen (Eigenblut)</i>	<i>mittlere Krankheitshäufigkeit in Tagen (Engystol®)</i>	<i>Differenz in Tagen</i>
	Woche 1–20	Woche 1–20	
gesamt	0,78	0,76	0,02 p = 0,93
initial Gesunde	0,23	0,16	0,07 p = 0,62
initial Kranke	1,25	1,26	0,01 p = 0,97
	Woche 5–20	Woche 5–20	
gesamt	0,35	0,41	-0,06 p = 0,67
initial Gesunde	0,24	0,21	0,3 p = 0,82
initial Kranke	0,45	0,58	-0,13 p = 0,57

Nebenwirkungen

Unter der Behandlung traten Nebenwirkungen bei sieben Patienten (18,9%) der Engystol®- und bei sechs Patienten (15,8%) der Eigenblutgruppe auf. In der Eigenblutgruppe waren sie von kürzerer Dauer als in der Engystol®-Gruppe (Tab. 4–5). Statistische Unterschiede bzgl. der Nebenwirkungen zwischen den Gruppen wurden aufgrund der kleinen Fallzahlen nicht berechnet. Die Nebenwirkungen fielen mild aus, in der Eigenblut-Gruppe tendenziell mehr auf den Applikationsmodus bezogen (Tab. 6). Nach der fünften Studienwoche wurden keine Nebenwirkungen mehr berichtet, nach der sechsten Woche keine mehr erhoben. Der Anteil der Studien-Abbrecher bis zur 20. Woche war in beiden Gruppen mit 18 bzw. 19% ähnlich hoch. In den ersten Wochen während der Behandlung brachen jedoch in der Eigenblutgruppe nur 5%, in der Engystol®-Gruppe 11% die Studie ab (Tab. 1).

Subjektives Empfinden der Patienten

Mehr als zwei Drittel aller Studienteilnehmer fühlten sich nach der Behandlung besser, obwohl hiervon 28 Teilnehmer zehn und mehr Tage und elf Teilnehmer mehr als 19 Tage im Studienzeitraum von vier Monaten krank waren. Nur zwei Behandelte fühlten sich schlechter, ein Viertel fühlte sich so wie vor der Behandlung (Tab. 7).

Tab. 4 Nebenwirkungen je Behandlungswoche, kumulierte Patienten

	Eigenblut N = 38	Engystol N = 37
Woche 1	2	5
Woche 2	1	5
Woche 3	3	4
Woche 4	0	2
Woche 5	0	2

Tab. 5 Nebenwirkungen je Patient, Andauer der Nebenwirkung in Wochen

	Eigenblut N = 38	Engystol N = 37
1 Woche	6	3
2 Wochen	0	1
3 Wochen	0	1
4 Wochen	0	0
5 Wochen	0	2

Tab. 7 Wie gefühlt nach der Behandlung? N = 63 (weniger Patienten gegen Ende der Aufzeichnungen, Tab. 1)

	besser gefühlt	gleich gefühlt	schlechter gefühlt	Summe
Krankheitsdauer				
1–9 Tage krank (0,05 bis 0,45 T. je Woche)	28	7	1	36 (57%)
10–19 Tage (0,5–0,95 Tage je Woche)	11	3	1	15 (24%)
> 19 (> 1 Tag je Woche)	7	5		12 (19%)
Behandlung mit				
Eigenblut	25	9	1	35 (56%)
Engystol	21	6	1	28 (44%)
in Prozent	73	23	4	100

Diskussion

Die vorliegende Arbeit unterwirft die erfahrungsheilkundliche native Eigenblutbehandlung einem randomisierten Vergleich zu einem Komplexhomöopathikum. Uns ist keine andere kontrollierte Studie zum Thema Atemwegsinfekt-Prophylaxe durch Eigenblut bekannt.

Die Nullhypothese, dass Eigenblutinjektionen in der Prävention rezidivierender Atemwegsinfekte gleich wirksam sind wie das Komplexhomöopathikum Engystol®, konnte mittels unserer Untersuchung nicht verworfen werden, ein Vorteil eines der gewählten Therapieprinzipien also nicht gezeigt werden.

Dabei war die Studie so angelegt, dass sie eine Krankheitsverkürzung von einem Tag im Beobachtungszeitraum von 20 Wochen mit 80%iger Wahrscheinlichkeit hätte zeigen müssen. Tatsächlich dürfte diese Wahrscheinlichkeit jedoch geringer gewesen sein, weil sich das untersuchte Kollektiv unerwartet als inhomogen erwies: Die schon krank in die Untersuchung kommenden Patienten und diejenigen, die primär nicht erkältet waren, unterschieden sich selbst nach Abklingen der Akutphase signifikant. Eine Nachfolgestudie mit erhöhter Fallzahl und homogenen Gruppen könnte diesem Mangel der Nachweisbarkeit möglicher Effekte abhelfen. Allerdings lag die relative Streuung auch in der

Tab. 6 Art der Nebenwirkungen während der Behandlung, Beispiele

Eigenblut	Engystol
Patientin: blauer Fleck und Druckschmerz; Druck- und Bewegungsschmerz	Patientin klagt über Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen, dies aber nur nach den ersten 2–3 Spritzen.
Patientin: 2 Tage andauernder Schmerz an der Einstichstelle; Krankheitsgefühl, Müdigkeit	Patientin klagt über Müdigkeit bzw. Trägheit zu Anfang der Behandlung.
Patient: Lymphdrüsenanschwellung, Schmerzen im Bereich der Nasennebenhöhlen	Patientin: Kopfschmerzen, kurz nach der ersten Spritze.
	Patientin: Große Müdigkeit 4 Stunden nach der ersten Spritze, nach der zweiten Spritze abends Herzschmerzen
	Patientin: Ekzeme an den Händen beidseits, im Gesicht und an den Beinen; Übelkeit zwei Stunden nach jeder Injektion

Untergruppe der initial Kranken bei etwa dem vierfachen dessen, was in der ursprünglichen Kalkulation für die Gesamtgruppe unterstellt worden war. Der Stichprobenumfang einer Nachfolgestudie müsste entsprechend etwa das 16fache des Stichprobenumfangs der vorliegenden Studie betragen.

Die verwendeten Therapiemaßnahmen sind nicht nebenwirkungsfrei. Die Nebenwirkungen schätzen wir allerdings als mild ein. Wesentlich über den Behandlungszeitraum hinaus gehende Nebenwirkungen wurden nicht erfasst und spontan nicht berichtet. Somit kann die Vorannahme bestätigt werden, dass nur eine sehr geringe Gefährdung für die Studienteilnehmer bestand.

Interessant ist es, dass sich die Mehrzahl der Behandelten mit der Behandlung besser als zuvor fühlte (Tab. 7). Möglicherweise erklärt der deutliche natürliche Rückgang der Erkrankungshäufigkeiten in der Zeit der Behandlung das „gute Gefühl“ der initial Erkrankten.

Für alle Studienteilnehmer mag auch die Hoffnung eine Rolle gespielt haben, sich durch Injektionen bereits einer entscheidenden Maßnahme unterzogen zu haben. Das gute Gefühl speist sich im Sinne einer selbsterfüllenden Prophezeiung dann natürlich nicht aus dem Zählen von Krankheitstagen.

Der mangelnden Aussagekraft unserer Studie hinsichtlich einer therapeutischen Überlegenheit stehen einige Erkenntnisse aus den beschriebenen Fußangeln gegenüber, die einer Nachfolgestudie sehr nützlich sein können. Die Erkenntnisse beziehen sich auf geringe Nebenwirkungen, Einflüsse der Krankheitsinzi-

denz, Patientengefühle und -bewertungen einer Therapie, auf den Wert einer guten Randomisierung sowie in besonderer Weise auf die große Varianz der Krankentage und auf die notwendige Homogenität der Teilnehmer in Bezug auf das Kriterium „derzeit erkrankt/nicht erkrankt“.

Interessenkonflikte: Keine angegeben.

Literatur

- ¹ Heilmeyer L. Rezeptiertaschenbuch. 7. Auflage 1946 bis 12. Aufl. 1966. Fischer, Jena, Stuttgart (zitiert nach Lorenz B. Inauguraldissertation. Berlin 1995)
- ² Marstedt G, Moebus S. Inanspruchnahme alternativer Methoden in der Medizin. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Heft 9. RKI/Stat. Bundesamt, 2. Auflage Berlin 2003
- ³ Mühlentfeld H. Ursachen der AU und ihre Häufigkeit. In: Jobst D (Hrsg.). Facharztprüfung Allgemeinmedizin, Fälle, Fragen, Antworten, Urban und Fischer, München 2004
- ⁴ Lorber B. The Common Cold. J Gen Int Med 1996; 11: 229–236
- ⁵ Gwaltney JM. The common cold. In: Mandell GL, Bennett JB, Dolin R (eds). Infectious Diseases, Philadelphia 2000
- ⁶ Monto AS. Epidemiology of viral respiratory infections. Am J Med 2002; 6: 112
- ⁷ http://www.fda.gov/cder/foi/label/2003/21036slr006_relenza_lbl.pdf. Dez. 2003
- ⁸ Del Mar Ch, Glasziou P. Upper respiratory tract infections. In: Bedford M, Amore LGC, Patel A, Young C (eds). Clinical Evidence, BMJ Publishing Group, London 2002
- ⁹ Melchart D. Naturheilverfahren. Schattauer, Stuttgart 2002
- ¹⁰ May W. Umstimmungstherapie. Hippokrates, Stuttgart 1993
- ¹¹ <http://www.influenza.rki.de/> > Saison-Abschlussbericht 2002–2003

Zur Person



Dr. Detmar Jobst
D. Jobst ist seit 16 Jahren Allgemeinarzt in Bonn. Er ist Lehrbeauftragter für Naturheilverfahren an der Abteilung für Allgemeinmedizin der Universität Düsseldorf und der medizinischen Fakultät Bonn.
Forschungsarbeiten: Eigenblutbehandlung, intestinale Candidose, Diagnostik somatoformer Störungen, Konsultationsanlässe in der Allgemeinpraxis.
Mitautor der DEGAM-Leitlinie „Rhinosinusitis“.
Hessischer Naturheilkundepreis 2003.