

Seite 1

Aus dem Institut für Allgemeinmedizin  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Die Antihomotoxische Therapie des grippalen Infekts – eine  
Beobachtungsstudie aus der allgemeinmedizinischen Praxis

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Thomas Pohl

aus Cottbus

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. V. Braun  
2. Prof. Dr. med. B. Brinkhaus  
3. Prof. Dr. med. K. Kraft

Datum der Promotion: 14.02.2014

## **Vorwort**

„Es giebt [sic!] n u r ein perspektivisches Sehen, n u r ein perspektivisches „Erkennen“;  
und j e m e h r Affekte wir über eine Sache zu Worte kommen lassen,  
j e m e h r Augen, verschiedne [sic!] Augen wir uns für dieselbe Sache einzusetzen wissen,  
um so vollständiger wird unser „Begriff“ dieser Sache, unsre „Objektivität“ sein.“

Friedrich Nietzsche

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung .....	6
1.1 Der grippale Infekt aus Sicht der konventionellen Medizin .....	8
1.1.1 Terminologie und Definition .....	8
1.1.2 Epidemiologie und Bedeutung .....	11
1.1.3 Ätiopathogenese, Symptome und objektive Befunde .....	13
1.1.4 Diagnostik .....	15
1.1.5 Therapie .....	17
1.2 Der grippale Infekt aus antihomotoxischer Sicht .....	23
1.2.1 Definition und Standortbestimmung der Antihomotoxikologie .....	23
1.2.2 Historische Wurzeln .....	24
1.2.3 Antihomotoxische Grundbegriffe, Grundlagen und Wirkmechanismen .....	28
1.2.4 Die antihomotoxische Therapie des grippalen Infekts .....	32
2. Methoden .....	37
2.1 Studie .....	37
2.1.1 Planung, Ethikvotum .....	37
2.1.3 Studienablauf, Datenerfassung, Fallzahlplanung .....	39
2.1.4 Datenanalyse .....	45
2.2 Literaturrecherche .....	46
3. Ergebnisse .....	47
4. Diskussion .....	64
5. Zusammenfassung .....	79
6. Literaturverzeichnis .....	81

Legende der Abbildungen und Tabellen .....	89
Abkürzungen .....	91
Eidesstattliche Erklärung .....	95
Interessenkonflikt .....	95
Danksagung .....	96
Biografie .....	97

## 1. Einleitung

Grippale Infekte gehören zu den häufigsten Erkrankungen in der hausärztlichen Praxis und damit in der angewandten Heilkunde überhaupt. Sie verursachen alljährlich Kosten von erheblicher volkswirtschaftlicher Relevanz (1). In der überwiegenden Zahl der Fälle handelt es sich hierbei um Virusinfektionen mit deutlichen saisonalen und altersabhängigen Erkrankungsgipfeln. Bislang konnten mehr als 300 ätiopathogenetisch relevante Virusspezies identifiziert werden. Da eine kausale medikamentöse Behandlung grippaler Infekte derzeit nicht möglich ist, muss sich auf ihre symptomatische Therapie beschränkt werden. Dafür stehen neben konventionellen Monosubstanzen (z. B. Acetylcystein, Acetylsalizylsäure, Codein, Ibuprofen, Paracetamol, Xylometazolin) auch Wirkstoffkombinationen (z. B. Doregrippin, Esberitox, Grippostad C, Meditonsin, Wick-Medinait) zur Verfügung. Die Vielzahl der im Handel befindlichen „Erkältungsmittel“ darf jedoch über zwei Probleme nicht hinwegtäuschen: Einerseits konnte ein Teil dieser Präparate bisher keinen evidenzstarken Wirksamkeitsnachweis bei der Behandlung akuter oberer Atemwegserkrankungen erbringen, andererseits stellen sie häufig Substanzgemische dar, deren Zusammensetzung nicht immer den Prinzipien rationaler Pharmakotherapie entspricht. Außerdem können im Falle ihrer zeitgleichen Gabe zu einer bestehenden Dauermedikation Arzneimittelinteraktionen bis hin zu schweren unerwünschten Ereignissen auftreten. In der Fachliteratur wird von letal verlaufenden Leberschäden nach Einnahme Paracetamol-haltiger „Grippemittel“ bei interkurrenter Behandlung mit diesem Wirkstoff berichtet (2).

Laut einer aktuellen Untersuchung des Institute of Clinical Economics in Ulm bevorzugen etwa 80% der Befragten bei depressiven Verstimmungen, grippalen Infekten, Migräne oder Schlafstörungen ein Mittel der alternativen Medizin - insbesondere der Homöopathie oder Phytotherapie (3). Die Gründe hierfür sind vielschichtig. So werden neben einem an Natur und Ökologie orientierten Leitbild unserer Zeit häufig auch subjektive Faktoren wie die Betroffenheit im Erkrankungsfall, ein unzureichend erlebter oder verzögert eintretender Genesungsprozess sowie der Entschluss nach eigenem Beitrag zur Gesundheit genannt (4).

Von zentraler Bedeutung für die Hinwendung zu alternativen Heilmethoden ist jedoch die Furcht vor unerwünschten Arzneimittelwirkungen unter konventioneller Behandlung. So bezifferten die Befragten einer kürzlich publizierten Allensbach-Studie zum Thema „Angst vor schädlichen Nebenwirkungen bei Einnahme chemischer Präparate“ die Gefahr von Nebenwirkungen bei chemisch-synthetischen Arzneimitteln auf einer Skala von null bis zehn im

Durchschnitt mit 6,7; bei Naturheilmitteln dagegen nur mit 2,3 (5). Allerdings sollte diese Bewertung kritisch betrachtet werden, wie die Erfahrungen mit den als pflanzliches „Anxiolytikum“ gedachten Kava-Kava-Präparaten zeigten. Das „Naturprodukt“ erwies sich als hepatotoxisch, verlor daraufhin seine Zulassung und musste vom Markt genommen werden.

Ungeachtet solcher Ergebnisse können bestimmte Naturheilmittel und -verfahren dennoch bei einigen Erkrankungen allein oder ergänzend zur konventionellen Behandlung erfolgversprechend eingesetzt werden. So lassen sich seit einigen Jahren sowohl auf nationaler wie auch internationaler Ebene verstärkt Bemühungen erkennen, die eine Integration naturheilkundlichen Wissens in die moderne Medizin anstreben. Das US-amerikanische National Center for Complementary and Alternative Medicine leistet hier mit seinen Forschungsprogrammen zur Aufklärung physiologischer und pharmakologischer Wirkmechanismen von komplementärmedizinischen Methoden einen wesentlichen Beitrag (6). Neben den USA werden vor allem auch in Kanada, der Schweiz, China und Indien alternative Behandlungsverfahren zunehmend einer wissenschaftlich-kritischen Evaluation unterzogen, offiziell unterstützt und gefördert (7).

Eine vergleichbar günstige Situation für die Komplementärmedizin in Deutschland ist seit dem Auslaufen des 1992 begonnenen Förderprogramms „Forschung und Entwicklung im Dienste der Gesundheit“ nicht mehr vorhanden. Neben der mittlerweile fehlenden staatlichen Zuwendung ist auch das mangelnde Interesse der pharmazeutischen Industrie an systematischer Grundlagenforschung in der Ganzheitsmedizin zu beklagen (8). Im Zuge des 2004 verabschiedeten Gesundheitsmodernisierungsgesetzes wurden auch Homöopathika und Phytotherapeutika für Erwachsene aus der Erstattungsfähigkeit durch die gesetzliche Krankenversicherung herausgenommen, mit der Folge, dass seither z. B. bei Atemwegserkrankungen vermehrt nichtindizierte Antibiotika verordnet werden (9). Derzeit lässt sich in Deutschland die anachronistische Situation beobachten, dass einerseits staatliches und wirtschaftliches Interesse an der Komplementärmedizin schwinden, während in der Bevölkerung und auch der hiesigen Ärzteschaft die Akzeptanz für „außerschulische“ Heilmethoden wächst. Mittlerweile bejaht die Hälfte aller kurativ tätigen Mediziner - unter den Hausärzten sogar 60% - den Einsatz komplementärer Behandlungsverfahren (10). Um eine patientengerechte und wirkungsvolle Integration von Schul- und Komplementärmedizin zu befördern, trafen sich im Herbst 2000 Vertreter unterschiedlicher Therapierichtungen zu einem strukturierten Dialog. Dieser gipfelte u. a. in der Aufforderung, nicht nur die Alternativmedizin umfassender zu erforschen, sondern überhaupt die Forschung am Patienten, gerade auch in der Allgemeinmedizin, zu intensivieren. Damit sei zugleich die Zielstellung der hier vorliegenden

Arbeit definiert: Sie möchte einen Beitrag zum Verständnis der antihomotoxischen Medizin leisten und überprüfen, ob mit Hilfe dieses Therapieverfahrens eine effektive, verträgliche sowie kostengünstige Behandlung akuter oberer Atemwegsinfekte möglich ist.

Aus diesem Grunde ist es zunächst notwendig, den grippalen Infekt sowohl unter konventionellen als auch antihomotoxischen Aspekten zu betrachten.

## **1.1 Der grippale Infekt aus Sicht der konventionellen Medizin**

### **1.1.1 Terminologie und Definition**

Die Symptomgruppe „grippaler Infekt“ wird gegenwärtig weder national noch international einheitlich klassifiziert und definiert. Unter Zugrundelegung der ICD-10-GM 2005 werden in Deutschland folgende Synonyma am häufigsten verwendet: „Virusinfektion/viraler Infekt“ (B34.9), „Erkältung (mit und ohne Fieber)“ (J00), „akute Infektion der oberen Atemwege“, „Infekt der oberen Luftwege“ (J06.9), „akute respiratorische Erkrankung (ARE)/Infektion“ (J98.8), „fiebrhafter grippaler Infekt“ (J11.1), „nicht näher bezeichnetes Fieber“ (R50.88) sowie „unspezifische (nicht näher bezeichnete) Allgemeinsymptome“ (R68.1). Im englischen Sprachraum haben sich die Begriffe „common cold“ bzw. „acute (upper) respiratory (tract) infection“ etabliert. Stellvertretend für die zahlreichen nosologischen Definitionen des grippalen Infekts sei die von GRETHE, GROBE, JUNGHANNS und KÖHLER genannt. Gemäß ihrer Auffassung handelt es sich hierbei um „durch Viren verursachte fiebrhafte Allgemeinerkrankungen mit multiplen Symptomen, die sich besonders an den Atemwegen manifestieren“ (11).

Aus hermeneutischer Sicht beinhalten die Klassifizierungen „Virusinfektion/virale Infektion“, „oberer Atemwegsinfekt“ und „Erkältung“ dogmatisches bzw. spekulatives Gedankengut, weshalb ihr Gebrauch kritisch reflektiert werden sollte. (WITTGENSTEIN: „Wovon man nicht sprechen kann, darüber muss man schweigen.“ [12]). Demnach sollten „Virusinfektionen/virale Infektionen“ nur diejenigen Krankheiten genannt werden, bei denen ein direkter (Antigen) - mindestens jedoch ein indirekter (Antikörper) - Erregernachweis gelang. Bei grippalen Infekten wird hingegen aus verschiedenen Gründen (u. a. wegen fehlender therapeutischer Konsequenz, Zeitmangel oder finanziellen Erwägungen) auf derartige Analysemethoden mehrheitlich verzichtet bzw. der direkte Erregernachweis bleibt sogar in ca. der Hälfte aller Fälle verwehrt (13). Obwohl aufgrund der epidemiologischen Situation („Vorschaltagnostik“) sowie der Symptom- und Befundkonstellation des Patienten mit hoher

Wahrscheinlichkeit auf eine virale Genese der ARE geschlossen werden kann (BAYES-Theorem), darf diese letztlich nicht mit Gewissheit vorausgesetzt werden.

MADER und WEIßGERBER gehen hier noch einen Schritt weiter und kritisieren sogar den Begriff „grippaler Infekt“ als „Jargonbezeichnung“, weil er

„dazu verleite, das differentialdiagnostische Denken vorschnell in nur eine bestimmte Richtung zu lenken und damit die Tatsache verschleierte, dass sich unter ähnlich präsentierenden Krankheitsbildern mitunter abwendbar gefährliche Verläufe verbergen können.“ (14)

RN BRAUN argumentierte gleichsinnig und führte ein Fallbeispiel aus der Praxis an, bei dem sich eine Malaria tertiana als „fiebrhafte Grippe“ präsentierte. Er empfahl daher, „besser auf nosologische Festlegungen zu verzichten, solange es keine virologischen Bestätigungen gibt.“ (15)

Des Weiteren sollte die Benennung „oberer Atemwegsinfekt“ respektive „acute (upper) respiratory (tract) infection“ kritisch hinterfragt werden, da es unter Nutzung allgemeinmedizinischer Mittel und Methoden der Diagnostik nicht immer zweifelsfrei gelingt, den Ausbreitungsgrad der Erkältung im Bereich der Luftwege präzise zu bestimmen. So kann selbst bei unauffälligem Auskultationsbefund der Lunge ein Befall der tiefen/unteren Atemwege nicht sicher ausgeschlossen werden, da der Respirationstrakt auf Schädigungen oft als funktionelle Einheit reagiert.

Auch die Verwendung des Synonyms „Erkältung“ ist problembehaftet. Epidemiologische Untersuchungen an Inuit und Samen haben belegt, dass die Kälteexposition weder eine notwendige noch hinreichende Bedingung für die Entstehung akuter Atemwegsinfekte darstellt (16).

MADER und WEIßGERBER deuten den Pluralismus in der unterschiedlichen Handhabung des Grippe- und Erkältungsbegriffs als Ausdruck eines „nomenklatorischen Vakuums“, welches vor allem durch die nosologisch geprägten stationären Weiterbildungsabschnitte des Allgemeinmediziners bedingt wurde (14), (17).

Auf diese Problematik wies RN BRAUN erstmals Anfang der 1960er Jahre hin, indem er den wichtigen Nachweis erbrachte, dass sich in der Praxis des Generalisten nur in einem von zehn Beratungsanlässen eine „Diagnose“ im Sinne der überzeugenden Zuordnung zu einem wissenschaftlichen Krankheitsbegriff stellen lässt. Für die Klassifizierung der überwiegenden Mehrzahl aller Inanspruchnahmen (ca. 90%) existierten seiner Ansicht nach nur wenige zutreffende Termini, weshalb er die Herausbildung einer eigenständigen allgemeinmedizinischen Fachsprache (Kasugrafie) propagierte. So schlägt BRAUN RN für die Allgemeinpraxis die

Verwendung der diagnostischen Kategorien „Leitsymptome“ (A), „Symptomgruppen“ (B), „Bilder von Krankheiten“ (C) und „Diagnosen (an sich)“ (D) vor, um einen zunehmend „in die Tiefe“ gehenden Erkenntnisprozess sprachlich korrekt abbilden zu können (18).

Für den fieberhaften grippalen Infekt wird die kasuografische Bezeichnung „uncharakteristisches Fieber“ (UF) - in der ICD-10-GM 2005 vertreten mit R50.9 - und für dessen fieberfreie Variante der Begriff „afebrile Allgemeinreaktion“ (AFAR) bzw. „sonstige und nicht näher bezeichnete Allgemeinsymptome“ (R68.8) empfohlen. Beide Klassifizierungen sind auf der Ebene „Leitsymptom“ (A) bzw. „Symptomgruppe“ (B) angesiedelt und erfordern ebenso wie die „Krankheitsbilder“ (C) ein abwartendes Offenlassen im weiteren diagnostisch-therapeutischen Vorgehen. Das uncharakteristische Fieber wird definiert als „Fieber mit Allgemeinsymptomen, ggf. auch mit Lokalsymptomen“, wobei Fieber obligat zu den Allgemeinsymptomen zählt und fakultativ von Appetitlosigkeit, uncharakteristischem Exanthem, Frösteln, Mattigkeit, Müdigkeit, Schlafstörungen, und Schweißausbrüchen sowie den Lokalsymptomen Kopfschmerzen, Schnupfen, Niesen, Halsschmerzen, Husten, Gliederschmerzen, Erbrechen, Diarrhö und Pollakisurie in unterschiedlicher Häufigkeit begleitet werden kann (19). Die hier angeführten Beschwerden sind meist nur leicht ausgeprägt und dauern in der Regel einige Tage, in Einzelfällen bis zu zwei Wochen.

Neuartig an der kasuografischen Definition und Klassifizierung des UF/der AFAR ist die konsequente phänomenologische Ausrichtung, d. h. zur Benennung und Begriffsbestimmung finden nur die Symptome und Befunde Verwendung, wobei jede spekulative Äußerung über die Ätiopathogenese entfällt. Interessanterweise wird in der von GRETHE, GROÙE, JUNGHANNS und KÖHLER vorgenommenen o. a. nosologischen Begriffsbestimmung grippaler Infekte eine afebrile Verlaufsform, wie sie doch häufig in der Praxis zu beobachten ist, nicht gesondert benannt (11).

An dieser Stelle sei noch einmal auf die Notwendigkeit zur Entwicklung und Vervollkommnung einer allgemeinmedizinischen Fachsprache hingewiesen - insbesondere auch unter dem Aspekt, dass Krankheitsklassifikationen oft Handlungsanweisungen für das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen implizieren und mit erheblichen Folgen für den Patienten und die Solidargemeinschaft verbunden sein können (s. a. Steuerung künftiger Geldzuweisungen an Vertragsärzte und Krankenhäuser mit Hilfe von Kodierrichtlinien).

Abschließend soll die Definition des grippalen Infekts durch die DEGAM vorgestellt werden. Die nosologische Bezeichnung „virale Infektion“ wird im Sinne einer vorläufigen Arbeitshypothese beibehalten, die a posteriori (Stichwort: abwartendes Offenlassen) jederzeit ihre Bestätigung, Vertiefung oder Revidierung erfahren kann:

„Virale Infektion (Common cold): Die Inspektion des Rachens zeigt einen geröteten Rachenring. Bei der Auskultation der Lunge ergibt sich ein unauffälliger Befund. Virale Infekte der oberen Atemwege sind typischerweise gekennzeichnet durch kein oder geringes Fieber, mäßige Halsschmerzen, Schnupfen (anfangs wässrig, nach 3-4 Tagen purulent), behinderte Nasenatmung, Kopf- und Gliederschmerzen, allgemeine Abgeschlagenheit und Husten. Lassen die genannten Symptome nach 2-3 Tagen entscheidend nach, wird die Diagnose Common cold bestätigt.“ (20)

## 1.1.2 Epidemiologie und Bedeutung

Mit einer Inzidenzrate von 44 bis 50 pro 1000 Einwohner gehören die akuten Infektionen des Respirationstraktes zu den häufigsten Erkrankungen in der Allgemeinmedizin und bedingen etwa jeden 10. bis 20. neuen Beratungsanlass in der Praxis (15), (21).

Grippale Infekte zeigen ausgeprägte saisonale Erkrankungsgipfel. Weitgehend bekannt ist ihre Häufung in den Herbst- und Wintermonaten. HAMM beobachtete außerdem, dass ARE auch unabhängig von der kalten Jahreszeit endemisch auftreten können. Dennoch gibt es im Verlauf eines Jahres immer wieder Perioden, in denen derartige Krankheitsfälle kaum oder gar nicht vorkommen. Allerdings dauern diese Phasen selten länger als vier bis sechs Wochen (22).

Erste wissenschaftliche Veröffentlichungen zur Prävalenz grippaler Infekte lassen sich bis in die Mitte der 1950er Jahre zurückverfolgen (23). Bestätigt wurden diese Angaben durch fällestatistische Analysen von PROSÉNC 1966 (24), DREIBHOLZ, HAEHN, HILDEBRANDT, et al. 1974 (25), LANDOLT-THEUS 1992 (26) sowie durch DANNINGER 1997 (27).

**Tabelle 1.** Beratungsergebnisse aus dem unausgelesenen Krankengut des Schweizers LANDOLT-THEUS der Jahre 1983-1988, aufgeschlüsselt nach durchschnittlichem Häufigkeitsrang und Häufigkeit in Promille im Vergleich zu den Zahlen des Österreichers BRAUN RN der Jahre 1977-1980. (Quelle: MADER, WEIßGERBER: Allgemeinmedizin und Praxis, Springer 2005)

Beratungsergebnis	Klassifikation nach ICD-10	LANDOLT-THEUS 1983-1988 Rang	BRAUN RN 1977-1980 Rang	Klassifizierung nach BRAUN RN	(n)	Promille
Myalgien	M79.1	1	3	Leitsymptom (A)	1372	71,9
UF <sup>1</sup>	R50.0	2	1	Leitsymptom (A)	1060	55,5
AFAR <sup>2</sup>	Z03.9	3	10	Symptomgruppe (B)	629	33,0
Arthropathie	M25.9	4	4	Leitsymptom (A)	530	27,8
Kontusion, obere Extremität	T11.8	5	18	Krankheitsbild (C)	462	24,2

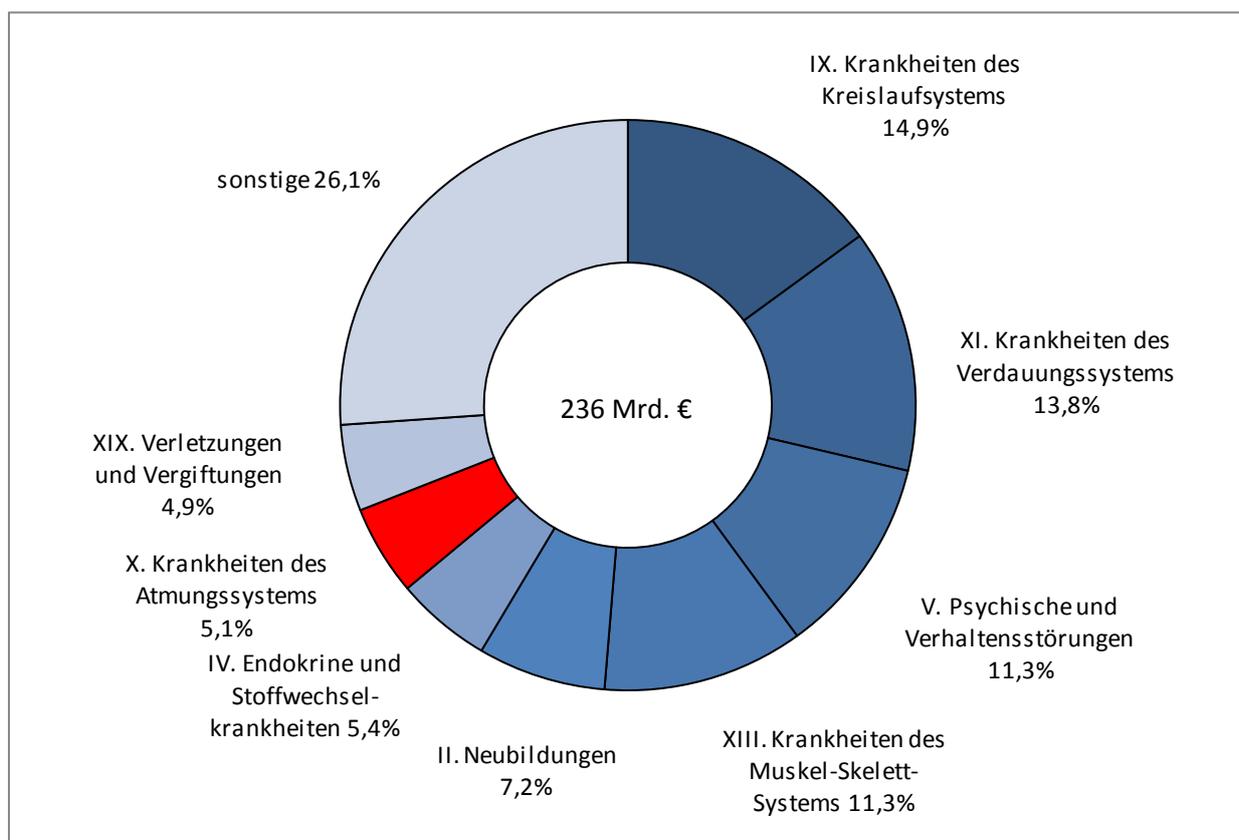
1: uncharakteristisches Fieber, 2: afebrile Allgemeinreaktion.

Analoge Häufigkeitsangaben zur Prävalenz akuter oberer Atemwegserkrankungen in der Allgemeinpraxis liefern aktuelle Studienergebnisse aus Frankreich (28) und den USA (29).

Des Weiteren verdienen die altersabhängigen Morbiditätsgipfel grippaler Infekte besondere Beachtung. So erkrankten Kinder im Vorschulalter ca. sechs bis sieben Mal jährlich, zehn Prozent sogar zwölf Mal und mehr an einer ARE. Kinder im Alter von neun Jahren erleiden drei bis vier „Erkältungen“ pro Jahr, ab dem zwölften Lebensjahr reduziert sich die Inzidenz auf ein bis zwei jährliche Krankheitsepisoden (30).

Auch aus volkswirtschaftlicher Sicht spielen AREs eine beachtliche Rolle. So zählte der AOK-Bundesverband im Jahr 2008 unter dieser Diagnose etwa 1,05 Mio. Krankheitsfälle mit ca. 6,1 Mio. Fehltagen (Pflichtmitglieder, ohne Rentner). Damit belegten grippale Infekte, nach dem Leitsymptom „Rückenschmerzen (M54)“, Rang zwei in dessen Arbeitsunfähigkeitsstatistik.

Deutschland wendet für die Wiederherstellung der Gesundheit bzw. Milderung von Krankheitsfolgen der Atemwege jährlich erhebliche finanzielle Mittel auf. Sie betragen 2006 ca. 12 Mrd. Euro (etwa 5,1% der Gesamtkosten von rund 236 Mrd. Euro), wobei die AREs allein (ohne Influenza und deren Folgekrankheiten) mit 1,9 Mrd. Euro zu Buche schlugen (1).



**Abbildung 1.** Krankheitskosten 2006 nach ausgewählten Krankheitsklassen (die römischen Ziffern stellen die Nummerierung der Krankheitsklassen der ICD-10 dar). (Quelle: Krankheitskostenrechnung, Statistisches Bundesamt).

### 1.1.3 Ätiopathogenese, Symptome und objektive Befunde

Grippale Infekte weisen mit überragender Häufigkeit pathologische Symptome und Befunde im Bereich der zuführenden Luftwege auf, da neben dem Gasaustausch auch die Inhalation pathogener Mikroorganismen ermöglicht wird. Zur suffizienten Abwehr von Krankheitserregern besitzen die Atemwege in Form des schleimhautassoziierten Immunsystems (MALT) über eine spezifische immunologische Barriere. Die Entstehung eines Atemwegsinfektes wird begünstigt, wenn in kleinen Mengen aspiriertes Sekret aus den oberen Luftwegen ausreichend virulente Erreger enthält und auf geschwächte bronchopulmonale Abwehrmechanismen trifft. Verschiedene Faktoren wie z. B. inhalierte Schadstoffe (Nikotinabusus), Diabetes mellitus, chronischer Alkoholabusus, Malnutrition und auch angeborene oder erworbene Immundefekte begünstigen über eine Schwächung des körpereigenen Abwehrsystems die Ansiedlung pathogener Mikroorganismen und dadurch die Entwicklung akuter und chronischer Atemwegserkrankungen.

Für die Entstehung grippaler Infekte sind in erster Linie Viren verantwortlich. Bakterielle Erreger - einschließlich Mykoplasmen und Chlamydien - spielen ätiologisch eine untergeordnete Rolle, bieten aber häufiger schon initial tracheobronchiale Manifestationen. Während den bakteriellen Infekten in der Regel eine Kolonisation der Respirationsschleimhaut mit pathogenen Keimen vorausgeht, werden virale Atemwegserkrankungen fast ausschließlich durch Tröpfchen- und Schmierinfektion übertragen. Gegenwärtig sind mehr als 300 Virusspezies als Auslöser grippaler Infekte bekannt, von denen einige bevorzugt bestimmte Lebensalter befallen. Im Gegensatz zur Adoleszenz, in der RS-Viren, Myxo-, Parainfluenza- und Adenoviren den Hauptanteil der Ursachen für respiratorische Infekte stellen, dominieren bei Erwachsenen vor allem Rhinoviren (25-30%), Coronaviren (10%) sowie Influenza-, Parainfluenza-, RS- und Adenoviren (zusammen 10-15%) ((31) und Tabelle 2).

**Tabelle 2.** Häufigste Erreger von Infekten der oberen Atemwege („Erkältungen“).  
(Quelle: Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2. Auflage 2002).

Viren	Bakterien
Rhinoviren	Streptococcus pneumoniae
Coronaviren	Haemophilus influenzae
Influenzaviren	Moraxella catarrhalis
Parainfluenzaviren	Streptococcus $\beta$ -haemolyticus
RS (respiratory syncytial)-Viren	Chlamydia pneumoniae
Adenoviren	Enterokokken

Die Symptomatik und Befundkonstellation sowie auch der Schweregrad und Verlauf grippaler Infekte resultieren aus dem Wechselspiel aufeinander bezogener mikroorganismischer (Virulenz des Erregers, Pathogenität, Invasivität, Toxinbildung, Infektionsdosis) und makroorganismischer Einflussfaktoren (immunologische Abwehrlage, Komorbidität, Stoffwechsel, Umwelteinflüsse, Epithelbarriere). Je nach Erregerart treten daher Allgemeinsymptome (Fieber, Schwindel, Müdigkeit, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, Frösteln/Schwitzen) sowie Lokalsymptome (am Respirationstrakt, der Haut, den Sinnesorganen, dem Gastrointestinaltrakt, dem Urogenitaltrakt bzw. am Stütz- und Bewegungsapparat) in unterschiedlicher Häufigkeit und Intensität auf.

Aufgrund sensitiverer Nachweisverfahren können Erreger respiratorischer Infekte heute häufiger identifiziert werden als früher. Während sich in den 1980er Jahren nur bei 16% bis 29% der Patienten mit akuten Atemwegserkrankungen ein pathogener Mikroorganismus finden ließ (32), identifizieren moderne biochemische Methoden (z. B. Polymerasekettenreaktion) gegenwärtig in 37% bis 63% einen Krankheitserreger (33). Aktuell wird der Virusanteil an der Genese grippaler Infekte auf 50% bis 90% geschätzt (34). Die Erregerpalette scheint sich stetig zu erweitern, wie die jüngsten Entdeckungen des Corona- sowie humanen Metapneumovirus zeigen (35).

Keinesfalls darf die Bedeutung psychosozialer Faktoren bei der Entstehung und dem Verlauf grippaler Infekte vergessen werden. Bereits PASTEUR erkannte, „daß [sic!] die Konditionen des Patienten - seine Schwäche, sein Seelenzustand - oft eine allzu ungenügende Barriere gegen die Invasion des unendlich Kleinen darstellen“ (36). Vor allem in den vergangenen drei Jahrzehnten widmete sich die Forschung wiederholt der Wirkzusammenhänge von seelischen Belastungen, Stress und Emotionen auf das Immunsystem. Gerade auch im Hinblick auf die Pathogenese grippaler Infekte sei an die anthropologische Krankheitsauffassung V. v. WEIZSÄCKERs erinnert, wonach „Naturgeschichte der Krankheit und Lebensgeschichte des Kranken nicht voneinander getrennt werden dürfen, auch wenn das Gewicht der Faktoren im Einzelfall oft schwer abschätzbar bleibt“ (37).

Auch KASL et al. bestätigen, dass psychosomatische Faktoren wesentliche Elemente bei der Auslösung „banaler Infekte“ darstellen (38). Unter dieser Diagnose

1. wiesen Hilfsarbeiter im Vergleich zu Facharbeitern doppelt so viele Fehltage auf,
2. erkrankten Unselbständige häufiger als Selbständige und
3. wurden Arbeiter doppelt so häufig arbeitsunfähig wie Angestellte und Beamte.

Weitere Differenzierungen führten zur Beobachtung, dass Pendler, Angehörige der untersten Sozialschicht und auch unqualifizierte Arbeiterinnen besonders häufig erkrankten. BRÄUTIGAM, CHRISTIAN und v. RAD sprechen hier

„von marginalen Sozialpositionen [...], d. h. von Menschen, die sozialen Konflikten und Belastungssituationen in besonderer Weise ausgeliefert sind, wobei Kenner versichern, daß [sic!] bei dieser großen Zahl die Fälle von bewußter [sic!] Ausnutzung des Sozialsystems oder des Mißbrauchs [sic!] nicht ins Gewicht fallen [...].“ (39)

Pathogenetisch stellt der grippale Infekt zunächst eine Tröpfcheninfektion der Flimmerepithelien des Respirationstraktes dar, welcher in unterschiedlichem Ausmaß lokale und gesamtorganismische Abwehrmechanismen in Gang setzt. Nach Invasion in die Wirtszelle siedeln sich die Viren in deren Kern und Zytoplasma an, vermehren sich und führen zur Zellnekrose. Makroskopisch zeigen die betroffenen Luftwegeabschnitte katarrhalische Erscheinungen, denen histologisch eine massive Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen zu Grunde liegt. Im Falle einer primär bakteriellen Infektion bzw. bakteriellen Superinfektion werden auch Leukozyten in größerer Menge gefunden. Deren lysosomale Enzyme sorgen gemeinsam mit dem Zelldetritus für eine purulente Sekretion der Schleimhäute.

#### **1.1.4 Diagnostik**

Der Allgemeinmediziner sieht sich in seiner täglichen Arbeit mit Besonderheiten konfrontiert, die in dieser Form an keine andere Fachrichtung der Medizin herangetragen werden. Sie bedingen auch die fachspezifische Vorgehensweise in der Diagnostik und Therapie an der ersten ärztlichen Linie. Ihre Begründung erfahren diese Spezifika in den Gesetzmäßigkeiten des unausgelesenen Krankenguts, dem Wunsch des Patienten nach unmittelbarer Erreichbarkeit qualifizierter Hilfe bei medizinischen und psychosozialen Problemen verschiedenster Art, sowie in den Konsequenzen, die aus dem „Diktat der Zeit“ erwachsen.

Der Mannigfaltigkeit all dieser Forderungen ist der Generalist nur dann gewachsen, wenn er nicht ausschließlich intuitiv, sondern strukturiert, empathisch, rational und auch wirtschaftlich denkend an jeden Patienten herangeht. Eine solche Arbeitsweise kann mit Hilfe programmierter Diagnostik effektiver gestaltet werden, ohne dabei in Stereotypen zu verfallen. Zugleich wird damit das Ziel verfolgt, rundum alles Fassbare, vor allem die abwendbar gefährlichen Verläufe (AGV) so frühzeitig wie möglich aufzudecken. Glücklicherweise ist der Generalist nur in

selteneren Fällen mit derartigen Ausnahmen konfrontiert. In der Regel heilen die weitaus meisten Beratungsanlässe spontan bzw. unter ärztlicher Obhut komplikationslos und in überschaubarer Zeit aus.

Die Diagnose „grippaler Infekt“ wird klinisch gestellt, unter Gewichtung der epidemiologischen Situation („Vorschalt Diagnostik“), der anamnestischen Angaben und der objektiven Befunde. Wie bereits erläutert, handelt es sich bei der o.g. Krankheitsbezeichnung (im Falle des fehlenden Erreger- bzw. Antikörpernachweises) nicht um eine Diagnose im nosologischen Sinne, sondern um eine Klassifizierung auf der Ebene „Leitsymptom/Symptomgruppe“, weshalb ein abwartendes Offenlassen gefordert ist. Paraklinische Befunde spielen bei der Diagnosestellung grippaler Infekte so gut wie keine Rolle. Bestehen jedoch nach Anamnese, Befunderhebung und Verlaufskontrolle Zweifel an der Virusgenese oder treten Komplikationen auf, sollte eine vertiefende Diagnostik (zum Ausschluss AGV) angestrebt werden (z. B. Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen, Blutbild, BSG, CRP, Infektserologie, Urinstatus, Sonografie Abdomen einschließlich Nieren etc.). Die wichtigsten AGVs, die sich hinter dem Bild eines (fiebrhaften) grippalen Infekts verbergen bzw. in dessen Gefolge entstehen können, müssen schon während der Erstkonsultation und auch im Verlauf in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden. Bei ihnen handelt es sich um komplikationsträchtige, oft hochfieberhafte Infektionen, wie die Influenza (plötzlicher Beginn, Fieber, schweres Krankheitsgefühl, Husten, Kopf- und Gliederschmerzen, seltener Schnupfen), Meningoenzephalitis (u. a. Bewusstseinstörung, Kopfschmerz, Meningismus), Sinusitis (Kopfschmerz, Druckschmerz im Bereich der Nervenaustrittspunkte des Trigeminus, Sekretfarbe (mit Einschränkung!), Otitis media (Mastoidklopf-/druckschmerz, Hypakusis, Myringitis), Tonsillitis (Halsschmerzen, Dysphagie, „Eiterstippchen“), Bronchopneumonie (Husten, evtl. Auswurf, Dyspnoe, trockene, nicht klingende Nebengeräusche), Endo-, Myo-, Perikarditis (Leistungsschwäche, Tachykardie, inkonstante EKG-Veränderungen, positive Infektserologie), entzündliche Bauchkrankungen (mit Zeichen des akuten Abdomens) und Zystopyelitis (Fieber, Algurie, Dysurie, druck- und klopfschmerzhaftes Nierenlager, prävesikaler Druckschmerz). Infolge des internationalen Reiseverkehrs (Reiseanamnese!) müssen bei fiebrhaften Erkrankungen zunehmend tropische Infektionen in Erwägung gezogen werden.

Die Rolle des CRP zur sicheren Abgrenzung eines viralen von einem bakteriellen Infekt wird kontrovers diskutiert (40), (41). Auch die Farbe der Atemwegssekrete - hauptsächlich durch Zelldetritus und die Myeloperoxidase der neutrophilen Granulozyten bedingt - bietet dafür keine verlässliche Hilfe (42). Aus der Labormedizin scheint mit der quantitativen Bestimmung des

Peptidhormons Procalcitonin (PCT) eine Entscheidungshilfe für den klinischen und ambulanten Sektor zu erwachsen. Aktuelle Forschungsergebnisse verweisen auf die diagnostische Zuverlässigkeit dieses Prohormons im Hinblick auf eine genauere Diskriminierung bakterieller von viralen Infektionen, welche allen anderen derzeit bekannten Markern überlegen scheint (43). Patienten ohne bakterielle Infektion haben sehr niedrige PCT-Werte ( $< 0,1 \mu\text{g/l}$ ), Patienten mit schweren bakteriellen Infektionen/Sepsis hingegen sehr hohe Werte ( $> 2 \mu\text{g/l}$ ). Nach einer großen Übersichtsarbeit von SIMON et al. liegt sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität von PCT höher als die des CRP (44). In diesem Zusammenhang sei die Schweizer PARTI-Studie aus dem Jahre 2008 erwähnt, welche als erste PCT-Studie im hausärztlichen Bereich mit einem vorgegebenen diagnostischen und therapeutischen Algorithmus bei akuten oberen und tiefen respiratorischen Erkrankungen durchgeführt wurde (45). Ein bemerkenswertes Ergebnis dieser Untersuchung war das Einsparpotential an Antibiotika von 72%, wenn zusätzlich zum klinischen Bild der PCT-Wert zur Entscheidungsfindung für bzw. gegen die antimikrobielle Therapie hinzugezogen wurde. Im Nachbeobachtungszeitraum (28 Tage) war weder in der Rezidivrate noch in der Erkrankungsdauer (im Mittel 8,7 Tage) und auch nicht in der krankheitsbedingten Abwesenheit vom Arbeitsplatz (im Mittel knapp fünf Tage) ein Unterschied in beiden Studiengruppen erkennbar. Antibiotika-assoziierte Diarrhöen hingegen traten in der PCT-kontrollierten Gruppe deutlich seltener auf. Leider wurde in dieser Studie keine Kostenanalyse im Vergleich zum CRP durchgeführt. Von etwa vierfach höheren finanziellen Aufwendungen bei der Bestimmung des Procalcitonins kann jedoch ausgegangen werden. Aus diesem Grunde scheint gegenwärtig ein breiterer Einsatz der PCT-Bestimmung im ambulanten Bereich noch limitiert.

FINK, KAMENSKI und KLEINBICHLER empfehlen beim fieberhaften/afebrilen Infekt, der bereits länger als eine Woche anhält, routinemäßig die Anwendung der Checkliste Nr. 1 „Fieber-Programm“ nach RN BRAUN, DANNINGER, LANDOLT-THEUS und MADER (zuletzt aktualisiert 2003) (46). Dafür ist laut Fachliteratur ein Zeitaufwand zwischen 3,5 min bis 7,5 min zu veranschlagen (18), (47), (48).

### **1.1.5 Therapie**

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft definiert für die akuten Atemwegsinfektionen folgende Therapieziele (13):

1. rasche Linderung/Rückbildung der Beschwerden,
2. Vermeidung von Komplikationen,
3. Verkürzung der krankheitsbedingten Fehlzeiten am Arbeitsplatz und
4. Kosteneffektivität.

Hierfür stehen neben allgemeinen nichtmedikamentösen auch medikamentöse Maßnahmen zur Verfügung, die sich in ihren Evidenzstärken z. T. erheblich unterscheiden. Einige nichtmedikamentöse Verfahren sind als traditionelle „Hausmittel“ bekannt und werden von den Patienten oft schon vor dem ersten Arztbesuch angewendet. So können die Erhöhung der Trinkmenge unter Beachtung von Komorbiditäten (Cave: bei Herz- oder Niereninsuffizienz!), aber auch Wasserdampfinhalationen und Wadenwickel sinnvoll, kostengünstig und im Einzelfall geeignet sein, das Wohlbefinden des Patienten zu steigern (49).

Bei deutlichem Krankheitsgefühl und/oder Fieber greift der Patient neben den „Hausmitteln“ oft auch zu konventionellen oder alternativen Medikamenten. Ob er dabei eher schulmedizinische oder naturheilkundliche Präparate bevorzugt, basiert auf einer Vielzahl von Gründen (u. a. eigene und Fremderfahrungen, Bildungsstand, finanzielle Möglichkeiten, Werbeeinflüsse, psychosoziale Überlegungen). BÜHRING verweist in diesem Zusammenhang auf eine 1994 in der Schweiz veröffentlichte Untersuchung über die Persönlichkeit der an Komplementärmedizin interessierten Menschen. Hier handelt es sich „vor allem [um] die gebildeten Teile der oberen Mittelschicht der Bevölkerung mit einer höheren kognitiven Mobilisierung, wobei Frauen ein größeres Interesse an alternativen Heilmethoden zeigen als Männer.“ (50)

Laut GEK-Arzneimittelreport 2010 (51) wurden folgende konventionelle Medikamente zur symptomatischen Behandlung akuter oberer Atemwegsinfektionen besonders häufig in der Selbstmedikation eingesetzt bzw. rezeptiert: Acetylsalizylsäure, Ibuprofen und Paracetamol bei Fieber, Kopf- Hals- Ohren- Glieder- und Gelenkbeschwerden; Sekretolytika (insbesondere N-Acetylcystein) bei produktivem Husten; Antitussiva (Codein) im Falle quälenden Reizhustens und abschwellende Nasentropfen/-sprays (Xylometazolin). Die im Rahmen grippaler Infekte mitunter auftretenden Magen-Darmsymptome (Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Diarrhö) können kurzfristig ein Antiemetikum/Prokinetikum (z. B. Domperidon o. Metoclopramid) bzw. ein Antidiarrhoikum (z. B. Perenterol; in begründeten Ausnahmefällen Loperamid) indizieren.

Auf welche Erkenntnisse stützt sich die Gabe dieser Wirkstoffe im Rahmen einer Infektbehandlung? (Diese Angaben wurden folgenden Quellen entnommen: Arzneiverordnungen für die Praxis, 22. Auflage; GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK;

Rote Liste 2010; Arzneimittelpocket 2009; ifap praxisCENTER Stand: Februar 2011.). Die Reihenfolge der Medikamente ergibt sich aus deren Einsatzhäufigkeit in der Studie.

### Acetylsalizylsäure

**Wirkmechanismus:** Acetylsalizylsäure (ASS) hemmt die Cyclooxygenase; dadurch analgetisch, antipyretisch, antiphlogistisch und antithrombogen wirkend

**Indikationen:** u. a. akute (entzündungsbedingte) leichte bis mittelstarke Schmerzen, Fiebersenkung

**Kontraindikationen:** absolut: gleichzeitige Anwendung von gerinnungshemmenden Medikamenten, gastrointestinale Ulzera oder Blutungen, „Analgetika-Intoleranz“, schwere Herzinsuffizienz, drittes Trimenon der Schwangerschaft (Wehenhemmung, vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus Botalli, intrakranielle Blutung beim Neugeborenen), Kindheit: Gefahr des Reye-Syndroms (akute Enzephalo- und Hepatopathie)

relativ: Stillperiode, da Risiko für Säuglinge nicht bekannt ist oder kontrovers diskutiert wird (Food and Drug Administration (FDA))

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen:** u. a. Übelkeit, Erbrechen, Magen-Darm-Ulzera, Exantheme, Bronchospasmus, Leukozytopenie, Thrombozytopenie, aplastische Anämie, Flüssigkeitsretention, Ödeme, Blutdruckanstieg, Herzinsuffizienz

**Pharmakokinetik:** Bioverfügbarkeit (BV): 68%

Halbwertszeit (HWZ): 15 min (Muttersubstanz) bzw. zwei bis 30 h (Salizylat), daher bei Leber- und Niereninsuffizienz vermeiden

**Dosierung:** 500 bis 1000mg/Tag (analgetisch), 3000 bis 6000mg/Tag (antiphlogistisch), maximale Tagesdosis 6000mg

**DDD-Kosten (2011):** ca. 0,55 Euro

### Ibuprofen

**Wirkmechanismus und Indikationen:** siehe ASS. Besonderheit: Ibuprofen hebt die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von gleichzeitig gegebenen ASS auf (falls NSAR-Einsatz unter ASS-Dauertherapie zwingend notwendig: ASS zeitversetzt zum Ibuprofen einnehmen oder Diclofenac anstelle Ibuprofen verabreichen!)

**Kontraindikationen:** s. ASS, laut FDA jedoch zur Anwendung während der Stillperiode geeignet

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen:** s. ASS, Cave: Anwendung bei Varizellen und Zoster mit erhöhtem Risiko für Weichteilinfektionen (nekrotisierende Faszitis) verbunden, dennoch:

unter den herkömmlichen NSAR besitzt Ibuprofen die niedrigste gastrointestinale Nebenwirkungsrate, wenn Tagesdosis bis 1500mg nicht überschritten wird

**Pharmakokinetik:** BV: >80%

HWZ: 1,8 bis 3,5 Stunden

**Dosierung:** drei- bis viermal 400 bis 600 mg/Tag, maximale Tagesdosis 2400mg

**DDD-Kosten (2011):** ca. 1,70 Euro

### Paracetamol

**Wirkmechanismus und Indikationen:** Hemmung der zerebralen Prostaglandinsynthese und des Effekts endogener Pyrogene auf die hypothalamische Temperaturregulation; wirkt analgetisch, antipyretisch, aber nur gering antiphlogistisch. Fieber, Mittel der Wahl bei akuten und chronischen (nichtentzündlichen) Schmerzen in der Schwangerschaft und Stillperiode (FDA) sowie im Kindesalter, insbesondere auch bei Erkältungen und Infektionskrankheiten

**Kontraindikationen:** absolut: Leber- und Nierenfunktionsstörungen

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen:** sehr selten allergische Reaktionen, äußerst selten Agranulozytose, Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Cave: fieberprophylaktische Gabe von Paracetamol (PCM) innerhalb von 24h nach Grundimmunisierung mit verschiedenen Impfstoffen führte zur Verringerung der Antikörperkonzentration (und möglicherweise der gewünschten Immunantwort!), deshalb PCM nicht prophylaktisch zur Antipyrese nach Impfungen einsetzen (52)

**Pharmakokinetik:** BV: 65 bis 90%

HWZ: zwei bis vier Stunden

**Dosierung:** Jugendliche und Erwachsene: vier- bis sechsmal 500 bis 1000mg/Tag (Tagesdosierungen bis vier Gramm gelten als sicher untoxisch (Rote Liste und Fachinformation)), ab ca. acht Gramm/Tag Gefahr von Leberzellnekrosen

**DDD-Kosten (2011):** ca. 0,50 Euro

### N-Acetylcystein

**Wirkmechanismus:** Postuliert wird eine reflektorische (Stimulierung afferenter parasympathischer Nervenfasern) und direkte Wirkung auf Drüsenzellen und Mukoproteine (Spaltung von Disulfidbrücken) mit der Bildung dünnflüssigen Sekrets

**Indikationen:** Kurz dauernde Anwendung bei Sekretstau im Rahmen einer chronisch obstruktiven Bronchitis (53), (54) oder zystischen Fibrose (55), aber: bei akuter Bronchitis und grippalem Infekt bisher keine Überlegenheit gegenüber einer vermehrten Flüssigkeitszufuhr und

auch keine klinisch signifikanten pulmonalen Effekte nachgewiesen (wie z. B. Verbesserung der Lungenfunktion oder der Oxygenisierung) (20)

**Kontraindikationen:** absolut: keine

relativ: Strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit, da N-Acetylcystein die Plazenta passiert und das Risiko für Säuglinge während Stillperiode nicht bekannt ist bzw. kontrovers diskutiert wird (FDA). Anwendungsbeschränkung bei Kindern unter einem Jahr

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen:** keine klinisch bedeutsamen bekannt

**Pharmakokinetik:** BV: maximal zehn Prozent

HWZ: ca. 2,2 h

**Dosierung:** Jugendliche über 14 Jahre und Erwachsene: zwei- bis dreimal 300 (bis 600) mg/Tag

**DDD-Kosten (2011):** ca. 0,45 Euro

### Codeinphosphat

**Wirkmechanismus:** antitussiv, infolge Hemmung des Hustenzentrums im Stammhirn und Blockade sensibler Rezeptoren im Bronchialsystem, zudem analgetisch, da Umwandlung zu Morphin

**Indikationen:** In der Regel entbehrliches „Standardantitussivum“ zur symptomatischen Therapie von Reizhusten (unproduktiv, trocken, quälend), Anwendung nur bei großem Leidensdruck des Patienten und wegen klinischer Empirie für maximal 14 Tage gerechtfertigt (56).

**Kontraindikationen:** alle Arten eingeschränkter/unreifer Ventilation (perinatal, Kinder unter zwei Jahre, Koma, Ateminsuffizienz, Atemdepression, akuter Asthmaanfall, Pneumonie)

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen:** u. a. allergische Reaktionen, Atemdepression, hypostatische Kreislaufdysregulationen, Gefahr der physischen und psychischen Abhängigkeit nach längerem und hochdosiertem Gebrauch

**Pharmakokinetik:** BV: keine Angaben

HWZ: ca. drei bis fünf Stunden

**Dosierung:** Codeinphosphat: Einzeldosis 30mg bis höchstens 100mg, maximal 300 mg/Tag

**DDD-Kosten (2011):** ca. 1,35 Euro

### Xylometazolin

**Wirkmechanismus:** MAO-Hemmer; nach intranasaler Applikation Stimulierung von Alpha 1-adrenergen Rezeptoren, dadurch Vasokonstriktion mit verminderter Exsudation und Rhinorrhoe

**Indikationen:** akute Rhinitis

**Kontraindikationen:** absolut: Rhinitis sicca, Engwinkelglaukom

relativ: u. a. arterielle Hypertonie, schwere Herzerkrankungen

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen:** Schleimhautreizung, -atrophie, zentrale Erregung (Suchtpotential), Palpitationen, Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden, Kopfschmerzen

**Pharmakokinetik:** BV: trotz intranasaler Applikation systemische Wirkungen möglich, deshalb Vorsicht bei älteren Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Wirkdauer bis acht Stunden weitere pharmakologische Daten nicht bekannt

**Dosierung:** Nasenspray (0,05%): dreimal ein Sprühstoß/Nasenloch/Tag

wegen Gefahr der atrophischen Rhinitis niedrigste Dosis über maximal eine Woche anwenden und zur Vermeidung von Irritationen der Nasenschleimhaut möglichst Benzalkoniumchlorid-freie Präparate benutzen (57)

**DDD-Kosten (2011):** ca. 0,25 Euro

### Metoclopramid

**Wirkungsmechanismus:** Antagonist an zentralen und peripheren Dopaminrezeptoren, dadurch vermehrte Freisetzung von Acetylcholin und Prolactin mit antiemetischer und magenmotilitätssteigernder Wirkung

**Indikationen:** u. a. Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Motilitätsstörungen des oberen Gastrointestinaltrakts

**Kontraindikationen:** u. a. mechanischer Ileus, prolaktinabhängige Tumoren, extrapyramidalmotorische Störungen

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen:** u. a. dystonisch-dyskinetische Störungen (häufiger bei Patienten unter 30 Jahren), Parkinsonismus (häufiger bei älteren Patienten), Hyperprolaktinämie, Gynäkomastie, Galaktorrhoe

**Pharmakokinetik:** BV: 60 bis 80%

HWZ: 2,6 bis 4 h

**Dosierung:** Jugendliche über 14 Jahre: zwei- bis dreimal fünf bis zehn Milligramm/Tag, Erwachsene: drei- bis viermal zehn Milligramm/Tag

**DDD-Kosten (2011):** ca. 1,50 Euro

### Loperamid

**Wirkungsmechanismus:** synthetisches Opioid; stimuliert die Opiatrezeptoren des Gastrointestinaltrakts, dadurch antiperistaltische und zusätzlich antisekretorische Wirkung

**Indikation:** symptomatische Behandlung von akuten und chronischen Diarrhöen

**Kontraindikationen:** Ileus sowie primär alle infektiösen und fieberhaften Durchfälle (Erregerausscheidung), aber auch akuter Schub einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung und bei pseudomembranöser Colitis

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen:** keine klinisch relevanten bekannt

**Pharmakokinetik:** BV: sehr gering

HWZ: sieben bis 15 h

**Dosierung:** akute Diarrhoe: initial vier Milligramm, nach jedem weiteren ungeformten Stuhl zwei Milligramm, maximal 16 mg/Tag

**DDD-Kosten (2011):** ca. 1,15 Euro

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass für die konventionelle symptomatische Therapie des grippalen Infekts bewährte Medikamente mit gut bekannten pharmakologischen Daten und akzeptablem Nutzen-Risiko-Verhältnis zur Verfügung stehen. Jedoch kann die Wirksamkeit von Sekretolytika und Antitussiva bei akuten oberen Atemwegserkrankungen aktuell noch nicht ausreichend belegt werden, da beide Substanzklassen bisher nur an chronisch lungenkranken Patienten geprüft wurden. Inwieweit diese Ergebnisse auf akute respiratorische Erkrankungen übertragen werden dürfen, bleibt gegenwärtig offen. Somit ist die Suche nach wirksamen und verträglichen Alternativen zur Therapie grippaler Infekte eine zeitgemäße Forderung.

## 1.2 Der grippale Infekt aus antihomotoxischer Sicht

### 1.2.1 Definition und Standortbestimmung der Antihomotoxikologie

Die antihomotoxische Medizin (griech. anti = gegen, lat. homo = Mensch, griech. toxon = Gift) ist eine auf Arzneireizen beruhende biologische Stimulations- und Regulationstherapie, deren wissenschaftliche Grundlagen in den 1940er und 1950er Jahren vom deutschen Arzt Hans-Heinrich RECKEWEG entwickelt und erstmalig 1955 (*Homotoxine und Homotoxikosen - Grundlagen einer Synthese der Medizin*) veröffentlicht wurden (70).

In ihr wird der menschliche Körper als offenes Fließsystem verstanden: Stoffe strömen in den Organismus ein, treten in Reaktion mit den Organen des Fließsystems, werden dabei modifiziert und verlassen schließlich wieder das Ordnungsgefüge. Zuträgliche Substanzen rufen keine Störungen der Homöostase hervor, toxische Stoffe (Homotoxine) lösen

Abwehrmaßnahmen (Krankheiten) aus. Alle Lebensäußerungen - seien sie physiologischer oder pathologischer Natur - werden von Substratumsätzen begleitet, die physiko-chemischen Gesetzmäßigkeiten unterworfen sind.

Aus dem zunächst theoretischen Gebäude erwuchs im Laufe der Jahre eine therapeutische Richtung mit besonderen Arzneimittelkombinationen (sog. Biotherapeutika-Antihomotoxica), die nach definierten Vorschriften gemäß den Anweisungen des *Homöopathischen Arzneimittelbuchs* (HAB) von 1978 hergestellt werden.

Da die antihomotoxische Medizin von „eigenständigen wissenschaftlichen Erkenntnissen, besonderen diagnostischen Methoden und speziellen Denkansätzen ausgeht, zugleich besondere Mittel einsetzt und besondere Wege beschreitet, um Heilwirkungen zu erzielen“, gehört sie zu den „Besonderen Biologischen Therapierichtungen“, deren Berechtigung im Arzneimittelgesetz (AMG 76) und im Sozialgesetzbuch V (SGB V) hervorgehoben wird (58). Die Feststellung von CLAUSSEN, dass „sich die Homotoxikologie konsequent in das umfassende Konzept einer probiotischen und holistischen Medizin einfügt“, verdient dabei besondere Beachtung (59).

Mittlerweile ist diese Therapierichtung weltweit verbreitet, wird an einigen Universitäten im Rahmen der naturheilkundlichen Ausbildung gelehrt (z. B. Arizona, Valencia, Mailand, Rom, Wien, FU Berlin, Viadrina Frankfurt/Oder, Leipzig, München, Witten/Herdecke) und durch medizinische Gesellschaften u. a. in Belgien, Brasilien, Chile, Deutschland, Großbritannien, Italien, den USA und Südafrika international vertreten.

### **1.2.2 Historische Wurzeln**

Die Homotoxikologie basiert auf den Erkenntnissen der modernen, naturwissenschaftlich ausgerichteten westlichen Medizin und dem Erfahrungsschatz der Homöopathie, welcher zunehmend einer kritischen Evaluation unterzogen wird.

Historisch betrachtet, gründet sich die europäische Heilkunde auf solidar- und humoralpathologische Anschauungen, welche sich seit der Antike diametral gegenüberstanden und alternierend ablösten. Dabei hat insbesondere VIRCHOWs „Zellulärpathologie“ die westliche Medizin nachhaltig geprägt, im Sinne der Moderne „entmystifiziert“ und auf eine materialistische Grundlage gestellt.

VIRCHOWs Ideen hatten sich als außerordentlich geeignet erwiesen, die Ätiopathogenese von Infektionskrankheiten aufzudecken und deren Verbreitung wirksam einzudämmen. Als praktische Konsequenz folgte daraus die Entwicklung von Antiinfektiva, die gemeinsam mit den

verbesserten sozial-hygienischen Bedingungen zum Ausgang des 19. Jahrhunderts in den Industrieländern einen Morbiditätswechsel von den ehemals verheerenden Infektions- und Seuchenkrankheiten zu den mehr chronisch-degenerativen und allergisch bedingten Leiden bewirkten. Während noch vor ca. 120 Jahren das Verhältnis von akuten zu chronischen Erkrankungen bei etwa 50:50 lag, beträgt es heute etwa 10:90 (60).

Die zellulärpathologisch-monokausale Betrachtungsweise erwies sich jedoch im Hinblick auf die Erklärung der Ursache und des Verlaufs multifaktoriell bedingter Zivilisationsleiden als zu einseitig und reduktionistisch. So kollidierten diese Vorstellungen nicht nur unmittelbar praktisch (ausbleibende therapeutische Erfolge angesichts des veränderten Morbiditätsspektrums), sondern auch theoretisch mit den Erkenntnissen der allgemeinen Systemlehre (61). Hinzu kam das Wissen aus dem Bereich der Psychoanalyse (FREUD, JUNG, REICH) und Psychosomatik (V. v. WEIZSÄCKER, v. UEXKÜLL), das sich ebenfalls nicht widerspruchsfrei in das VIRCHOWsche Konzept integrieren ließ und unsere heutigen Auffassungen von der Bedeutung intrapsychischer Ressourcen für die Salutogenese bereits vorwegnahm (ANTONOVSKY).

Dennoch verschwanden komplementäre Therapiestrategien nie gänzlich aus dem Sichtfeld von Patienten und Ärzten. Es waren vor allem die Erfolge der Serumtherapie (v. BEHRING, EHRLICH, PASTEUR), welche seit dem Ausgang des 19. Jahrhunderts eine Renaissance humoralpathologisch fundierter Auffassungen von Gesundheit und Krankheit bewirkten. Die Aufdeckung wechselseitiger Beziehungen zwischen der Zelle und ihrem „milieu extern“ bedingten eine Revidierung der eher statisch geprägten Vorstellungen vom Ursprung der Krankheit. Diese schien sich bereits vor der Sichtbarwerdung zellulärer Veränderungen zu etablieren.

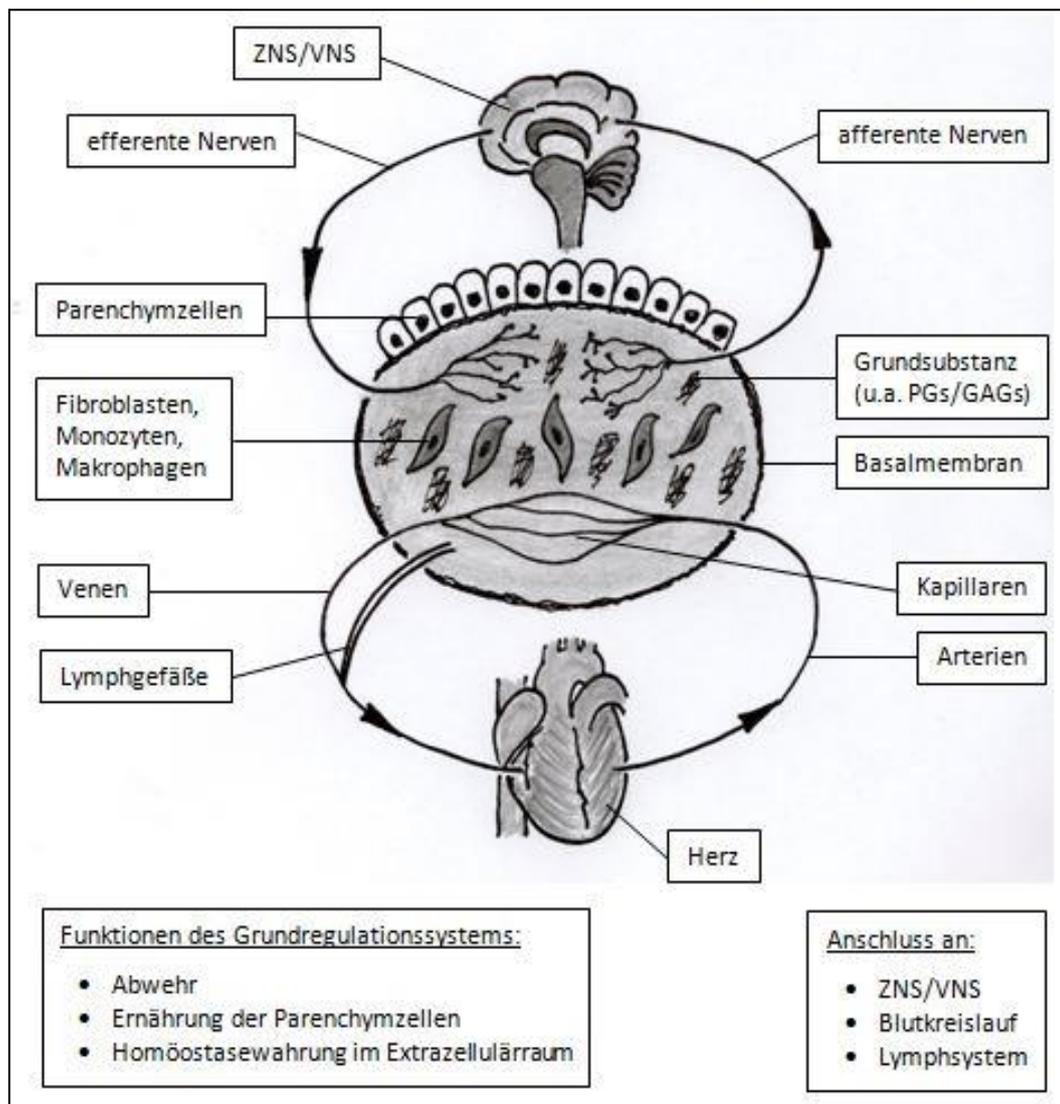
Von grundlegender Bedeutung für das Verständnis der Homotoxikologie und der Strategie des Einsatzes ihrer Arzneimittel waren jedoch die Forschungsarbeiten des Wiener Histologen und Pathologen PISCHINGER (1899-1983). Er stellte als erster die regelhaften Beziehungen zwischen Endstrombahn, Grundsubstanz und Zellen in den Mittelpunkt seiner Betrachtungen und verwies auf deren immense Bedeutung für die physiologischen und pathophysiologischen Abläufe im Körper.

PISCHINGER prägte den Begriff „Grundregulationssystem“ und verstand darunter ein Substrat, das aus zellulären (u. a. Fibroblasten, Fibrozyten, Makrophagen und Monozyten) bzw. azellulären Komponenten (u. a. Proteoglykane (PGs), Glukosaminoglykane (GAGs), Elastin, Fibronectin, Kollagen, Laminin) besteht und über die Homöostase des Extrazellulärraums („Matrix“) wacht (75). In diesem dynamisch funktionierenden offenen System vollzieht sich die

Basisregulation (Sauerstoff-/Nährstoff-/Wasser-/Elektrolytaustausch), Konstanzwahrung des Säure-Basen-Haushalts, Immunkontrolle (Matrix als Sitz des entwicklungsgeschichtlich älteren, unspezifischen Makrophagen-Monozyten-Abwehrsystems) des Organismus. Über die in der Matrix vorhandenen Neuronenfortsätze (efferente und afferente Fasern des Zentralnervensystems (ZNS) und vegetativen Nervensystems (VNS)) erfolgt sowohl die Verknüpfung der Grundsubstanz an das ZNS/VNS als auch per kapillärer Endstrombahn an die innersekretorischen Drüsen (Hypophyse, Schilddrüse, Nebenniere u. a. m.), sodass in der Matrix nicht nur „vor Ort“, sondern auch unter dem Einfluss hierarchisch übergeordneter Steuergebiete geregelt wird. Dabei übernimmt der Fibroblast die Rolle des Effektors/Stellglieds, weil er auf alle eingehenden Informationen (Hormone, Neurosubstanzen, Metaboliten, Kataboliten, pH-Wert-Änderungen usw.) mit einer „situationsgerechten“ Synthese von Matrixkomponenten (PGs/GAGs) reagiert (Abb. 2).

Von zentraler pathogenetischer Bedeutung ist dabei die Tatsache, dass aufgrund der Sieb- und Bindungseigenschaften der PGs/GAGs immer auch die Gefahr ihrer „Verschlackung“ mit einem Anstieg freier Radikale und drohendem Übergang in die Inflammation besteht. Aus Sicht der Humoralpathologie korreliert die Matrixbelastung mit unspezifischen Befindlichkeitsstörungen, die als Vorboten akuter Erkrankungen angesehen werden.

PISCHINGERS Kerngedanken zum Grundregulationssystem werden u. a. durch aktuelle Forschungsergebnisse aus der Allergologie, Enzymologie, Immunologie und Matrixforschung weitgehend gestützt (62).



**Abbildung 2.** Grundregulationssystem nach PISCHINGER.

Neben den Erkenntnissen der naturwissenschaftlichen Medizin greift die Homotoxikologie auch auf den seit über 200 Jahren empirisch wachsenden Erfahrungsschatz der Homöopathie zurück. Dieses von Samuel HAHNEMANN (1755-1843) zum Ausgang des 18. Jahrhunderts begründete Heilverfahren, das bis zum heutigen Tag in vielen Ländern der Welt praktiziert und gelehrt wird, beruht im Wesentlichen auf zwei theoretischen Voraussetzungen:

1. Dem *Simileprinzip*: Entsprechend dem Ähnlichkeitssatz von HAHNEMANN („Similia similibus curentur“) wird im Krankheitsfalle dasjenige potenzierte Arzneimittel ausgewählt, dessen Wirkungsbild dem Krankheitsbild so ähnlich wie möglich ist. Das Wirkungsbild eines Arzneimittels ergibt sich dadurch, dass es gesunden Probanden in steigenden Dosen verabreicht wird und alle dabei auftretenden Symptome und Befunde (sog. „Arzneimittelbild“) registriert werden („homöopathischer Arzneimittelversuch“).

Die Arzneimittelbilder werden anschließend unter Hervorhebung von Leitsymptomen, Modalitäten und Organbereichen geordnet.

2. Der *Potenz-Dosierung*: Die homöopathischen Arzneimittel werden in abgestuften Potenzierungen (diese umfassen Verdünnungen und(!) Verschüttelungen) verabreicht, wobei die D-(Verdünnungsstufe 1:10), C-(Verdünnungsstufe 1:100) und Q(= LM)-(1:50.000) Potenzen besondere therapeutische Bedeutung erlangt haben.

Wenige Gebiete der Medizin scheinen anhaltender zu polarisieren als die Homöopathie. Seit ihrer Entstehung entfachen sich immer wieder kontrovers geführte Diskussionen, ob dieses Heilverfahren wissenschaftlich begründet und wirksam ist, oder allenfalls Placeboeffekte entfaltet. Die Qualität hierzu publizierter Studien ist breit gefächert. So finden sich neben Artikeln und Kommentaren, die von kritischem Sachverstand zeugen, auch solche, in denen lediglich fragmentarisches Wissen oder interessenkonfliktbelastete Befangenheit sichtbar werden (63), (64), (65), (66), (67), (68).

Inwieweit nun die Homöopathie tatsächlich das therapeutische Arsenal der Medizin zu bereichern vermag, sollte einzig den Ergebnissen fundierter Grundlagen- und klinischer Forschung sowie der Beobachtung am Patienten vorbehalten bleiben. Das theoretische Verständnis, welches der Verordnung eines antihomotoxischen Medikaments zu Grunde liegt, wird von dieser Kontroverse jedoch nicht berührt, weil dessen Auswahl „indikationsbezogen“ erfolgt, d. h., bevor ein antihomotoxisches Präparat verabreicht wird, muss eine auf konventionellen Prinzipien der schulmedizinischen Anamnese- und Befunderhebung basierende wissenschaftliche Diagnose gestellt worden sein.

### **1.2.3 Antihomotoxische Grundbegriffe, Grundlagen und Wirkmechanismen**

Die Homotoxikologie versteht sich als besondere Form der Homöopathie und Bindeglied zwischen ihr und der Schulmedizin (69). Sie interpretiert Krankheit als inneren Abwehrkampf gegen endogene oder exogene Schadstoffe. Nach RECKEWEG kommt es immer dann zur Gesundheitsstörung, wenn elementare Regulationsvorgänge im Körper blockiert sind und die Eliminierung/Neutralisation von Schadstoffen behindert wird.

Auf dieser Grundlage definierte er 1976 den antihomotoxischen Krankheitsbegriff:

„Alle jene Vorgänge, die wir als Krankheiten bezeichnen, sind Ausdruck der biologisch-zweckmäßigen Abwehrmaßnahmen gegen exogene und endogene Homotoxine (Exkretions-, Reaktions-, Depositionsphasen) oder sie stellen den biologisch-zweckmäßigen Versuch des Organismus dar, erlittene Homotoxinschädigungen (Imprägnations-, Degenerations- und Neoplasmaphasen) auszukompensieren (Regulationen), um das Leben so lange wie möglich zu erhalten.“ (70)

Im Mittelpunkt der Antihomotoxikologie steht das Homotoxin. Unter diesem Begriff werden alle für den Menschen schädlichen Stoffe zusammengefasst, unabhängig davon, ob sie von außen zugeführt (exogene Homotoxine) oder im Körper selbst durch physiologische oder pathologische Reaktionen entstehen (endogene Homotoxine). Der Begriff „Menschengift“ wurde deshalb gewählt, weil ein Toxin auf verschiedene biologische Spezies unterschiedliche Wirkungen haben kann. Je nach Abwehrsituation des Organismus (Regulationsfähigkeit) sowie der Art, der Intensität, dem Ort und der Einwirkdauer des Homotoxins unterscheidet die antihomotoxische Medizin folgende Giftabwehrmechanismen (Phasenlehre):

### 1. Ausscheidungsphasen = „humorale Phasen“

- 1.1 *Exkretionsphase*: Homotoxin in der Matrix lokalisiert, Ausscheidungsmöglichkeiten suffizient, Elimination des Homotoxins gelingt physiologisch (z. B. über Schweiß, Urin, Stuhl, Drüsensekrete).
- 1.2 *Inflammations- bzw. Reaktionsphase*: Homotoxin in der Matrix befindlich, Ausscheidungsmöglichkeiten sind überfordert, Beseitigung des Homotoxins bedarf einer Entzündungsreaktion (Abszesse, Furunkel als Beispiele „parenteraler Verdauung“ [RÖSSLE]).

### 2. Depositionsphasen = „Matrixphasen“

- 2.1 *Depositionsphase* (im engeren Sinne): Auch die Inflammation vermag das Homotoxin nicht zu beseitigen. Es erfolgt dessen Deposition in der Matrix (z. B. Nieren-, Blasen-, Gallensteine, Thesaurismosen).
- 2.2 *Imprägnationsphase*: Homotoxin dringt aus der Matrix in die Zelle ein („intrazelluläre Invasion“), dadurch Gefahr zellulärer Strukturschäden und/oder Funktionsstörungen (z. B. Virusinfektionen).

### 3. Degenerationsphasen = „zelluläre Phasen“

- 3.1 *Degenerationsphase* (im engeren Sinne): Das im Zytosol befindliche Homotoxin blockiert Stoffwechselprozesse sowie Struktur- und Funktionsproteine. Gefahr der

Anhäufung von Degenerationsprodukten, die Organstörungen und/oder -insuffizienzen bedingen können (z. B. Arthrosen, Fibrosierungen, Zysten).

- 3.2 *Dedifferenzierungs- bzw. Neoplasmaphase*: Vordringen der Homotoxine/ Degenerationsprodukte aus dem Zytosol in den Zellkern („intranukleäre Invasion), dadurch Strukturveränderungen bzw. fehlerhafte Reparaturmechanismen am genetischen Material möglich mit der Gefahr maligner Entartung.

Als übergeordnetes Prinzip der Homotoxinabwehr lässt sich somit eine funktionelle Dreiteilung in humorale Phasen (1.1 und 1.2), Matrixphasen (2.1 und 2.2) und zelluläre Phasen (3.1 und 3.2) erkennen. Der sogenannte biologische Schnitt - zwischen Depositions- und Imprägnationsphase gelegen - markiert die Grenze ganzheitlicher Regulation eines Organismus. Jenseits dieser Grenze besteht die Gefahr des Übergangs in eine regulatorische Entkoppelung seiner Subsysteme. Sie ist von immenser Bedeutung für das Verständnis des Vikariationsprinzips der antihomotoxischen Medizin. Dieses besagt - in Analogie zur HERINGschen Regel - dass ein Krankheitsbild dann mit guter Prognose belegt werden kann, wenn es mit Hilfe therapeutischer Stimuli gelingt, die einzelnen Phasen rückläufig bis möglichst zur Exkretionsphase zu durchschreiten (positive = regressive Vikariation), wobei ein Verharren in einzelnen Phasen möglich ist. Unter negativer = progressiver Vikariation hingegen versteht man das Vorschreiten - also die Verschlimmerung einer Erkrankung - in Richtung Matrix- bzw. zelluläre Phasen (Tabelle 3).

**Tabelle 3.** Antihomotoxische Phasentabelle.

	Exkretionsphasen	
humorale Phasen	Inflammationsphasen	positive = regressive Vikariation
	Depositionsphasen	↑
Matrixphasen	<i>biologischer Schnitt</i>	
	Imprägnationsphasen	↓
	Degenerationsphasen	
zelluläre Phasen	Dedifferenzierungsphasen	negative = progressive Vikariation

Heilung bedeutet demnach ein Freiwerden von Homotoxinen durch deren Entgiftung und Ausscheidung bzw. die Verminderung von erlittenen Homotoxinschädigungen. Zu diesem Zwecke bedient sich die antihomotoxische Medizin spezieller Präparate (Einzelpotenzen, Kombinationspräparate, Homaccorde, Potenzenaccorde als Injektionslösungen, Tabletten,

Tropfen, Suppositorien oder Salben). Sie stellen überwiegend Substanzgemische (Kombinationspräparate) niedriger bis mittlerer Potenzstufen dar. In der Homotoxikologie erfolgt die Arzneimittelwahl (im Gegensatz zur klassischen Homöopathie) indikations- und phasenbezogen, wobei den Befunden schulmedizinischer Diagnostik hohe Priorität bei der Mittelwahl eingeräumt wird. Dadurch entfällt das zeitaufwendige homoöpathische Repertorisieren, d. h. der „spiegelbildliche Abgleich“ und die Gewichtung der Patientensymptome („Krankheitsbild“) mit dem „Arzneimittelbild“.

Von zentralem Interesse ist die Frage nach dem Wirkmechanismus antihomotoxischer Präparate. Experimentelle Untersuchungen lassen den Schluss zu, dass sie modulierend auf das Immunsystem und den Ablauf entzündlicher Prozesse einwirken. Diese Annahmen basieren auf den Ergebnissen verschiedener klinischer Studien der letzten 20 Jahre, bei denen Antihomotoxika erfolgreich bei akut-entzündlichen (u. a. grippaler Infekt (71), Epikondylitis (72), chemotherapieinduzierter Stomatitis (73)) als auch chronisch-entzündlichen (chronisch-rezidivierende Sinusitis (74)) sowie chronisch-degenerativen Erkrankungen (Gonarthrose (75)) eingesetzt wurden. Offenbar befördern die Medikamente (per Aktivierung verschiedener Interferone) neben der unspezifischen Immunabwehr auch Regulationsschleifen zwischen verschiedenen Arten von Leukozyten und wirken korrigierend auf Dysbalancen im Cytokin-Netzwerk ein (76), (77), (78), (79).

HEINE formulierte 1998 die Theorie, dass Antihomotoxika über die beschriebene Immunmodulation hinaus einen Regulationsmechanismus (die sog. immunologische Beistandsreaktion (iB)) anstoßen können. Diese zielt durch Generierung von T3-Lymphozyten auf Wiederherstellung der immunologischen Toleranz des Organismus, welche durch Exposition von Fremdanitigenen bedroht ist. Dabei wird folgender Mechanismus diskutiert:

Antigenzufuhr (z. B. antihomotoxisches Präparat) → Phagozytose durch antigenpräsentierende Zellen (APCs) → intrazelluläres „Processing“ der Antigene → Präsentation der „umgebauten“ Motive an die Oberfläche der APCs → Induktion von T3-Zellen → Bildung so vieler T3-Klone in den Lymphknoten, wie ursprüngliche Motive angeboten wurden → chemokingesteuerte Einwanderung der T3-Zellen in die gestörten („proinflammatorischen“) Gewebsbezirke → hier: Freisetzung von TGF- $\beta$  aus den T3-Lymphozyten (zytokinvermittelte Immunsuppression) und Anregung der Ig-Sekretion (B-Lymphozyten) mit dem Ziel, Entzündungsprozesse „herunter“ zu regulieren (80).

Dabei gelingt die Anregung einer iB umso besser, je mehr antigene Substanzen in starker Verdünnung („low dose“ Antigene, ca. 0,0001g/kg Körpergewicht bzw. ab einer homöopathischen D4-Potenz), wie in den antihomotoxischen Komplexmitteln enthalten, vorliegen (81).

Die iB besitzt einen unmittelbaren therapeutischen Aspekt, da man bei der Behandlung einer organspezifischen Erkrankung weder das spezifische Antigen kennen noch ein zirkulierendes Antigen nachweisbar sein muss. Allerdings sind die minimalen Wirkstoffkonzentrationen, in der die Antigene in den antihomotoxischen Präparaten präsent sind (D4 und höher), der Grund dafür, dass sich ihr Verhalten gegenwärtig noch nicht genau pharmakodynamisch bzw. pharmakokinetisch beschreiben lässt (82).

#### **1.2.4 Die antihomotoxische Therapie des grippalen Infekts**

Aus Sicht der Homotoxikologie handelt es sich bei den grippalen Infekten um Imprägnationsphasen, die der Organismus spontan regressiv (= positiv) in Exkretions- bzw. Inflammationsphasen umzusetzen versucht. Dieser Vikariationsprozess kann mit Hilfe antihomotoxischer Mittel immunstimulativ und phasengerecht unterstützt werden.

Auf welchen Erkenntnissen basiert die Gabe antihomotoxischer Präparate im Rahmen einer Infektbehandlung? (Die nachfolgenden Angaben entstammen den Quellen: Medpilot, PubMed, Cochrane; Schmid F, Hamalck P: Antihomotoxische Medizin Band II, Aurelia-Verlag Baden-Baden, 1996; Ordinatio Antihomotoxica et Materia Medica, Aurelia-Verlag Baden-Baden, 2005; ifap praxisCENTER Stand: Februar 2011). Die Reihenfolge der Medikamente ergibt sich aus deren Einsatzhäufigkeit in der Studie.

##### **Gripp-Heel**

**Zusammensetzung:** eine Tablette enthält: Aconitum Trit. D4 120mg; Bryonia Trit. D4; Lachesis Trit. D12 jeweils 60mg; Eupatorium perfoliatum Trit. D3; Phosphorus Trit. D5 jeweils 30mg

**Anwendungsgebiete:** zur Steigerung der körpereigenen Abwehr bei Grippe, grippalen Infekten sowie sonstigen fieberhaften Infektionskrankheiten

**Relevante Studienergebnisse:**

- prospektive Kohortenstudie mit 263 Patienten aus dem Jahr 2003, in der die Wirksamkeit von Gripp-Heel (n= 82) im Vergleich mit einem konventionellen Therapieansatz (n= 181) bei AREs untersucht wurde
- Ergebnisse/Schlussfolgerungen: Bei der symptomatischen Behandlung eines grippalen Infekts ist Gripp-Heel mindestens ebenso gut wirksam wie die schulmedizinische Therapie. Eine Symptomverbesserung innerhalb der ersten vier Tage war unter Gripp-Heel sogar signifikant häufiger als in der Kontrollgruppe. Zudem wurde das Antihomotoxikum als besser verträglich beurteilt (83).

**Gegenanzeigen:** keine bekannt, strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Wechselwirkungen:** keine bekannt

**Dosierung:** Erwachsene und Kinder ab zwölf Jahren: dreimal täglich eine Tablette (maximal zwölf Tabletten pro Tag)

**DDD-Kosten (2011):** ca. 0,85 Euro

**Engystol**

**Zusammensetzung:** eine Tablette enthält: Vincetoxicum hirundinaria Trit. D6, Vincetoxicum hirundinaria Trit. D10, Vincetoxicum hirundinaria Trit. D30 jeweils 75mg; Sulfur Trit. D4, Sulfur Trit. D10 jeweils 37,5 mg

**Anwendungsgebiete:** zur Aktivierung der unspezifischen Abwehr bei Grippe, fieberhaften Infekten und auch Viruserkrankungen; aufgrund des Bestandteils Sulfur zur Initiierung regressiver Vikariationen besonders geeignet

**Relevante Studien:** Die immunmodulierende Wirkung von Vincetoxicum (Erhöhung der phagozytotischen Aktivität von Monozyten und neutrophilen Granulozyten, Anstieg der IgA-Spiegel, Unterdrückung der Aktivität von T3 - und T8 - Lymphozyten, Anstieg der IL-2-Spiegel) wurde in verschiedenen klinischen und pharmakologischen Untersuchungen nachgewiesen (84), (85), (86), (87).

**Gegenanzeigen:** keine bekannt, strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit

**Wechselwirkungen:** keine bekannt

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen:** vereinzelt Exantheme (s. homöopathisches Arzneimittelbild von Sulfur)

**Dosierung:** dreimal täglich eine Tablette (maximal zwölf Tabletten pro Tag)

**DDD-Kosten (2011):** ca. 0,95 Euro

## **Husteel**

**Zusammensetzung:** zehn Gramm (10,5 ml) enthalten: Arsenum jodatum Dil. D6; Atropa belladonna Dil. D4 jeweils 2,0g; Cuprum aceticum Dil. D6 1,0g; Causticum Hahnemanni Dil. D6 3,0g; Urtica maritima var. rubra Dil. D4 2,0g

**Anwendungsgebiete:** spastische Bronchitis, Pleuritis, produktiver und trockener Husten bei Erkältungskrankheiten

### **Relevante Studie:**

- multizentrische prospektive referenz-kontrollierte Kohortenstudie aus dem Jahre 2004 mit 170 Kindern unter zwölf Jahren, die unter Husten litten und entweder Dihydrocodein (Paracodin) oder Husteel erhielten
- Ergebnisse: Symptombesserung in beiden Gruppen bereits nach drei Tagen; beschwerdefrei nach zwei Wochen waren 92% der mit Husteel und 82% der mit Dihydrocodein (Kontrollgruppe) behandelten Kinder, Compliance in beiden Gruppen mit 90% sehr gut (88)

**Gegenanzeigen:** wegen des Ethanolgehalts nicht bei Alkoholkranken anwenden, strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Wechselwirkungen:** keine bekannt

**Dosierung:** ein- bis dreimal täglich fünf bis zehn Tropfen (bis zu zwölfmal täglich fünf bis zehn Tropfen)

**DDD-Kosten (2011):** ca. 1,30 Euro

## **Euphorbium comp. Nasentropfen SN**

**Zusammensetzung:** Mischung: zehn Gramm (10,5ml) enthalten: Luffa operculata Dil. D6; Hepar sulfuris Dil. D10; Hydrargyrum bijodatum Dil. D8; Argentum nitricum Dil. D10; Euphorbium Dil. D3; Pulsatilla pratensis Dil. D2 jeweils 0,1g

**Anwendungsgebiete:** akute und chronische Rhinitis/Sinusitis verschiedener Genese (allergisch, bakteriell, viral)

### **Relevante Studie:**

- randomisierte plazebokontrollierte Doppelblindstudie aus dem Jahre 1994 (Wirksamkeit von Euphorbium comp. Nasentropfen SN gegenüber Placebo bei chronischer Sinusitis)
- Verglichen wurde ein Summenscore zu den Bereichen „subjektive Beschwerden (Tag/Nacht)“, „vordere Rhinoskopie“ und „Ultraschalluntersuchung der Nasennebenhöhlen“.

- Ergebnis: signifikante Überlegenheit von Euphorbium comp. Nasentropfen SN versus Placebo auf höchstem Methodenstandard (74)

**Gegenanzeigen:** Kinder unter zwölf Jahre (hier noch keine ausreichend dokumentierten Ergebnisse), strenge Indikationstellung in Schwangerschaft und Stillzeit

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Wechselwirkungen:** keine bekannt

**Dosierung:** drei- bis fünfmal täglich ein bis zwei Sprühstöße in jedes Nasenloch

**DDD-Kosten (2011):** ca. 0,95 Euro

### **Diarrheel Tabletten**

**Zusammensetzung:** eine Tablette enthält: Argentum nitricum Trit. D8; Acidum arsenicosum Trit. D8; Colchicum Trit. D6; Colocynthis Trit. D6; Hydrargyrum bichloratum Trit. D8; Podophyllum Trit. D6; Veratrum Trit. D4 jeweils 30mg

**Anwendungsgebiete:** akute und chronische Diarrhö Gastroenteritis

**Relevante Studie:** keine gefunden

**Gegenanzeigen:** keine bekannt, strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit, keine Angaben zum Anwendungsmodus bei Kindern

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen:** nach Einnahme des Mittels kann verstärkter Speichelfluss auftreten (typisches Symptom im Arzneimittelbild von Hydrargyrum bichloratum), falls nicht toleriert: Einnahmehäufigkeit reduzieren oder Mittel absetzen

**Wechselwirkungen:** keine bekannt

**Dosierung:** i.d.R. dreimal täglich eine Tablette im Mund zergehen lassen

**DDD-Kosten (2011):** ca. 0,80 Euro

### **Vomitushel-Tropfen**

**Zusammensetzung:** 100g (105ml) enthalten: Ipecacuanha Dil. D4; Aethusa Dil. D4; Nux vomica Dil. D4 jeweils zehn Gramm; Apomorphinum hydrochloricum Dil. D6 15g; Colchicum Dil. D6 25g; Ignatia Dil. D6 30g

**Anwendungsgebiete:** Brechreiz und Erbrechen verschiedener Genese

**Relevante Studie:** keine gefunden

**Gegenanzeigen:** keine bekannt, strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit, wegen des Ethanolgehalts nicht bei Alkoholkranken anwenden

**Unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Wechselwirkungen:** keine bekannt

**Dosierung:** dreimal täglich zehn Tropfen

**DDD-Kosten (2011):** ca. 1,35 Euro

Nachdem die konventionellen und antihomotoxischen Aspekte akuter oberer Atemwegsinfekte sowie die eingesetzten Medikamente dargelegt wurden, folgen die studienrelevanten Fragestellungen zum Abschluss des Kapitels:

1. Erweist sich die antihomotoxische Therapie grippaler Infekte als genauso wirksam und verträglich wie die konventionelle Behandlung?
2. Treten Komplikationen unter einer der beiden Therapieoptionen häufiger auf und unterscheiden sie sich in ihrem Verlauf?
3. Wie viele Tage nach Symptombeginn suchen die Patienten den Arzt auf?
4. Führt der fieberhafte Verlauf grippaler Infekte früher zur Arztkonsultation als die afebrile Variante?
5. Beeinflusst die Therapieform Fieberdauer und/oder -höhe?
6. Welche Symptome und Befunde bieten die Patienten im Untersuchungszeitraum?
7. Wie hoch sind die DDD-Kosten beider Behandlungsformen?

## 2. Methoden

### 2.1 Studie

#### 2.1.1 Planung, Ethikvotum

Das Hauptanliegen der Beobachtungsstudie bestand im Vergleich der Wirksamkeit und Verträglichkeit antihomotoxischer versus konventioneller Arzneimittel bei der Behandlung grippaler Infekte. Unter der Annahme, dass beide Therapieoptionen eine Besserung von Erkältungssymptomen bewirken können, wurden folgende drei Zielkriterien definiert:

1. die Veränderung des Krankheitsgefühls (KG) der Studienteilnehmer,
2. die Dauer der Arbeitsunfähigkeit und
3. die Therapieverträglichkeit.

Dabei sollte die Änderung des Krankheitsgefühls mittels standardisierter visueller Analogskala (VAS) per Differenzbildung (in mm) und die Dauer der Arbeitsunfähigkeit (in Tagen) intervallskaliert erfasst werden. Für die Messung der Therapieverträglichkeit bot sich eine Ordinalskalierung unter Verwendung der Schulnoten an (Note 1 = sehr gut, Note 2 = gut, Note 3 = befriedigend, Note 4 = ausreichend, Note 5 = mangelhaft).

Die Beobachtungsstudie wurde dem Ethikausschuss I am Campus Charité-Mitte vorgelegt und erhielt dessen Zustimmung.

In die statistische Auswertung gelangten alle im Datenerhebungsbogen (Tabelle 4) erfassten Informationen von eigenen Patienten, die in der allgemeinmedizinischen Einzelpraxis des Verfassers zwischen Mitte September 2009 bis Anfang März 2011 mit einem grippalen Infekt nach Ermessen des Arztes indikationskonform mit den o. g. Arzneimitteln behandelt wurden.

Vor Studienbeginn wurden die Ein- und Ausschlusskriterien, der Untersuchungsablauf sowie der Datenerhebungsbogen erarbeitet, schriftlich fixiert und in der Praxis zur Einsichtnahme hinterlegt. Alle Datenerhebungsbögen wurden in zwei gesonderten Ringordnern (antihomotoxischer Studienarm vs. konventioneller Studienarm) abgeheftet und in einem Schrank im Sprechzimmer unter Verschluss gehalten. Sie konnten auf Wunsch des Studienteilnehmers jedoch jederzeit eingesehen werden.

## 2.1.2 Rekrutierung der Probanden

Die Studienpopulation umfasste:

1. Patienten beiderlei Geschlechts, ab dem vollendeten 18. bis zum vollendeten 75. Lebensjahr, bei denen:
  - nach Spontanbericht ein grippaler Infekt mit Fieber und mindestens einem bzw. ein afebriler Infekt mit mindestens zwei der nachfolgenden Krankheitszeichen vorlag:
    - Frösteln/Schwitzen,
    - Kopf- und Gliederschmerzen,
    - Schnupfen,
    - Halsschmerzen und
    - akuter Husten,
2. die Verdachtsdiagnose mittels programmierter Diagnostik bestätigt werden konnte und
3. der Patient nach ärztlicher Aufklärung über Zielstellung und Ablauf der Studie seine Zustimmung erteilt hatte.

Als Ausschlusskriterien galten:

1. akute oder chronische Krankheiten der Atemwege (z. B. Sinusitis, Bronchitis, Bronchopneumonie, Pertussis, Human-, Schweine- und Vogelinfluenza, therapiepflichtige Pollinosis und bronchiale Hyperreagibilität, Asthma bronchiale, COPD, Lungenemphysem, -fibrose oder -tuberkulose),
2. Herz-Kreislauf-Krankheiten unter nicht kardioselektiver  $\beta$ -Blocker-Therapie,
3. Leber- und Nierenkrankheiten mit Erhöhung der Cholestaseparameter, der Transaminasen oder des Serumkreatininwertes  $>710 \mu\text{mol/l}$  (ab einschließlich Stadium 3 der chronischen Niereninsuffizienz),
4. Diabetes mellitus, falls HbA1c  $>8,0\%$  über zwei aufeinanderfolgende Quartale vor Studieneinschluss,
5. psychische oder psychiatrische Krankheiten mit Beeinträchtigung der Compliance, Kognition bzw. des Urteilsvermögens (z. B. Angsterkrankungen, Depressionen, dementielle Syndrome, Alkohol-/Drogenabusus usw.),
6. neurologische und neuromuskuläre Grundkrankheiten,
7. Autoimmunerkrankungen, Malignome, immunsuppressive Therapie (z. B. Kollagenosen, Rheumatoid-Arthritis, Sarkoidose, Z.n. Organtransplantation, systemische Chemotherapie bzw. Radiatio  $<$  sechs Monate vor Studieneinschluss),

8. angeborene oder erworbene Immundefekte,
9. interkurrente analgetische, antiallergische, antiphlogistisch-antipyretische, muskelrelaxierende, sedativ-hypnotische oder spasmolytische Therapie sowie begonnene infektbezogene Selbstmedikation,
10. Fieber >14d (wegen DD: Fieber unbekannter Ursache),
11. Impfprophylaxe innerhalb der letzten 14 Tage,
12. patientenseitige Vorliebe für bzw. Abneigung gegen eine der beiden Therapieoptionen,
13. Gravidität und
14. Personen, die zum ersten Mal die Praxis aufsuchten.

### **2.1.3 Studienablauf, Datenerfassung, Fallzahlplanung**

Im Rahmen dreier Visiten („Beginn“, „Kontrolle“, „Abschluss“) wurden:

- die klinische Symptomatik,
- objektive Befunde,
- unerwünschte Ereignisse (UEs),
- die Dauer der Arbeits-/Schulunfähigkeit,
- das subjektive Krankheitsgefühl und
- die Therapieverträglichkeit

nach folgendem Algorithmus erfasst:

#### 1. Visite, Tag 0, („Beginn“):

- Überprüfung der Einschlusskriterien, falls positiv: Information des Patienten über Hintergrund, Zielstellung und Ablauf der Studie; bei Zustimmung: Einholung des Einverständnisses zur Teilnahme; anschließend: Zuordnung zu einem der beiden Behandlungsarme auf Grund ärztlicher Therapieentscheidung im Einzelfall und indikationskonforme Behandlung des Probanden mit den vorweg definierten antihomotoxischen bzw. standardtherapeutischen Medikamenten aufgrund ärztlicher Therapieentscheidung im Einzelfall.
- Eruierung möglichst aller subjektiven Symptome und objektiven Befunde des Probanden mit Hilfe:

- seines Spontanberichts,
- der im Datenerhebungsbogen niedergelegten Items und
- der körperlichen Untersuchung (programmierte Diagnostik)

Als Datenerhebungsbogen fungierte die Checkliste Nr. 1. „Fieber-Programm“ (nach BRAUN RN, DANNINGER, LANDOLT-THEUSS und MADER, zuletzt modifiziert 2003, s. Tabelle 4), welche auch von der DEGAM zur Anwendung bei uncharakteristischen Fieberfällen und deren fieberfreie Varianten empfohlen wird. Sie erfuhr eine eigenständige Aktualisierung durch Unterteilung in „Allgemein- und Lokalsymptome“ sowie Hinzufügung des Allgemeinsymptoms „Schwindel“. Außerdem erfolgte die kraniokaudale Anordnung der Lokalsymptome sowie der Items zur klinischen Untersuchung. Die Rubrik „gezielte Anamnese“ erhielt die zusätzlichen Items „aviäre“ und „Neue Influenza A (H1N1/09)“. In der Zeile „Maßnahmen“ konnten Angaben zur „Medikation“, zu „unerwünschten Ereignissen“ sowie zur „Arbeits-/Schulfähigkeit“ vermerkt werden. Außerdem wurde die Doppelrubrik „Patientenangaben“ hinzugefügt, bestehend aus

- 1.) der VAS zur Markierung des aktuellen Krankheitsgefühls während aller drei Visiten und
- 2.) zwei benachbarten Rechtecken (unterhalb der VAS), in denen der Studienteilnehmer zur 2. und 3. Konsultation eigenhandschriftlich die „Note“ der Medikamentenverträglichkeit einzutragen hatte.

An Messinstrumenten fanden eine Schieblehre aus Edelmetall, ein mechanisches Blutdruckmessgerät („clinicus II der Fa. BOSO) sowie konventionelle und digitale Fieberthermometer Verwendung.

Mit Hilfe einer metallenen Schieblehre wurde die Strecke zwischen dem Nullpunkt der VAS und den vom Patienten zum Zeitpunkt der 1., 2. bzw. 3. Visite abgetragenen Punkten vermessen (in Millimeter und Zehntelmmillimeter), die seinem Empfinden nach dem momentanen Krankheitsgefühl (KG) entsprachen. Per Differenzbildung (an t1: KG-Wert der Visite 2 minus KG-Wert der Visite 1 bzw. an t2: KG-Wert der Visite 3 minus KG-Wert der Visite 1) ließ sich auf die Änderung des Krankheitsgefühls schließen. Die Messung der Körpertemperatur wurde selbstständig vom Patienten zu Hause vorgenommen (axial) und als Information in den Datenerhebungsbogen übernommen. In der Praxis selbst fanden keine Fiebermessungen statt.

**Tabelle 4.** Modifizierte Checkliste Nr.1 „Fieber-Programm“ nach: BRAUN RN, DANNINGER, LANDOLT-THEUS und MADER, zuletzt aktualisiert 2003.

Name, Vorname:

Index:

geb. (Alter):

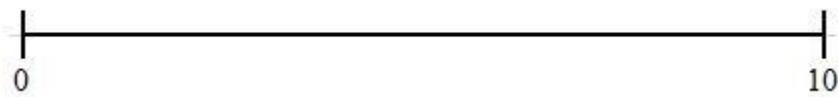
Beruf:

	subjektiv	Tag 0	Tag 3 ± 1	Tag 7 ± 1
Allgemein- symptome	Fieber?			
	seit wann?			
	max. Höhe axillar			
	müde, matt, abgeschlagen			
	Appetitlosigkeit			
	Schlaflosigkeit			
	Frösteln/Schwitzen			
	Schwindel			
Lokal- symptome	uncharakteristisches Exanthem			
	Kopf-/Nackenschmerzen			
	okuläre Symptome			
	Schnupfen/Niesen			
	Halsschmerzen/Heiserkeit			
	Ohrenschmerzen/-druck			
	Husten/Reizhusten			
	Übelkeit/Erbrechen			
	Bauchschmerzen			
	Diarrhö			
	Algurie/Dysurie/Pollakisurie			
	sonstige Arthralgien, Myalgien, Neuralgien			
gezielte Anamnese	Infektionen: Influenza (aviäre, saisonale, Neue Influenza: H1N1A/09)			
	Auslands-/Tropenreise: (Hep. A, Malaria)			
	HIV, Hep. B, Kanülenstich			
	Zoonosen (Borreliose, Felinose, Listeriose, Ornithose)			
	Z.n. Op. oder Implantation von Fremdmaterial			
	berufliche Exposition			
	Angst/Furcht vor...			
	vermutete Ursache			
	Selbstmedikation/ärztliche Anbehandlung/iatrogen?			
	sonst noch			

objektiv	Tag 0	Tag 3 ± 1	Tag 7 ± 1
Inspektion Körper/Beine (z. B. Erysipel, Zoster, Erythema migrans)			
Meningismus			
Druckschmerz NAP/NNH			
Mund/Rachen/Tonsillen gerötet			
Halslymphknoten palpabel			
Gehörgang/Trommelfell			
Herzauskultation/RR/Puls			
Lungenauskultation			
Druckschmerz Abdomen			
NL klopfempfindlich			
Labortests			
sonst auffällig			
Maßnahmen Medikation Arbeitsunfähigkeit (AU)/ Schulunfähigkeit (SU)			

Patientenangaben:

- 1.) momentanes Krankheitsgefühl (Markierung: Tag 0: rot, Tag 3±1: schwarz, Tag 7±1: grün)



- 2.) Verträglichkeit der Medikamente

- 1= sehr gut
- 2= gut
- 3= befriedigend
- 4= ausreichend
- 5= mangelhaft

--	--

- Klassifizierung des Beratungsanlasses als grippaler Infekt (afebrile Allgemeinreaktion) bzw. fieberhafter grippaler Infekt (uncharakteristisches Fieber).
- Von einem fieberhaften grippalen Infekt wurde ausgegangen, wenn vor der Erstkonsultation neben Allgemein- und/oder Lokalsymptomen eine Temperatur von mehr als 37,5°C axillar bestand. Fehlte bei analoger Symptomkonstellation die Temperaturerhöhung, lag per definitionem ein afebriler grippaler Infekt vor. Trat das Fieber erst nach der Therapieeinleitung, also im weiteren Krankheitsverlauf hinzu, hatte das keinen Einfluss auf die o.g. Klassifikation.
- mündliche Unterweisung des Studienteilnehmers hinsichtlich seiner Medikation (antihomotoxisch bzw. konventionell mit einem oder mehreren der unten mit Indikation und Tagesdosierung angegebenen Arzneimittel(n)) sowie zu unspezifischen Therapiemaßnahmen (z. B. körperliche Schonung, erhöhte Trinkmenge, warme Wasserdampfinhalationen); die medikamentöse Therapie umfasste im Falle von:
  - Fieber (falls >38,5°C), Kopf-, Hals-, Ohren-, Bauch-, Glieder- und Gelenkschmerzen, Myalgien, Neuralgien:
    - ✓ Standardtherapie (ST): Acetylsalizylsäure (ASS) 500mg oder Paracetamol (PCM) 500mg: je dreimal zwei Tbl. oder Ibuprofen 400mg: viermal eine Tbl.
    - ✓ antihomotoxische Therapie (AHTX): Gripp-Heel und/oder Engystol: je fünfmal eine Tbl.
  - Husten:
    - ✓ ST: N-Acetylcystein 600mg: einmal eine Tbl. und/oder Codeinphosphat 30mg: 0-0-2 Tbl.
    - ✓ AHTX: Husteel: fünfmal zehn Trpf.
  - Rhinitis:
    - ✓ ST: (Benzalkonium-freies) Xylometazolin-Nasenspray 0,05%: zweimal ein Hub
    - ✓ AHTX: Euphorbium comp. Nasenspray SN: dreimal zwei Hübe
  - Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen:
    - ✓ ST: Metoclopramid zehn Milligramm: dreimal eine Tbl.
    - ✓ AHTX: Vomitusheel: fünfmal zehn Trpf.
  - Diarrhö
    - ✓ ST: Loperamid zwei Milligramm: max. sechs Tbl.
    - ✓ AHTX: Diarrheel: fünfmal eine Tbl.

- Anschließend wurde der Patient aufgefordert, sein momentanes Krankheitsgefühl auf einer zehn cm langen Strecke farblich (rot) zu markieren.
- Daran schloss sich die Einschätzung der Arbeitsfähigkeit des Studienteilnehmers an. Unter Berücksichtigung der Schwere der Erkrankung, der objektiven Befunde sowie der beruflichen Anforderungen erfolgte ggf. die Attestierung der Arbeitsunfähigkeit mit Vermerk auf dem Datenerhebungsbogen.
- Am Ende der Visite wurde der Patient gebeten, sich zu einer zweiten Konsultation („Kontrolle“) am Tag  $3 \pm 1$  Tag vorzustellen. Für diesen Termin wurde eine Zeitspanne von zwei bis vier Tagen eingeräumt, um jedem Studienteilnehmer die Möglichkeit zu gewähren, hierfür auch die Nachmittagssprechstunden zu nutzen. Damit sollte erreicht werden, dass die Dauer der Arbeitsunfähigkeit vorrangig die Schwere des Krankheitsbildes und nicht den vereinbarten Zeitpunkt des zweiten Konsultationstermins abbildet.
- Um lange Wartezeiten vor der 2. und 3. Visite nicht zu einem drop-out-Faktor werden zu lassen, erhielten die Studienteilnehmer optionierte Konsultationstermine, die in den laufenden Praxisbetrieb integriert waren.

## 2. Visite, Tag $3 \pm 1$ , („Kontrolle“), analog: 3. Visite, Tag $7 \pm 1$ („Abschluss“)

- erneute Eruiierung der Symptome und Befunde unter besonderer Beachtung zwischenzeitlicher Veränderungen bzw. UEs im Verlauf (z. B. bakterielle Infektionen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen), die eine Modifizierung der Medikation bedingt hätten
- nochmalige Unterweisung aller Studienteilnehmer zu den allgemeinen und spezifischen Therapiemaßnahmen,
- Einschätzung des Krankheitsgefühls durch den Patienten mit farblicher Markierung (schwarz zur 2. Visite bzw. grün zur 3. Visite) auf der KG-VAS,
- analog der unter Visite 1 genannten Kriterien: Eruiierung und ggf. Attestierung der Arbeitsunfähigkeit,
- anschließend: Bewertung der Medikamentenverträglichkeit durch den Studienteilnehmer. Vereinbarungsgemäß sollte die Note 1 dann vergeben werden, wenn unter der bisherigen Therapie keine arzneimittelbedingten UEs auftraten. (Note 2: geringgradig ausgeprägte UEs ohne Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL); Note 3: UEs mittelschwer, dadurch leicht beeinträchtigte ATL (verzögert, aber noch selbständig ausführbar); Note 4: schwere UEs mit mittelstarken Einbußen bei den ATL (nur noch

teilweise ausführbar und/oder auf gelegentliche Fremdhilfe angewiesen); Note 5: schwerste UEs, dadurch schwer beeinträchtigte ATL (nicht mehr selbständig ausführbar)). Daraufhin: vom Studienteilnehmer eigenhandschriftlich vorzunehmende Benotung der Medikamentenverträglichkeit auf der Rückseite des Datenerhebungsbogens unter der Rubrik: „Patientenangaben“ - 2.) Verträglichkeit der Medikamente (zur 2. Visite: Eintragung der Note in das linke Rechteck unter der VAS bzw. zur 3. Visite: Eintragung der Note in das rechte Rechteck unter der VAS).

- Zum Abschluss der Kontrollvisite: Vereinbarung eines 3. Konsultationstermins (Tag  $7 \pm 1$ ),
- Studienteilnehmer, die nicht zum 1. bzw. 2. Nachschautermin erschienen, wurden als „drop-out“-Patienten (DO-1 bzw. DO-2) bezeichnet. Dabei erfolgte bei den DO-2-Patienten die Fortschreibung der Bewertung der Therapieverträglichkeit mit dem zum Kontrollbesuch abgegebenen Notenuurteil auf Grundlage der „last available data carried forward“-Methode.

Nach Auswertung der Daten von 34 Probanden ( $n_{\text{AHTX}} = 18$ ,  $n_{\text{ST}} = 16$ ) im Rahmen einer Pilotstudie (Dezember 2009) fand eine Fallzahlplanung zur Festlegung des definitiven Umfangs der Studienpopulation statt. Unter Zugrundelegung der Hypothese, dass die antihomotoxische Therapie des grippalen Infekts der Standardbehandlung hinsichtlich der Wirksamkeit nicht unterlegen ist (definiert als nicht signifikanter Unterschied in der Verminderung des subjektiven Krankheitsgefühls nach  $7 \pm 1$  Tag zwischen beiden Therapieformen ( $\sigma = 20\text{mm}$ , Power 80%,  $\alpha = 5\%$ )), errechnete sich eine Gesamtzahl von  $n \geq 154$  ( $n \geq 77/\text{Studienarm}$ ) einzuschließenden Patienten.

### 2.1.4 Datenanalyse

Sämtliche aus dem Datenerhebungsbogen gewonnenen Informationen wurden anschließend in eine Excel-Datei übertragen und mit Hilfe des Programms SPSS Statistics 19 (Language Pack W32 der Firma IBM) biomathematisch ausgewertet. Dabei erfolgte die Beschreibung der intervall- und ordinalskalierten Daten durch:

1. die absolute Anzahl (n) und relative Häufigkeit (%),
2. das arithmetische Mittel (MW),
3. die Standardabweichung (STD),
4. den Median (MED),

5. die Spannweite (MIN, MAX) und
6. die unteren und oberen Grenzwerte des 95%-Konfidenzintervalls (95% KIU bzw. 95% KIO).

Die Deskription nominalskaliertener Informationen wurde mit Hilfe ihrer relativen Häufigkeiten (in %) vorgenommen.

Für die Auswertung der Hypothesen wurde bis auf eine Ausnahme (Tabelle 6) jeweils der Mann-Whitney-U-Test (MWU) ( $\alpha = 5\%$ ) verwendet. Er eignete sich in besonderer Weise zur Klärung der studienleitenden Fragestellungen, da mit ihm ein Vergleich rangskalierter nichtnormalverteilter Daten (welches zuvor mit Hilfe des Tests nach DAVID, PEARSON und STEPHENS geprüft wurde) möglich ist, wenn diese aus zwei voneinander unabhängigen Stichproben (hier: AHTX-Gruppe und ST-Gruppe) entstammen. Den Aussagen von Tabelle 6 liegt der Chi-Quadrat-Test ( $\alpha = 5\%$ ) zu Grunde. Dieser nichtparametrische Test analysiert die Abweichung der beobachteten von den erwarteten Häufigkeiten auf Signifikanz (89). Die betreffenden Daten liegen nominalskaliert (hier: Geschlecht und Therapiemethode) vor und gehören ebenfalls keiner normalverteilten Grundgesamtheit an.

## 2.2 Literaturrecherche

Studienbegleitend erfolgte eine selektive Literaturrecherche in den medizinischen Datenbanken Cochrane Library, Medline/Pubmed, Medpilot sowie im Internet. Die hier verwerteten Artikel wurden ergänzt durch Publikationen aus dem Literaturverzeichnis. Das Screening in den elektronischen Suchmaschinen erfolgte zweistufig; erstens nach Titel und Abstract, zweitens im Volltext, wobei die Schlüsselwörter miteinander verknüpft wurden. Die erste Rubrik umfasste die diagnostischen Klassifikationen „akute Atemwegsinfektion“, „akute respiratorische Erkrankung“, „grippaler Infekt“, „acute/viral (upper) respiratory tract infection“ und „common cold“. Die zweite Klasse bildeten die Begriffe „Epidemiologie“, „Ätiologie“, „Diagnose“, „Therapie“, „Behandlung“, „Prävention“ und „Homotoxikologie“ einschließlich ihrer englischen Entsprechungen. In der dritten Gruppe wurde nach Studientypen eruiert. Gegenstand der Recherche waren vorrangig systematische Reviews, Metaanalysen, randomisiert-kontrollierte klinische Studien sowie relevante Originalarbeiten.

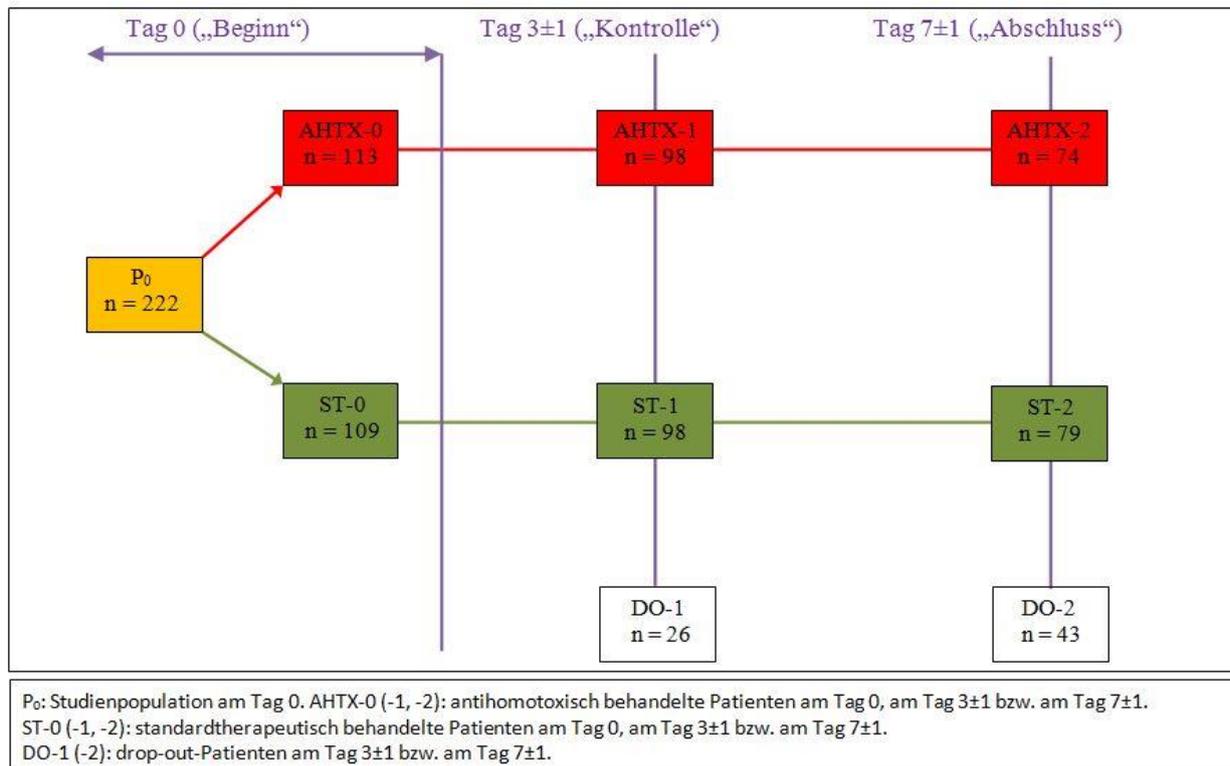
### 3. Ergebnisse

Der Beobachtungs- und Untersuchungszeitraum erstreckte sich über 18 Monate und wurde in drei Zyklen unterteilt (1. Zyklus: September 2009 - März 2010; 2. Zyklus: April 2010 - September 2010; 3. Zyklus: Oktober 2010 - März 2011), um Veränderungen der Symptome und Befunde, die sich aus Unterschieden in der allgemeinen epidemiologischen Lage (saisonal variierende Infektionserreger) generieren, exakter berücksichtigen zu können (48).

Innerhalb dieser Zeitspanne erfüllten 222 Patienten (144 Frauen und 78 Männer) die Einschlusskriterien. Sie wurden nach ärztlicher Therapieentscheidung im Einzelfall der antihomotoxischen (AHTX-0) bzw. standardtherapeutischen (ST-0) Behandlung zugeführt und mit Hilfe zweier Visiten (1. Visite (t1) = „Kontrolle“ am Tag  $3 \pm 1$ ; 2. Visite (t2) = „Abschluss“ am Tag  $7 \pm 1$ ) über eine Woche nachbeobachtet. Zum Kontrolltermin erschienen 196 von ursprünglich 222 Probanden; zur Abschlussuntersuchung fanden sich 153 Patienten ein.

Vier Patienten (ein männlicher [35 Jahre] und drei weibliche [21, 65 bzw. 75 Jahre]) haben die für sie vorgesehene Therapie abgelehnt. Sie äußerten Bedenken hinsichtlich der Wirksamkeit naturheilkundlicher Präparate bei grippalen Infekten und wünschten keine diesbezügliche Behandlung.

Abbildung 3 und Tabelle 5 bieten eine Zusammenschau der quantitativen Veränderungen, denen die einzelnen Populationen im Beobachtungsverlauf unterlagen. So nahmen 88,3% aller Probanden den ersten Nachschautermin wahr; zum Zweiten erschienen 68,9%. Damit besitzt die Praxistudie eine mittlere Responderrate von 78,6%.



**Abbildung 3.** Studiendesign.

Obwohl den Studienteilnehmern optionierte Termine für die 2. und 3. Visite angeboten wurden, ließ sich nicht vermeiden, dass 69 Probanden (31,1%) einen bzw. beide Nachschautermine nicht in Anspruch nahmen. Etwa ein Drittel der DO-2-Patienten kontaktierte telefonisch die Praxis und berichtete (unabhängig von der jeweiligen Therapieform) über eine soweit wieder hergestellte Besserung des Befindens, dass sie sich arbeitsfähig fühlten und eine Abschlusskonsultation aus Zeitgründen oder der Befürchtung, sich im Wartezimmer erneut infizieren zu können, nicht in Anspruch nehmen wollten. Auf die Eruiierung weiterer Gründe für Studienabbrüche wurde aufgrund des damit verbundenen zusätzlichen organisatorischen Aufwands (Briefkontakt, Telefonate) bei laufender Sprechstunde verzichtet.

Trotz des Ausscheidens von 26 (= DO-1) bzw. 43 Probanden (= DO-2) zu den Zeitpunkten  $t_1$  bzw.  $t_2$  schwankte das Verhältnis der antihomotoxisch zu den konventionell therapierten Patienten über den gesamten Beobachtungszeitraum nur um maximal vier Prozent. Damit generierten sich die drop-out-Patienten (sowohl zum Kontroll- als auch zum Abschlusstermin) aus beiden Behandlungsarmen in fast identischen Zahlenverhältnissen, d. h. keine der beiden Therapieoptionen wurde bevorzugt verlassen.

**Tabelle 5.** Dynamik der Populationen (DO: drop-out-Patienten; kein DO: Studienteilnehmer) im zeitlichen Verlauf (t0 = „Beginn“, t1 = „Kontrolle“, t2 = „Abschluss“) hinsichtlich der Alters-, Berufs- und Geschlechtsverteilung.

		Population					
		gesamt		antihomotoxisch		standardtherapeutisch	
		n	%	n	%	n	%
t0	gesamt	222	100%	113	51%	109	49%
t1	kein DO	196	100%	98	50%	98	50%
	DO	26	100%	15	58%	11	42%
t2	kein DO	153	100%	74	48%	79	52%
	DO	69	100%	39	57%	30	43%

Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse der statistischen Untersuchungen zum Geschlechtsverhältnis der Studienteilnehmer (kein DO) bzw. der drop-out-Patienten (DO) während der drei Visiten.

**Tabelle 6.** Zuordnung weiblicher und männlicher Probanden in die antihomotoxische bzw. standardtherapeutische Behandlungsgruppe sowie genderspezifische Therapietreue im Studienverlauf (t0 = „Beginn“, t1 = „Kontrolle“, t2 = „Abschluss“).

			Geschlecht						p
			gesamt		weiblich		männlich		
			n	%	n	%	n	%	
t0	antihomotoxisch		113	100%	75	66%	38	34%	0,678
	standardtherapeutisch		109	100%	69	63%	40	37%	
	gesamt		222	100%	144	65%	78	35%	
t1	antihomotoxisch	kein DO	98	100%	64	65%	34	35%	1,000
		DO	15	100%	11	73%	4	27%	
	standardtherapeutisch	kein DO	98	100%	63	64%	35	36%	
		DO	11	100%	6	55%	5	45%	
	gesamt	kein DO	196	100%	127	65%	69	35%	
		DO	26	100%	17	65%	9	35%	
t2	antihomotoxisch	kein DO	74	100%	52	70%	22	30%	0,653
		DO	39	100%	23	59%	16	41%	
	standardtherapeutisch	kein DO	79	100%	49	62%	30	38%	
		DO	30	100%	20	67%	10	33%	
	gesamt	kein DO	153	100%	101	66%	52	34%	
		DO	69	100%	43	62%	26	38%	

O.a. Tabelle erlaubt zwei Schlussfolgerungen:

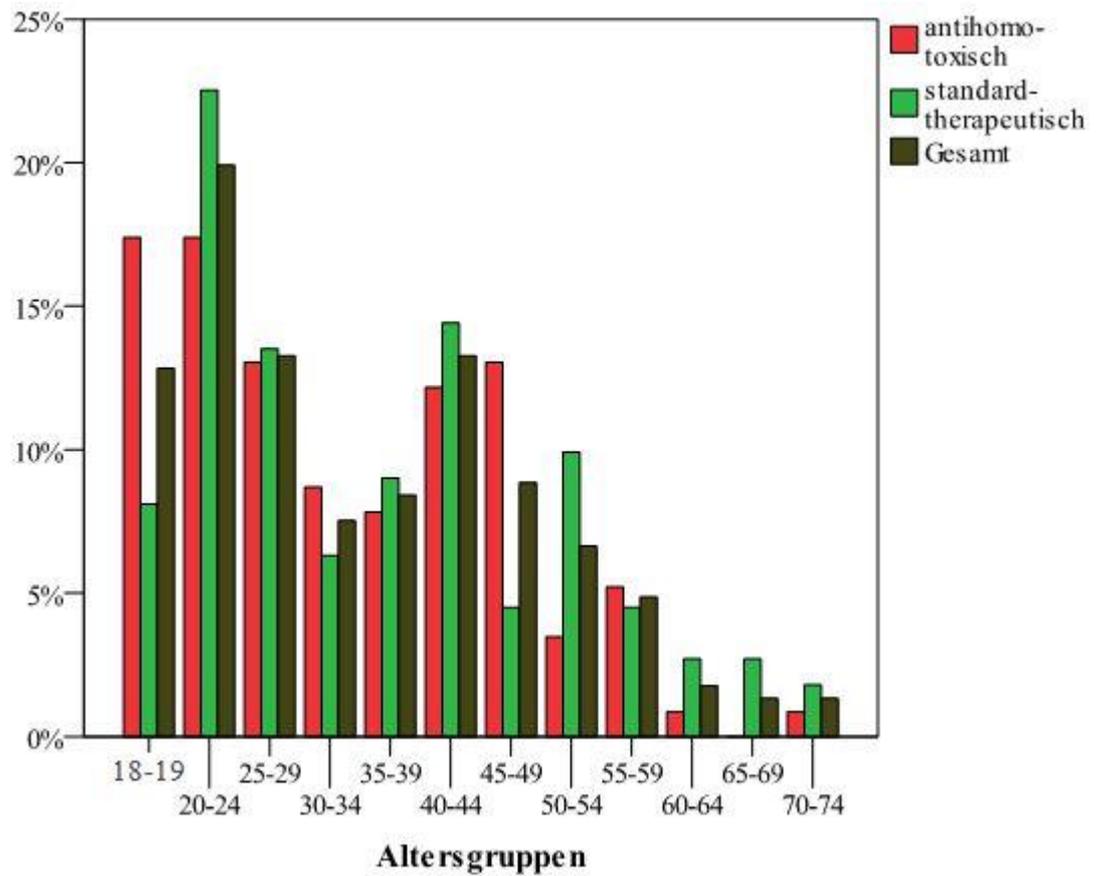
1. Zum Zeitpunkt t0 bestand kein signifikanter Unterschied bei der Zuordnung weiblicher und männlicher Probanden in die antihomotoxische bzw. standardtherapeutische Behandlungsgruppe ( $p=0,678$ ).
2. Da weder zu t1 noch zu t2 ein statistisch gesicherter Unterschied zwischen dem Geschlecht der Studienteilnehmer und dem der drop-out-Patienten bestand (t1:  $p=1,000$  bzw. t2:  $p=0,653$ ), ergibt sich, dass sowohl Frauen als auch Männer während beider Nachschautermine in gleichem Zahlenverhältnis die Studie abbrachen. Damit erwies sich keines der beiden Geschlechter als therapietreuer.

Tabelle 7 widmet sich der Altersanalyse der Studienteilnehmer und drop-out-Patienten in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt. Während zum Auftakt der Beobachtung kein signifikanter Altersunterschied zwischen beiden Therapiearmen bestand ( $p= 0,171$ ), ließ sich sowohl zur „Kontroll“- als auch zur „Abschluss“-Untersuchung eine statistisch bedeutsame Mittelwertdifferenz des Lebensalters der Studienteilnehmer von dem der drop-out-Patienten konstatieren ( $p= 0,002$  bzw.  $p= 0,000$ ). So lag das mittlere Lebensalter der Probanden zum Zeitpunkt t1 mit 35,5 Jahren und an t2 mit 37,1 Jahren jeweils um etwa neun Jahre über dem der nachträglichen Studienverweigerer.

**Tabelle 7.** Altersanalyse der Studienteilnehmer (kein DO) und der drop-out-Patienten (DO) im Untersuchungszeitraum (t0 = „Beginn“, t1 = „Kontrolle“, t2 = „Abschluss“).

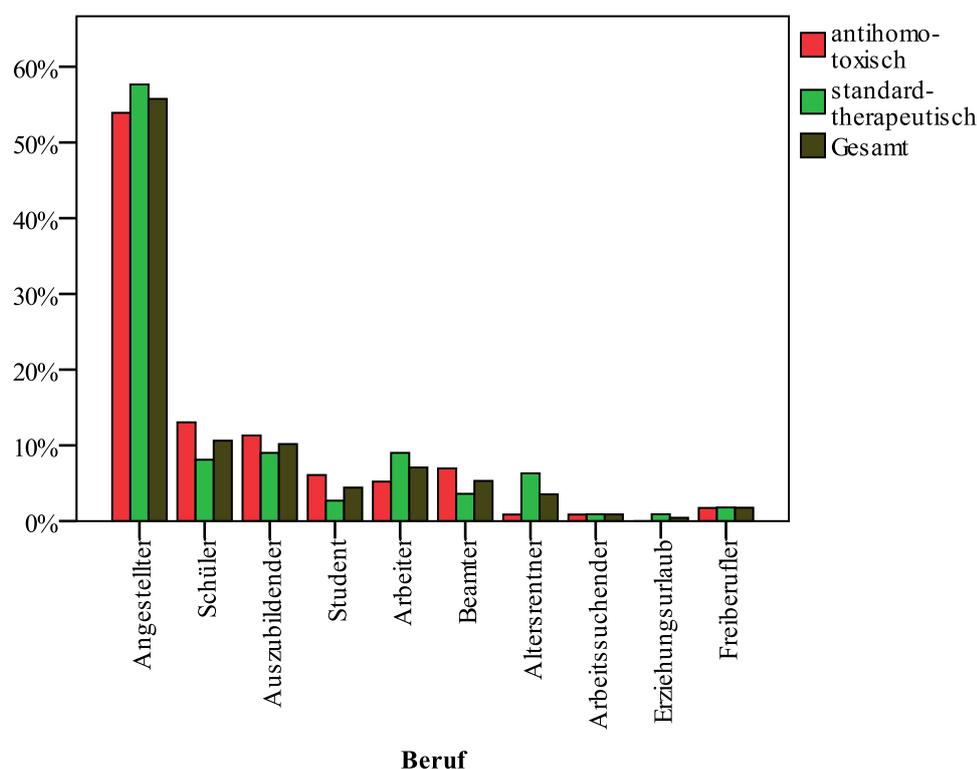
			Alter (Jahre)								
			n	MW	STD	MED	MIN	MAX	95%-KIU	95%-KIO	p
t0	antihomotoxisch		113	33,0	13,1	30,0	18	71	30,7	35,4	0,171
	standardtherapeutisch		109	36,0	14,6	33,0	18	74	33,3	38,7	
	gesamt		222	34,5	13,9	32,0	18	74	32,7	36,3	
t1	antihomotoxisch	kein DO	98	34,3	13,3	33,5	18	71	31,7	36,9	*0,002
		DO	15	24,9	7,6	23,0	18	45	21,1	28,8	
	standardtherapeutisch	kein DO	98	36,8	14,9	36,5	18	74	33,9	39,7	
		DO	11	28,2	9,2	25,0	18	43	22,8	33,6	
	gesamt	kein DO	196	35,5	14,1	34,5	18	74	33,6	37,5	
		DO	26	26,3	8,3	24,5	18	45	23,1	29,5	
t2	antihomotoxisch	kein DO	74	36,3	13,4	36,0	18	71	33,3	39,3	*0,000
		DO	39	26,7	9,6	23,0	18	57	23,7	29,7	
	standardtherapeutisch	kein DO	79	37,9	15,1	38,0	18	74	34,6	41,2	
		DO	30	30,9	11,8	27,5	18	58	26,7	35,1	
	gesamt	kein DO	153	37,1	14,3	38,0	18	74	34,9	39,3	
		DO	69	28,5	10,8	25,0	18	58	26,0	31,0	

Die Altersverteilung der Population zum Zeitpunkt  $t_0$  (Abbildung 4) lässt eine linksgipflige Kurve mit zwei Maxima erkennen. Dabei dominierte die Gruppe der 20- bis 24-Jährigen mit etwa einem Fünftel aller Teilnehmer, gefolgt von den 40- bis 44-jährigen Probanden.



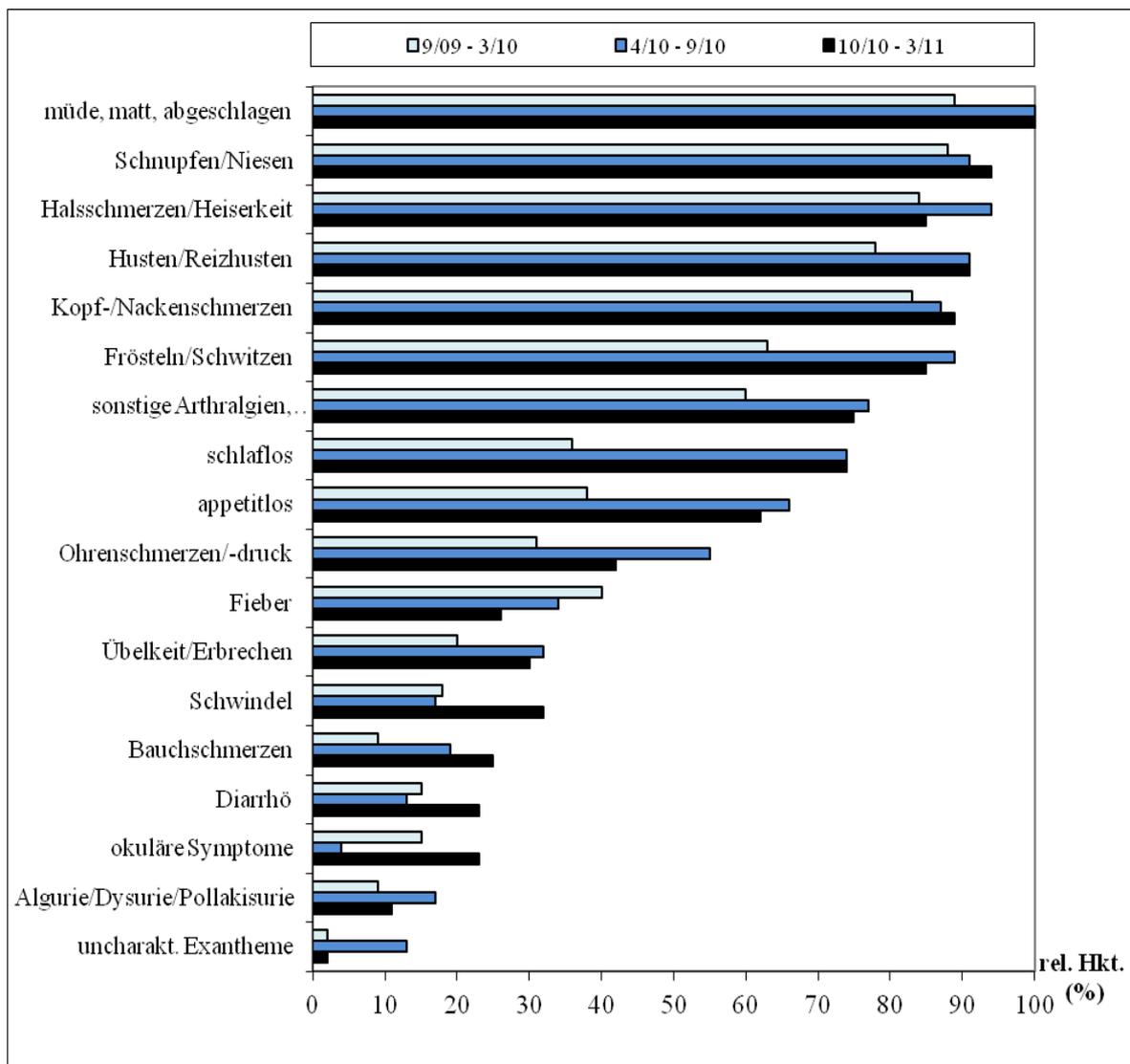
**Abbildung 4.** Altersverteilung der Population zum Zeitpunkt  $t_0$ .

Die Ergebnisse zum Berufsstatus der Ausgangspopulation werden in Abbildung 5 grafisch dargestellt und spiegeln neben der Altersstruktur vor allem die Tätigkeitsbereiche der Patienten im Einzugsbereich der Praxis wider. Analog der doppelgipfligen Altersverteilung (Abbildung 4) finden sich auch zwei Berufs-/Tätigkeitsgruppen unter den Studienteilnehmern überrepräsentiert. So waren von den ursprünglich 222 in die Untersuchung eingeschlossenen Probanden 126 (56,8%) als Angestellte tätig und stellten damit die zahlenmäßig stärkste Berufsgruppe. Sie rekrutierte sich vor allem aus den 40- bis 44-Jährigen. Unter der Option, alle noch in Ausbildung befindlichen Studienteilnehmer (Auszubildende, Studenten) in eine gemeinsame Tätigkeitsgruppe subsumieren zu können, umfasste diese mit 53 Personen etwa ein Viertel (23,9%) aller Patienten und bildete damit die zweitgrößte Berufspopulation. Diese entstammte überwiegend dem Altersgipfel der 20-bis 24-Jährigen.

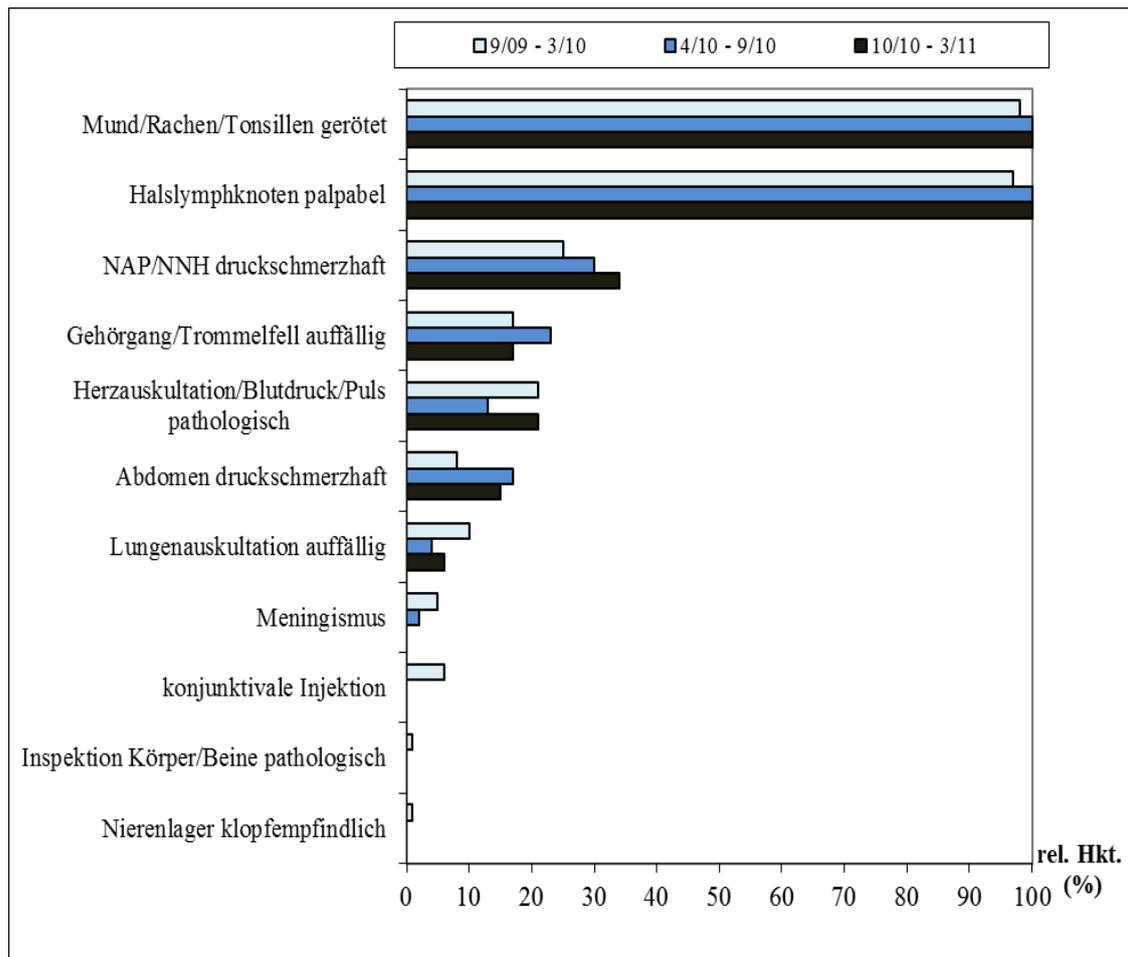


**Abbildung 5.** Berufs-/Tätigkeitsstatus der Population zum Zeitpunkt t0.

Die häufigsten infektbedingten Beschwerden und Befunde werden in den Abbildungen 6 und 7 ranglistenförmig aufgeführt. Neben Allgemeinsymptomen wie Müdigkeit, Mattigkeit, Störungen der Temperaturregulation etc. dominierten vor allem Lokalsymptome der oberen Atemwege (Schnupfen, Niesen, Halsschmerzen, Heiserkeit usw.), die von mehr als der Hälfte aller Studienteilnehmer spontan bzw. nach strukturierter Anamneseerhebung genannt wurden. An objektiven Befunden ließen sich bei nahezu allen Erkrankten katarrhalische Erscheinungen im Mund-/Rachen-/Tonsillenbereich nachweisen, die oft von regionalen Lymphknotenschwellungen begleitet wurden.



**Abbildung 6.** Rangfolge der häufigsten Symptome von Patienten mit grippalem Infekt (n= 222) im Zeitraum September 2009 – März 2011.



**Abbildung 7.** Rangfolge der häufigsten Befunde an Patienten mit grippalem Infekt (n =222) im Zeitraum September 2009 – März 2011.

Stärkeren Häufigkeitsschwankungen unterlagen uncharakteristische Exantheme sowie okuläre Symptome. Bei weniger als zehn Prozent aller Studienteilnehmer ließen sich meningeale Reizzeichen, konjunktivale Injektionen bzw. klopfempfindliche Nierenlager objektivieren. Auch pathologische Lungenauskultationsbefunde (verschärftes Vesikuläratmen, broncho-vesikuläres Atmen) gehörten zu den weniger häufig vorkommenden Befunden. Sie waren nur bei durchschnittlich 7% aller Patienten festzustellen (1. Zyklus 10%, 2. Zyklus 4%, 3. Zyklus 6%).

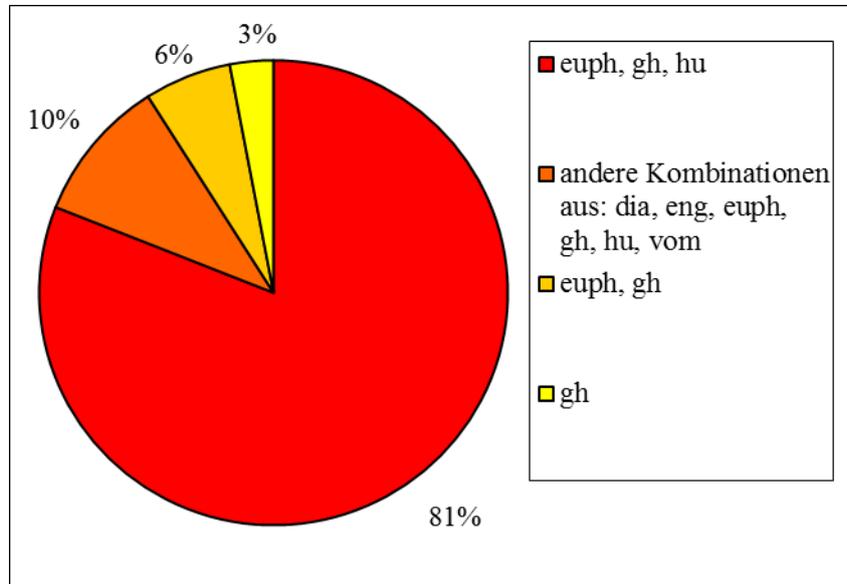
Den Ergebnissen von Tabelle 8 liegen zwei Untersuchungen zu Grunde, welche auf die Dauer der Infektsymptome bis zur Erstinanspruchnahme ärztlicher Hilfe zielen. So interessierte zum einen, ob das Leitsymptom „Fieber“ mit einem schnelleren Arztkontakt korrelierte, als dessen Fehlen und zum anderen, ob Frauen mit AREs sich vorzeitiger in professionelle Behandlung begaben als Männer. Unter diesen Fragestellungen gelangten 220 (99,1%) von 222 Patienten in die statistische Analyse; zwei Probanden (0,9%) wurden nicht berücksichtigt, da bei ihnen keine verlässlichen Angaben zum Krankheitsbeginn eruiert werden konnten. Danach bestanden bei mehr als zwei Drittel aller Patienten (152 Teilnehmer = 69,1%) grippale Infektzeichen ohne Fieber, 68 Probanden (30,9%) wiesen bereits zur Erstkonsultation eine Temperaturerhöhung von  $> 37,5^{\circ}\text{C}$  auf. Jedoch korrelierten hier weder das Symptom Fieber noch das weibliche Geschlecht mit einer vorzeitigeren Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe.

<b>Tabelle 8.</b> Dauer der Infektsymptome bis zur ersten Arztkonsultation (in Tagen).										
		krank seit ... Tagen								p
		n	MW	STD	MED	MIN	MAX	95%-KIU	95%-KIO	
Diagnose	grippaler Infekt	152	3,6	2,6	3,0	1	14	3,2	4,0	0,066
	febriler grippaler Infekt	68	2,7	1,4	2,0	0	7	2,3	3,0	
Geschlecht	weiblich	143	3,4	2,4	3,0	1	14	3,0	3,8	0,281
	männlich	77	3,0	2,1	3,0	0	10	2,6	3,5	

Die Auswahl der antihomotoxischen bzw. standardtherapeutischen Medikamente erfolgte anhand der Konstellation und Intensität der Infektsymptome. Abbildung 8 und 9 stellen den prozentualen Anteil der verwendeten Arzneimittel(-kombinationen) dar.

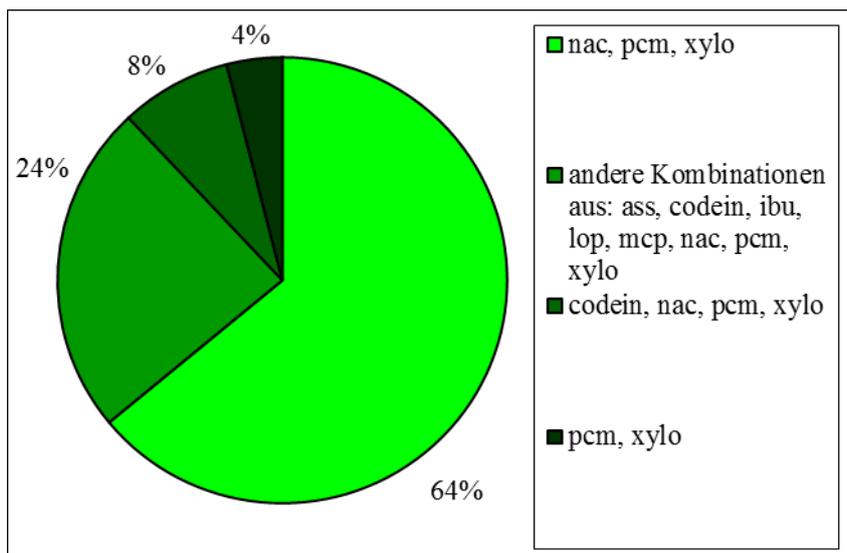
So war im Falle der komplementären Verschreibungen in 81% aller Fälle die Dreifachkombination: Euphorbium comp. Nasenspray SN (euph), Gripp-Heel-Tabletten (gh) und Husteel-Tropfen (hu) indiziert; standardtherapeutisch kamen mit 64% aller Rezeptierungen Paracetamol Tabletten a 500mg (pcm), N-Acetylcystein-Tabletten a 600mg (nac) und (Benzalkoniumchlorid-freies) Xylometazolin-Nasenspray 0,05% (xylo) am häufigsten zum Einsatz.

Unter Zugrundelegung der im Kapitel 1 genannten DDD-Kosten, waren für die bevorzugte antihomotoxische Medikation (euph, gh, hu) 3,10 Euro; für die häufigste Standardmedikation (pcm, nac, xylo) 1,20 Euro zu veranschlagen.



dia: Diarrheel S; eng: Engystol; euph: Euphorbium comp. Nasentropfen SN; gh: Gripp-Heel; hu: Husteel; vom: Vomitusheel.

**Abbildung 8.** Synopsis der antihomotoxischen Kombinationen (n=113).



ass: Acetylsalicylsäure; codein: Codeinphosphat; ibu: Ibuprofen; lop: Loperamid; mcp: Metoclopramid; nac: N-Acetylcystein; pcm: Paracetamol; xylo: Xylometazolin.

**Abbildung 9.** Synopsis der standardtherapeutischen Kombinationen (n=109).

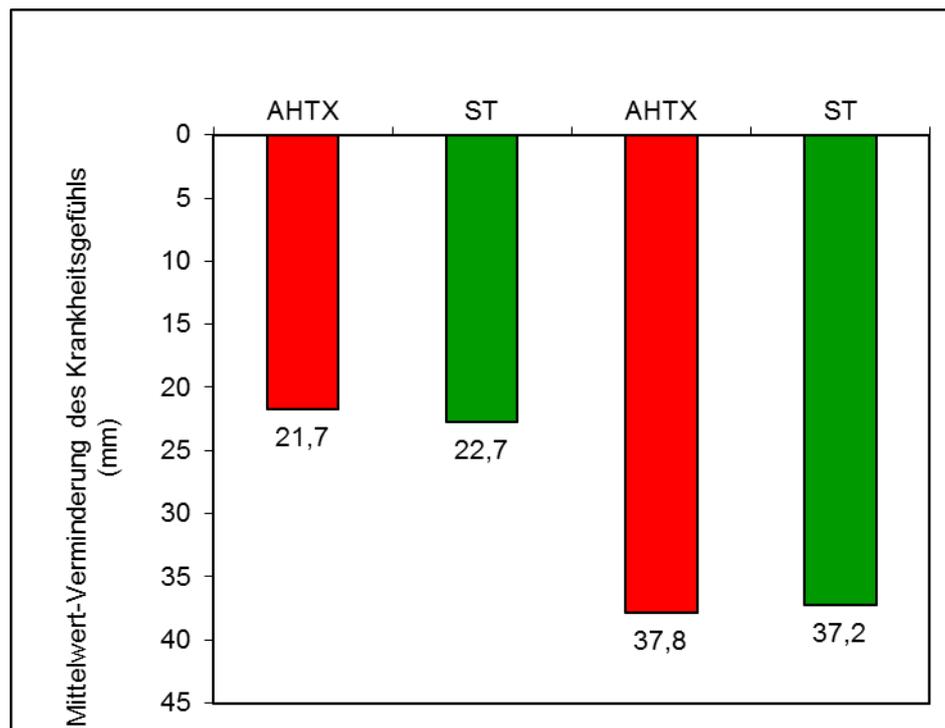
In den Tabellen 9 und 10 sowie Abbildung 10 werden die Veränderungen des Krankheitsgefühls (in mm) zum Kontroll- und Abschlusstermin dargestellt, wobei zwischen Therapiemethode bzw. Geschlecht mit Therapiemethode differenziert wurde. Die Unterschiede in der mittleren Verminderung des Krankheitsgefühls nach  $3 \pm 1$  bzw.  $7 \pm 1$  Behandlungstagen erwiesen sich zwischen den Behandlungsoptionen zu beiden Zeitpunkten als nicht signifikant (an t1:  $p=0,401$  bzw. an t2:  $p=0,761$ ).

**Tabelle 9.** Verminderung des Krankheitsgefühls (in mm) am Tag 0 minus Tag  $3 \pm 1$ .

		Abnahme des Krankheitsgefühls zwischen Tag 0 und $3 \pm 1$								
		n	MW	STD	MED	MIN	MAX	95%-KIU	95%-KIO	p
Gruppe	antihomotoxisch	98	21,7	15,9	22,5	-28	70	18,6	24,8	0,401
	standardtherapeutisch	98	22,7	19,1	25,5	-52	55	18,9	26,4	
	gesamt	196	22,2	17,5	23,5	-52	70	19,8	24,6	
weiblich	antihomotoxisch	64	21,0	17,3	22,0	-28	70	16,8	25,2	0,297
	standardtherapeutisch	63	23,4	19,9	26,0	-52	55	18,5	28,3	
	gesamt	127	22,2	18,6	23,0	-52	70	19,0	25,4	
männlich	antihomotoxisch	34	23,1	13,0	23,0	2	52	18,8	27,4	0,993
	standardtherapeutisch	35	21,4	17,7	25,0	-28	51	15,6	27,2	
	gesamt	69	22,2	15,5	24,0	-28	52	18,6	25,8	

**Tabelle 10.** Verminderung des Krankheitsgefühls (in mm) am Tag 0 minus Tag  $7 \pm 1$ .

		Abnahme des Krankheitsgefühls zwischen Tag 0 und $7 \pm 1$								
		n	MW	STD	MED	MIN	MAX	95%-KIU	95%-KIO	p
Gruppe	antihomotoxisch	74	37,8	16,7	37,5	-18	74	34,1	41,6	0,761
	standardtherapeutisch	79	37,2	19,8	41,0	-27	71	32,8	41,4	
	gesamt	153	37,5	18,3	40,0	-27	74	34,6	40,3	
weiblich	antihomotoxisch	52	39,1	18,0	37,0	-18	74	34,3	44,0	0,474
	standardtherapeutisch	49	41,2	17,1	44,0	-3	71	36,5	46,0	
	gesamt	101	40,2	17,5	41,0	-18	74	36,8	43,5	
männlich	antihomotoxisch	22	34,7	12,8	38,0	10	53	29,5	40,0	0,655
	standardtherapeutisch	30	30,6	22,2	39,0	-27	64	22,8	38,3	
	gesamt	52	32,4	18,7	38,5	-27	64	27,4	37,4	



**Abbildung 10.** Durchschnittliche Verminderung des Krankheitsgefühls (in mm) beider Geschlechter zwischen den Therapiemethoden am Tag 3 ± 1 und am Tag 7 ± 1 (AHTX: antihomotoxische Behandlung; ST: Standardtherapie).

Ebenso ergab die Genderanalyse beider Therapiemethoden keinen statistisch gesicherten Unterschied des Krankheitsempfindens; d. h. sowohl Frauen als auch Männer attestierten beiden Behandlungsoptionen zu beiden Nachschauterminen eine gleichartige Wirksamkeit.

Tabelle 11 zeigt die Untersuchungsergebnisse zur Dauer der Arbeitsunfähigkeit. In die Auswertung gelangten 187 von 222 Studienteilnehmer (84,2%). Aus methodischen Gründen blieben hier Altersrentner, Mütter im Erziehungsjahr und auch DO-1-Patienten unberücksichtigt. Antihomotoxisch behandelte Probanden wiesen durchschnittlich 5,4 infektbedingte Fehltag auf, konventionell Therapierte blieben ihrem Arbeitsplatz im Mittel 6,2 Tage fern. Die Differenz von 0,8 Tagen erwies sich als nicht signifikant ( $p=0,204$ ).

Unter der Fragstellung, ob die Geschlechter hinsichtlich der Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit von einer der beiden Behandlungsweisen besonders profitierten, erfolgte die Analyse der krankheitsbedingten Fehlzeiten getrennt nach Geschlecht und Therapiemethode. Auch hier ließen sich keine statistisch bedeutsamen Unterschiede nachweisen (weiblich: antihomotoxisch vs. konventionell:  $p=0,262$ ; männlich: antihomotoxisch vs. konventionell:  $p=0,487$ ). Daraus folgt, dass weder Frauen noch Männer unter einer der beiden Behandlungsoptionen frühzeitiger ihre Arbeitsfähigkeit zurückerlangten.

**Tabelle 11.** Infektbedingte Fehlzeiten am Arbeitsplatz (in Tagen).

		Dauer der Arbeits-/Schulunfähigkeit								
		n	MW	STD	MED	MIN	MAX	95%-KIU	95%-KIO	p
Gruppe	antihomotoxisch	97	5,4	3,2	5,0	0	12	4,8	6,0	0,204
	standardtherapeutisch	90	6,2	3,4	5,0	0	18	5,5	6,9	
	gesamt	187	5,8	3,3	5,0	0	18	5,3	6,3	
weiblich	antihomotoxisch	63	5,2	3,4	5,0	0	12	4,3	6,0	0,262
	standardtherapeutisch	57	5,8	2,8	5,0	0	11	5,1	6,5	
	gesamt	120	5,5	3,1	5,0	0	12	4,9	6,0	
männlich	antihomotoxisch	34	5,9	2,7	5,0	0	12	5,0	6,8	0,487
	standardtherapeutisch	33	6,9	4,2	6,5	0	18	5,5	8,3	
	gesamt	67	6,4	3,5	5,0	0	18	5,5	7,2	

Tabelle 12 und 13 zeigen die Benotung der Therapieverträglichkeit durch die Studienteilnehmer. Sowohl zu t1 als auch zu t2 attestierten die Probanden beiden Behandlungsoptionen eine „sehr gute“ Tolerabilität. Die Mittelwertdifferenz der Benotung am Studientag  $3 \pm 1$  von 0,05 (antihomotoxisch: 1,3 vs. standardtherapeutisch: 1,3) war ebenso insignifikant ( $p= 0,586$ ) wie die am Studientag  $7 \pm 1$  vorgenommene Bewertung ( $p= 0,848$ ). Auch die Subgruppenanalyse der Therapieverträglichkeit unter Berücksichtigung des Geschlechts der Probanden erbrachte an beiden Visitentagen keine statistisch verifizierbaren Unterschiede.

**Tabelle 12.** Therapiebenotung zum Zeitpunkt t1 (Tag  $3 \pm 1$ ).

		Therapiebenotung am Studientag $3 \pm 1$								
		n	MW	STD	MED	MIN	MAX	95%-KIU	95%-KIO	p
Gruppe	antihomotoxisch	98	1,3	,5	1,0	1,0	2,5	1,2	1,4	0,586
	standardtherapeutisch	98	1,3	,5	1,0	1,0	3,0	1,2	1,4	
	gesamt	196	1,3	,5	1,0	1,0	3,0	1,2	1,4	
weiblich	antihomotoxisch	64	1,3	,5	1,0	1,0	2,0	1,2	1,4	0,845
	standardtherapeutisch	63	1,3	,5	1,0	1,0	3,0	1,2	1,4	
	gesamt	127	1,3	,5	1,0	1,0	3,0	1,2	1,4	
männlich	antihomotoxisch	34	1,2	,4	1,0	1,0	2,5	1,1	1,4	0,285
	standardtherapeutisch	35	1,3	,5	1,0	1,0	2,0	1,2	1,5	
	gesamt	69	1,3	,5	1,0	1,0	2,5	1,2	1,4	

**Tabelle 13.** Therapiebenotung zum Zeitpunkt t2 (Tag 7 ± 1).

		Therapiebenotung am Studientag 7 ± 1								
		n	MW	STD	MED	MIN	MAX	95%-KIU	95%-KIO	p
Gruppe	antihomotoxisch	74	1,2	,4	1,0	1,0	2,5	1,1	1,3	0,848
	standardtherapeutisch	79	1,2	,4	1,0	1,0	3,0	1,1	1,3	
	gesamt	153	1,2	,4	1,0	1,0	3,0	1,2	1,3	
weiblich	antihomotoxisch	52	1,3	,4	1,0	1,0	2,0	1,1	1,4	0,464
	standardtherapeutisch	49	1,2	,5	1,0	1,0	3,0	1,1	1,3	
	gesamt	101	1,2	,4	1,0	1,0	3,0	1,2	1,3	
männlich	antihomotoxisch	22	1,2	,4	1,0	1,0	2,5	1,0	1,3	0,488
	standardtherapeutisch	30	1,2	,4	1,0	1,0	2,0	1,1	1,4	
	gesamt	52	1,2	,4	1,0	1,0	2,5	1,1	1,3	

Tabelle 14 zeigt die UEs im Therapieverlauf. In beiden Behandlungsarmen traten mit „Fieber“ und „Bildern bakterieller Infektionen“ analoge Komplikationen auf. Die kasuografische Klassifizierung „Bilder bakterieller Infektionen“ (Diagnosekategorie C) wurde gewählt, da in keinem der beobachteten Fälle ein Erregernachweis erfolgte, sondern anhand des klinischen Gesamteindrucks kalkuliert antibiotisch vorgegangen wurde. Von 98 antihomotoxisch behandelten Patienten entwickelten 19 Temperaturerhöhungen von  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ; im konventionell therapierten Studienarm (n= 98) trat dieses Symptom 22 mal auf. Während die Höhe des Fiebers in beiden Gruppen keinen statistisch gesicherten Unterschied erkennen ließ ( $p= 0,850$ ), erwies sich die um 0,8 Tage längere Fieberdauer im komplementär behandelten Kollektiv als signifikant ( $p= 0,002$ ). Dafür stellte sich jedoch die antihomotoxische Infektbehandlung mit zwei vs. sechs „Bildern bakterieller Infektionen“ im Verlauf als die komplikationsärmere Alternative heraus.

<b>Tabelle 14. Unerwünschte Ereignisse (UEs) im Therapieverlauf.</b>			
unerwünschte Ereignisse	AHTX-Gruppe n= 100	ST-Gruppe n= 100	p
<b>1. Fieber</b>	n= 19	n= 22	
- Höhe (axillar, °C)			0,850
MIN-MAX	37,8 – 39,5	37,6 – 39,8	
MW $\pm$ STD	38,4 $\pm$ 0,5	38,5 $\pm$ 0,6	
MED	38,2	38,5	
95% KIU	38,2	38,3	
95% KIO	38,7	38,7	
- Dauer (in Tagen)			*0,002
MIN-MAX	0 – 6	0 – 3	
MW $\pm$ STD	2,0 $\pm$ 1,2	1,2 $\pm$ 0,6	
MED	2	1	
95% KIU	1,5	1,0	
95% KIO	2,5	1,5	
<b>2. bakterielle Infektionen</b>	n= 2	n= 6	
Sinusitis	0	2	
Konjunktivitis	0	2	
Bronchitis	1	1	
Otitis media	1	0	
Tonsillitis	0	1	
unerwünschte Ereignisse gesamt	n= 21	n= 28	
Verlauf der bakteriellen Infektionen:	komplikationslos unter kalkulierter Antibiose		

## 4. Diskussion

Das Hauptanliegen der Dissertation bestand darin, festzustellen, ob die antihomotoxische Therapie akuter oberer Atemwegsinfekte eine wirksame, verträgliche und kostengünstige komplementärmedizinische Alternative zur konventionellen Behandlung darstellt.

Zur Klärung der Fragestellung erwies sich das nichtexperimentelle Design einer Beobachtungsstudie als am besten geeignet, weil es dadurch möglich war, die Patienten über eine Zeitspanne hinweg unter allgemeinmedizinisch-üblichen Bedingungen hinsichtlich der interessierenden Merkmale (Symptome, Befunde, Veränderung des Krankheitsgefühls, Therapieverträglichkeit, UEs ) zu beobachten.

Um den inhaltlichen Mindestanforderungen bezüglich Qualität, Design, Methode und Präsentation von Beobachtungsstudien zu entsprechen, orientierte sich die Dissertation an den STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)-Empfehlungen für diesen Studientyp (90).

Die Zuverlässigkeit von Beobachtungsstudien wurde in der Vergangenheit häufig infrage gestellt, da die Ergebnisse später denen anderer Studien widersprachen. Dennoch steht die Wertigkeit von klinischen Studien ohne experimentellen Ansatz außer Frage, zum Beispiel zur Erforschung der Ätiologie oder Prognose von Erkrankungen (90).

Auch, wenn gegenwärtig vor allem Metanalysen oder RCTs als maßgeblich für die Bewertung von Aussagen und Therapieerfolgen angesehen werden, spielen Beobachtungsstudien in der Rangfolge aller Untersuchungen, die zur Evidenzbildung beitragen, nach wie vor eine wichtige Rolle. In der Regel ist eine gute Übertragbarkeit ihrer Ergebnisse auf Alltagssituationen gegeben.

KIENE argumentiert hier analog, wenn er zu bedenken gibt,

„[n]icht selten steht man allerdings vor der Situation, dass RCT nicht durchführbar sind, zum Beispiel aus ethischen oder wirtschaftlichen Gründen oder wegen unzureichender Patientenzahlen oder starker Therapiepräferenz bei Ärzten oder Patienten, oder, dass gerade RCT zu falschen Ergebnissen führen können, speziell in Behandlungen, die von spezifischen professionellen Fertigkeiten abhängig sind, oder, dass die vorhandene Evidenz auch schon ohne RCT überzeugend ist.“ (91)

Des Weiteren muss beachtet werden, dass

„die Ergebnisse klinischer Studien zur Komplementärmedizin oft sehr kritisch analysiert werden, ohne zu berücksichtigen, dass die Methodik der Evidenzbasierung ursprünglich für chemisch definierte Pharmaka entwickelt wurde und damit nur partiell für andere medizinische Verfahren geeignet ist.“ (92)

Dass es trotz dieser Einwände möglich ist, komplementäre Therapiesysteme in methodisch gut angelegten Studien zu untersuchen, bekräftigt WITT. Allerdings „müssen dann neben den theoretischen Grundlagen dieser Systeme auch empirische Erkenntnisse über die Anwendung in der Routineversorgung vorliegen.“ (93)

Unter der Hypothese, dass beide Therapieoptionen eine gleich schnelle Besserung des Krankheitsgefühls bewirken, wurden im Rahmen einer Beobachtungsstudie 222 Patienten über einen 18-monatigen Behandlungszeitraum nach Ermessen des Arztes indikationskonform behandelt.

Als primäres Zielkriterium der Beobachtungsstudie wurde die Mittelwertverminderung des Krankheitsgefühls unter antihomotoxischer bzw. Standardtherapie definiert, die sowohl am Tag  $3 \pm 1$  als auch am Tag  $7 \pm 1$  nach Behandlungsbeginn miteinander verglichen werden sollte.

Zusätzlich waren die Dauer der Arbeitsfähigkeit, die Therapieverträglichkeit, die Rangfolge der Symptome und Befunde, die Dynamik der Studienpopulationen, das Alter der Responder und drop-out-Patienten, die Alters- und Berufsverteilung der Probanden, der Zeitraum bis zur ersten Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe sowie die Medikamentenkombinationen und die UEs Gegenstand der Untersuchung.

Die studienrelevanten Daten wurden mit Hilfe der Checkliste Nr. 1. „Fieber-Programm“ (nach BRAUN RN, DANNINGER, LANDOLT-THEUSS und MADER, zuletzt modifiziert 2003) erhoben, welche auch von der DEGAM zur Anwendung bei uncharakteristischen Fieberfällen und deren fieberfreien Varianten empfohlen wird. Diese Checkliste erfuhr eine eigenständig erarbeitete Aktualisierung, indem die Symptome zunächst in „Allgemein- und Lokalsymptome“ unterteilt und um das Allgemeinsymptom „Schwindel“ erweitert wurden. Zur Beförderung einer strukturierten Anamnese- und Befunderhebung erfolgte die Anordnung der Lokalsymptome sowie der Items zur klinischen Untersuchung in kraniokaudaler Abfolge.

Das Lokalsymptom „menstruelle Anomalien“ wurde nicht erfragt, da es in der Allgemeinarztpraxis für die Diagnose grippaler Infekt erfahrungsgemäß entbehrlich ist, bei

ungeklärten Fieberfällen (> 14d) aber prinzipiell in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden sollte. Die Rubrik „gezielte Anamnese“ wurde aus aktuellem Anlass um die Items „aviäre“ und „Neue Influenza A (H1N1/09)“ ergänzt. Beide Krankheiten hätten im Bestätigungsfalle den Nichteinschluss bzw. Ausschluss des Probanden zu Folge gehabt.

Weiterhin erfuhr die Zeile „Maßnahmen“ eine Konkretisierung, indem jetzt die Möglichkeit bestand, Informationen zur „Medikation“, zu „unerwünschten Ereignissen“ sowie zur „Arbeitsfähigkeit“ erfassen zu können. Abschließend wurde die Doppelrybrik „Patientenangaben“ hinzugefügt, bestehend aus

- (1) der VAS zur Markierung des aktuellen Krankheitsgefühls während aller drei Visiten,
- (2) zwei benachbarten Rechtecken (unterhalb der VAS), in denen der Studienteilnehmer zur 2. und 3. Konsultation eigenhandschriftlich die „Note“ der Medikamentenverträglichkeit einzutragen hatte.

In Anlehnung an die von PREL, RÖHRIG und BLETTNER definierten Qualitätskriterien für klinische Studien war es notwendig, während des laufenden Praxisalltages organisatorische Voraussetzungen zu schaffen, um eine möglichst hohe Responderrate zu erzielen (94). So galt es vor allem, patientenbezogene Compliancemängel zu erkennen und zu minimieren (z. B.: Ablehnung der Therapie vor Beginn wegen der Therapieart, der Dauer oder Kosten, mangelnde Mitarbeit, unzureichende kognitive oder kommunikative Fähigkeiten). Dennoch erschien ca. ein Drittel der Patienten wegen wieder hergestellter Besserung oder Bedenken, eine neuerliche Infektion im Wartezimmer zu erlangen, nicht zur Abschlusskonsultation. Hier handelt es sich um Gründe, die nachvollziehbar ihren drop-out erklären. Auch ist zu mutmaßen, dass vor allem die Studiendauer und die Anzahl der Konsultationen an der Generierung von drop-out-Patienten wesentlich beteiligt waren. Therapeuten-assoziierte Faktoren, die Compliancemängel bedingen können (z. B.: unterschiedliche Qualifizierung und Berufserfahrung, mangelnde Qualität des Therapiemanuals, Nichteinhaltung der Behandlungsvorschriften, zu große Freiheitsgrade des Therapeuten in der Behandlung usw.), spielen vor allem bei primär psychologisch ausgerichteten Behandlungsformen oder in multizentrischen Untersuchungen eine wichtige Rolle (95). Im Rahmen des Managements dieser Beobachtungsstudie (nicht psychologisch orientiert, unizentrisch, ca. 15 Jahre Berufserfahrung des Therapeuten) kam ihnen daher nur eine untergeordnete Bedeutung zu. Letztlich hatte der Arzt vor allem kurze Wartezeiten bei den Folgekonsultationen trotz laufender Sprechstunde und die systematische Befolgung der durch die modifizierte Checkliste Nr.1 vorgegebenen Items zu gewährleisten.

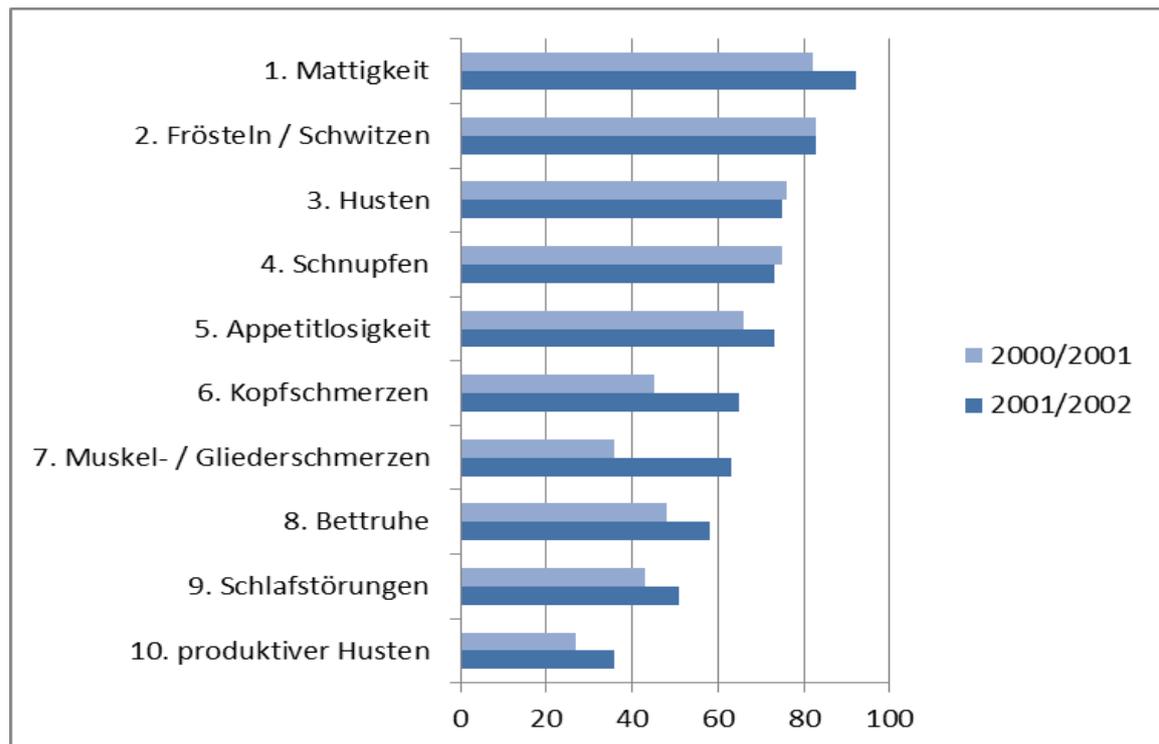
Insgesamt konnte zu t1 eine Responderrate von rund 89% erzielt werden, weshalb die vergleichenden Angaben zur Wirksamkeit und Verträglichkeit beider Therapieoptionen (letztlich die entscheidenden Zielkriterien) über eine hohe Aussagekraft verfügen (94). Aber auch die zu t2 objektivierten Ergebnisse hierzu verdienen aufgrund einer Rücklaufquote von immerhin noch 69,5% ebenso Beachtung. Somit erreichte die Studie abschließend eine mittlere Compliancerate von ~80%.

Die Ergebnisse zur Altersanalyse der Probanden spiegeln neben den Ein- und Ausschlusskriterien vor allem die Altersverteilung der zum Einzugsgebiet der Praxis gehörenden Patienten wider, von denen die Hälfte jünger als 60 Jahre sind. Zugleich ist die linksgipflige Kurve mit ihren Maxima bei 20-24 Jahren sowie 40-44 Jahren jedoch auch das Ergebnis des höheren Infektionsrisikos für grippale Infekte, dem die in Ausbildung bzw. im Arbeitsprozess befindlichen Bevölkerungsgruppen infolge ihrer stärker ausgeprägten Mobilität und sozialen Kontaktfähigkeit ausgesetzt sind, als dies für ältere, möglicherweise auch immobile und zurückgezogen lebende, Personen zutrifft. Zu analogen Ergebnissen, die Altersverteilung von Patienten mit uncharakteristischem Fieber betreffend, kam KLEIN, der sowohl im Beobachtungszeitraum 2000/2001 als auch 2001/2002 die Gruppe der 15- bis 44-Jährigen gegenüber den > 65 Jahre alten Patienten deutlich häufiger vertreten sah (48). Diese Aussagen werden zudem von der Arbeitsgemeinschaft „Influenza“ des Robert-Koch-Instituts in ihrem epidemiologischen Bulletin 2002 gestützt (96).

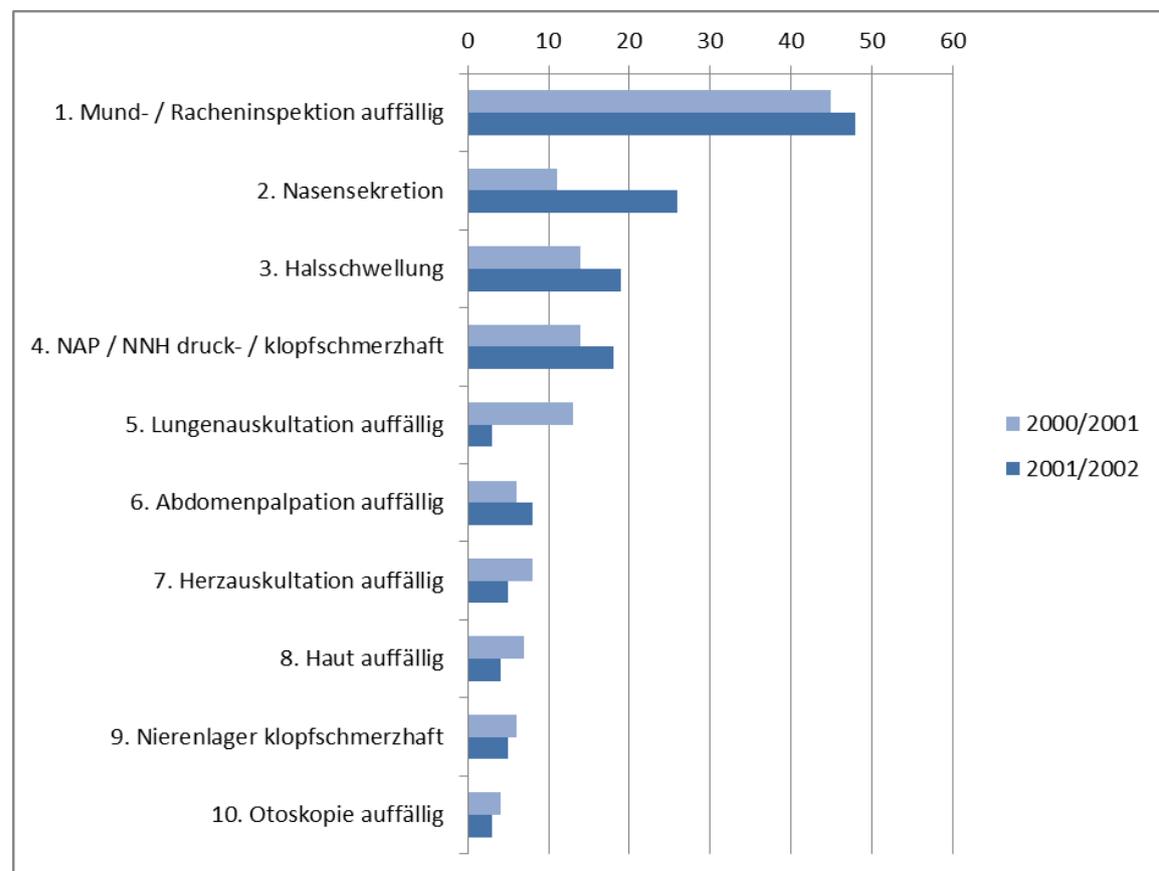
Hinsichtlich der Studientreue der Probanden in Abhängigkeit vom Lebensalter ergaben sich deutliche Unterschiede bei den drop-out-Patienten in der zweiten und dritten Visite. Während beider Nachschautermine erwiesen sich die nachträglichen Studienverweigerer im Mittel jeweils um etwa neun Jahre jünger als die in der Studie verbliebenen Patienten. Die Interpretation dieses Sachverhalts gelingt nicht widerspruchsfrei. Letztlich bleibt spekulativ, welche Faktoren das „studientreue“ Verhalten der älteren Probanden bedingt haben; möglicherweise ist deren höhere Adhärenz auch als Ausdruck eines im Laufe des Lebens gewachsenen sozialen Verantwortungsbewusstseins zu interpretieren.

Die im Rahmen der hier vorliegenden Beobachtungsstudie objektivierten häufigsten infektbedingten Symptome und Befunde bestätigen KLEINs Angaben (s. a. Abb. 11 und 12), welche er in seiner „Fieberstudie in der Hausarztpraxis“ publizierte (48). Da grippale Infekte in der Regel als Tröpfcheninfektionen übertragen werden, erklärt sich die Dominanz pathologischer Veränderungen in der Nasen-Rachen-Halsregion, welche sowohl von o.g. Verfasser als auch im Rahmen der hier zur Diskussion stehenden Praxisstudie objektiviert werden konnten. Die Diskrepanz hinsichtlich der Häufigkeitsangaben auffälliger Lungenauskultationsbefunde

zwischen beiden Untersuchungen kann sowohl das Ergebnis saisonal wechselnder Erreger, als auch nomenklatorischer Konvention sein. Letzteres deshalb, weil das „beidseitige Auftreten nichtklingender Rasselgeräusche, die sich nicht weghusten lassen“, per definitionem dem (kasuografischen) Beratungsergebnis „Bronchitis“ zugeordnet wurde (14) und als Ausschlusskriterium galt (s. Methodik).



**Abbildung 11.** Rangliste der zehn häufigsten Patientenangaben bei uncharakteristischem Fieber (Quelle: KLEIN 2003).



**Abbildung 12.** Rangliste der zehn häufigsten objektiven Befunde bei Patienten mit uncharakteristischem Fieber (Quelle: KLEIN 2003).

Sowohl die Zeitspanne, welche der Patient bis zur ersten Inanspruchnahme des Hausarztes verstreichen lässt als auch die Faktoren, die zur Einholung professioneller Hilfe drängen, waren wiederholt Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. So berichtete KLEIN in einer Publikation aus dem Jahre 2001 zum Verhalten von Infektpatienten, dass Dreiviertel der Betroffenen innerhalb von 72 Stunden nach Ausbruch der ersten „Grippe-symptome“ den Generalisten konsultierten (97). Ein analoges Zeitfenster boten die Patienten in der hier vorliegenden Studie, indem sie im Mittel drei Tage bis zum ersten Arztkontakt verstreichen ließen. Interessanterweise zeigte sich, dass Fieber nicht mit einer früheren Inanspruchnahme professioneller Hilfe korrelierte, wenn auch der die Temperaturerhöhung diskriminierende p-Wert mit 0,066 an der Grenze zur Signifikanz angesiedelt („marginal“ signifikant) war.

An dieser Stelle sei noch einmal daran erinnert, dass Setzen eines Signifikanzniveaus von  $\alpha = 5\%$ , wenn auch wichtig und verbreitet, willkürlich erfolgt und von inhaltlichen Überlegungen abhängt. Da Mittelwertdifferenzen von  $p = 0,06$  bedeutsamer sind als solche mit  $p = 0,60$ , empfehlen RASCH, FRIESE, HOFMAN und NAUMANN bei marginal signifikanten Fällen zusätzlich die empirische Wahrscheinlichkeit in die Diskussion einzubeziehen. Dadurch sei eine umfassendere Ergebnisbeurteilung zu gewährleisten (98). Unter Würdigung dieses Aspekts und der immer wieder in der hausärztlichen Praxis zu beobachtenden Alarmfunktion des Symptoms „Fieber“ kann davon ausgegangen werden, dass die Patienten mit einer fieberhaften ARE tatsächlich ca. einen Tag (0,91d) früher ärztliche Hilfe in Anspruch nahmen, als bei afebrilem Infektbeginn.

Die Analyse der Tages-Therapie-Kosten zeigt die am häufigsten rezeptierte antihomotoxische Dreifachkombination („Euphorbium comp. Nasenspray“, „Gripp-Heel“, „Husteel“) etwa 2,5-fach teurer als die bevorzugte Standardtherapie (N-Acetylcystein, Paracetamol und Xylometazolin). Das verwundert insofern nicht, da die Großproduktion so geläufiger Medikamente wie N-Acetylcystein, Paracetamol oder Xylometazolin mit deutlich geringerem finanziellen und personellen Aufwand (und daher auch preiswerter) betrieben werden kann, als es für eine Vielzahl antihomotoxischer Substanzen möglich ist. So erfordert z. B. die Herstellung des Komplexmittels „Gripp-Heel“ u. a. die Toxinentnahme aus der in Mittel- und Südamerika beheimateten und für den Menschen tödlich giftigen Buschmeisterschlange (*Lachesis mutus* L./Crotalidae), die schonende Trocknung des Sekrets und dessen schrittweise Potenzierung auf die zwölfte Dezimalverdünnungsstufe (= *Lachesis* Trit. D12) - aufwendige Arbeitsschritte, welche die deutlich höheren Kosten der antihomotoxischen Behandlung erklären (99).

Da „Grippemittel“ in der Regel nicht mehr zu Lasten der GKV verordnet werden dürfen, wäre unter Zugrundelegung der Tages-Therapie-Kosten als alleiniger Entscheidungshilfe für/gegen eine der beiden Behandlungsformen die Standardtherapie zu bevorzugen.

Zur Objektivierung des primären Zielkriteriums (der therapiebedingten Mittelwertverminderung des Krankheitsgefühls) wurde auf die visuelle Analogskala (VAS) zurückgegriffen. Bei ihr handelt es sich um ein semiquantitatives Verfahren für die subjektive Messung einer Empfindensstärke bzw. subjektiven Einstellung, welches nicht nur zur Quantifizierung von Schmerzen, sondern auch von Pruritus, psychoakustischen Phänomenen sowie von Ängsten und Gefährdungsaspekten verwendet werden kann (100). Die VAS entstammt ursprünglich der Soziologie und wurde erstmals 1921 von HAYES & PATTERSON als neue Methode zur Beurteilung von Arbeitern durch deren Vorgesetzte veröffentlicht. FUNKE berichtet in seiner 2004 an der Universität Tübingen eingereichten Magisterarbeit, dass

„visuelle Analogskalen sich zur Messung sozialwissenschaftlich relevanter Phänomene anbieten und zahlreiche soziale Phänomene theoretisch intervallskaliert sind. In der sozialen Wirklichkeit gibt es zwischen den Extremen (...) unendlich viele Abstufungen - die Variable ist ein latentes Kontinuum.“ (101)

Unter Zugrundelegung o.g. Aussagen und der Beobachtung, dass grippale Infekte oft mit akuten Schmerzen (Kopf-, Hals-, Ohren-, Muskel- und Gelenkschmerzen) verbunden sind, kann davon ausgegangen werden, dass es sich auch beim Empfinden und Verarbeiten des Krankheitsgefühls (einschließlich seiner therapiebedingten Veränderung) um vergleichbare subjektive Phänomene handelt, die sich einer Intervallskalierung unterwerfen und mittels VAS reproduzierbar messen lassen.

Das ursprüngliche Vorhaben, anstelle des Allgemeinsymptoms Krankheitsempfinden ein infektbedingtes Lokalsymptom zu quantifizieren, wurde verworfen. Einerseits deshalb, weil nicht jeder an einem grippalen Infekt leidende Patient über das/die gleiche(n) Lokalsymptom(e) verfügt; andererseits, da die isolierte Besserung eines Lokalsymptoms wenig aussagekräftig wäre, wenn es dem Patienten insgesamt nicht besser ginge und schließlich auch, weil der Versuch, infektbedingte Lokalsymptome unter den Bedingungen einer Allgemeinarztpraxis objektivieren zu wollen, im Einzelfall erhebliche Schwierigkeiten bereiten kann (Vgl. Rhinomanometrie bzw. die Messung der Hustenstärke anhand der Geschwindigkeit des Hustenstoßes etc.).

Somit konnte mit Hilfe eines redundanten Vorgehens (Datenerhebungsbogen), durch Nutzung desselben semiquantitativen Messverfahrens (VAS) sowie desselben Messinstruments (metallene Schieblehre) unter definierten Bedingungen ein einheitlicher Weg beschritten werden, der replizierbar zum Ziel führte. Damit sind zugleich alle wissenschaftlichen Validitätskriterien erfüllt.

Die Ergebnisse hinsichtlich der Mittelwertverminderung des Krankheitsgefühls als Maß der von den Studienteilnehmern eingeschätzten Wirksamkeit beider Behandlungsformen erbrachten für die antihomotoxischen Arzneimittel einen äquipotenten Wirksamkeitsnachweis im Vergleich mit der Standardmedikation bei der Therapie des grippalen Infekts. Diese Aussage steht im Einklang mit den Resultaten einer von RABE, WEISER und KLEIN im Jahre 2004 publizierten multizentrischen prospektiven Kohortenstudie, in der die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Gripp-Heel (allein oder in Kombination mit den Antihomotoxika Engystol (bei 20,4% der Patienten), Traumeel S (16,8%), Lymphomyosot (10,7%) und Euphorbium compositum (7,7%) gegen NSAR (allein oder in Kombination mit konventionellen Antitussiva/Expektoranzien (32,4%), Analgetika (21,6%) und Antibiotika (20,3%)) bei 485 Patienten mit grippalem Infekt verglichen wurden. ("The homeopathic treatment was at least equivalent to conventional medications in providing symptomatic relief and shortening the time to improvement.") (102).

Vor dem Hintergrund der Forschungsergebnisse von KAHRS, MARSTEDT, NIEDERMEIR und SCHULZ, wonach Frauen sehr viel häufiger als Männer (etwa in der Relation 3:2) Naturheilmitteln aufgeschlossener gegenüberstünden (103), überrascht bei dieser Untersuchung hier die eher zurückhaltende Einschätzung von Seiten der weiblichen Patienten, welche den antihomotoxischen Medikamenten im Vergleich zu den konventionellen lediglich eine therapeutische Gleichwertigkeit attestierten. Möglicherweise ist jedoch neben einer zu geringen Studienpower auch die Zusammensetzung des Kollektivs der Patientinnen nicht mit der o. a. vergleichbar, um eine statistisch gesicherte Aussage zu ermöglichen.

Die infektbedingten Fehlzeiten am Arbeitsplatz in Abhängigkeit von der Behandlungsoption und dem Geschlecht der Probanden zeigten keine signifikanten Unterschiede. Obwohl die mittlere Krankheitsdauer (gemessen in Tagen) eine intervallskalierte Größe darstellt, deren statistische Beschreibung detailliert vorgenommen werden kann, handelt es sich auch hier (wie schon bei der vom Studienteilnehmer vorgenommenen Einschätzung seines Krankheitsgefühls) um einen „patientenüberzeichneten“ Parameter zur Bestimmung der Therapiewirksamkeit. Dieser Sachverhalt ergibt sich aus der Tatsache, dass die Zeitspanne bis zur Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit nicht nur von der Geschwindigkeit der Genesung abhängt (als ein Maß der

Therapieeffizienz), sondern sich in ihr auch die Anforderungen und psychosozialen Belastungen abbilden, denen der Patient in seinem spezifischen Tätigkeitsumfeld unterworfen ist. Dessen ungeachtet stellen valide Maßzahlen zur Krankheitsdauer wichtige Größen für epidemiologische und statistische Untersuchungen dar.

So betrug die mittlere infektbedingte Fehlzeit der Studienteilnehmer am Arbeitsplatz (unabhängig von der gewählten Therapieart) rund 5,8 Tage und bestätigte damit die Größenordnung, welche schon die Schweizer PARTI-Studie (ca. 5 Tage) als auch die AOK im Jahre 2010 für ihre Pflichtmitglieder (ohne Rentner) infolge akuter Infektionen der oberen Atemwege ermittelte (rund 5,2 Arbeitsunfähigkeitstage) (104).

Im Rahmen der Therapiebenotung attestierten die Studienteilnehmer an beiden Nachschauterminen der antihomotoxischen Behandlungsoption akuter oberer Atemwegsinfekte eine ebenso „sehr gute“ Verträglichkeit wie der konventionellen Therapieform und bestätigten die Ergebnisse der Kohortenstudie von RABE, WEISER und KLEIN, welche ebenfalls die gute Tolerabilität sowohl der von ihnen verwendeten Antihomotoxika als auch der Standardmedikation bei grippalem Infekt herausstellten. („The tolerability, [...] was generally good but appeared to be better in the group receiving Gripp-Heel.”) (102).

Mit „Fieber“ und „Bildern bakterieller Infektionen“ traten sowohl in der AHTX- als auch in der ST-Gruppe gleichartige unerwünschte Ereignisse (UEs) auf. Die signifikant kürzere Fieberdauer im konventionell behandelten Studienarm verwundert insofern nicht, da die hier eingeschlossenen Patienten methodenkonform auf die analgetisch/antipyretisch wirkenden Substanzen Acetylsalicylsäure, Paracetamol bzw. Ibuprofen zurückgreifen konnten. Jedoch überrascht die Tatsache, dass unter der Standardtherapie im Beobachtungszeitraum drei Fieberfälle mehr als in der AHTX-Gruppe zu verzeichnen waren.

Bemerkenswert ist zudem die geringere Anzahl von „Bildern bakterieller Infektionen“ im alternativen Kollektiv (zwei vs. sechs). Möglicherweise bedingt die PCM- bzw. NSAR-vermittelte Immunsuppression, außer der gewünschten Fiebersenkung und -verkürzung, ein erhöhtes Risiko für bakterielle Infektionen. RECKEWEG prägte in seiner *Homotoxikologie - Ganzheitsschau einer Synthese der Medizin* den Begriff der „retoxischen Imprägnierung“ und verstand darunter sogenannte „Rückvergiftungseffekte“, die im Zusammenhang mit dem unkritischen Einsatz von NSAR bzw. Antibiotika auftreten können (70). Antiphlogistika und Chemotherapeutika würden demnach Entzündungsreaktionen eindämmen, was einen unvollständigen Abbau von Inflammationsmediatoren mit konsekutiver Terrainschädigung zur Folge hätte. Diese Terrainschädigung wiederum soll die Ansiedlung pathogener Mikroorganismen (bakterielle Superinfektion) begünstigen. RECKEWEG führte zur

theoretischen Fundierung seiner Homotoxinlehre und der auf ihr basierenden Therapieempfehlungen eine Vielzahl eigener Kasuistiken und Untersuchungen an, die auch aus heutiger Sicht Beachtung verdienen.

Kritisch betrachtet, handelt es sich bei der Homotoxikologie um eine besondere Therapierichtung der Erfahrungsmedizin, da sie bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur vereinzelte evidenzstarke klinische Studien (z. B. eine randomisierte placebokontrollierte Doppelblindstudie aus dem Jahre 1994 zur Untersuchung der klinischen Wirksamkeit der homöopathischen „Euphorbium compositum-Nasentropfen S“ bei chronischer Sinusitis [74], eine prospektive Kohortenstudie zur Wirksamkeit von „Gripp-Heel“ aus dem Jahre 2003 im Vergleich mit einem konventionellen Therapieansatz bei der symptomatischen Behandlung eines grippalen Infekts [83] sowie eine multizentrische prospektive referenz-kontrollierte Kohortenstudie aus dem Jahre 2004 mit „Husteel“ vs. Dihydrocodein [88]) vorweisen kann, die dennoch den wissenschaftlichen Anforderungen unserer Zeit genügen. Die Datenlage vorliegender Studien erlaubt den Einsatz antihomotoxischer Mittel als Ergänzung zur konventionellen Therapie verschiedener akuter (z. B. Rhinitis, grippaler Infekt, Husten, Stomatitis, Sinusitis) oder chronischer Krankheiten (u. a. Epikondylopathie, Gonarthrose). Einen weiteren Untersuchungsansatz könnten andere regelmäßig häufig in der Praxis des Generalisten anzutreffende Beratungsursachen bieten, für die ebenfalls antihomotoxische Präparate zur Verfügung stehen (z. B. Spascupreel für Myalgien, Zeel für Arthro-/Periarthropathien, Vertigoheel für Schwindel, Neurexan für Schlafstörungen etc.). Die Überprüfung, inwiefern jene Mittel tatsächlich Alternativen zur konventionellen Behandlung darstellen, wäre im Rahmen der Praxisforschung ein interessanter Beitrag, mit dessen Hilfe das nach wie vor große evidenzarme Gebiet allgemeinmedizinischer Therapie verkleinert werden könnte. Einen interessanten Ansatz für weitergehende Untersuchungen bietet auch die unterschiedliche Anzahl von „Bildern bakterieller Infektionen“ zwischen beiden Therapiearmen. In Anbetracht der Bedeutung akuter oberer Atemwegserkrankungen in der allgemeinmedizinischen Praxis und der Häufigkeit der Verschreibung von NSARs sollte deren vermuteten immunsuppressiven Effekten besondere Beachtung geschenkt werden.

Die Grenzen der antihomotoxischen Behandlung grippaler Infekte wurden sichtbar, wenn im Verlauf der Erkrankung bakterielle Infektionen auftraten. Sie bedurften einer kalkulierten Antibiose, die sich an den leitliniengerechten Empfehlungen zur rationalen Therapie differentialdiagnostisch vom grippalen Infekt abzugrenzender abwendbar gefährlicher Verläufe (AGVs) orientierte (hier: Sinusitis, Bronchitis, Otitis media, Tonsillitis und Konjunktivitis). Letztlich sollte die antihomotoxische Therapie akuter respiratorischer Erkrankungen als

Alternative und nicht als Konkurrenz zur etablierten konventionellen Behandlungsoption verstanden werden.

Den Abschluss der Diskussion soll die Betrachtung nachfolgender vier Fragen bilden:

1. Welche Schwierigkeiten ergaben sich bei der Durchführung der Studie?
2. Welchen Begrenzungen unterliegt sie?
3. Haben ihre Ergebnisse Konsequenzen für das eigene ärztliche Handeln?
4. Eröffnen sich Ausblicke für weiterführende Untersuchungen?

Hintergrund der Studie war die wiederholte Beobachtung, dass Patienten mit grippalem Infekt unter antihomotoxischer Behandlung auffallend schnell Linderung ihrer Beschwerden erfuhren. Ob dieses Phänomen subjektiv bedingt war, sollte mit Hilfe einer Beobachtungsstudie untersucht werden. Die praktische Umsetzung des Vorhabens bedingte vor allem die Meisterung eines zeitlich-organisatorischen Problems, wobei mehrere Faktoren zu berücksichtigen waren. So musste zur Gewährleistung einer akzeptalen Power und zur Detektierung geringgradiger Unterschiede zwischen den Studienarmen einerseits eine hinreichend große Anzahl von Patienten in die Untersuchung eingeschlossen werden. Andererseits waren die Anforderungen des laufenden Praxisbetriebs während der patienten- und infektintensiven Herbst-/Wintermonate zu berücksichtigen. Zuletzt stand auch die Forderung im Raum, die Studie und Dissertation innerhalb eines angemessenen Zeitraums zu einem Abschluss zu bringen.

Obwohl eine unizentrische Untersuchung in einer Einzelpraxis in der Regel weniger Probanden rekrutieren wird, als es multizentrische vermögen, hat die unipersonelle Datenerhebung den Vorteil, dass innerhalb kurzer Zeit ein sicherer Umgang bei der Erstellung von Fragen zur Anamnese sowie eine standardisierte Befunderhebung ermöglicht wird. Außerdem ist zu mutmaßen, dass Informationen, die von ein und derselben Person in gleicher Weise gewonnen werden, über eine hohe Strukturgleichheit verfügen. Wie lange die programmierte Patientenbefragung und -untersuchung im Einzelfall andauerte, wurde jedoch nicht analysiert; schätzungsweise vergingen bei der Erstkonsultation etwa zehn Minuten. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass der Proband zum Studienbeginn über den Hintergrund und Ablauf der Untersuchung aufgeklärt und sein Einverständnis eingeholt werden musste. Die beiden Folgekonsultationen bewegten sich mit etwa je acht Minuten (geschätzt) in der Größenordnung, die auch CHUNG für eine programmierte Anamnese- und Befunderhebung mit Hilfe der Checkliste Nr.1 benötigte (47).

Eine weitere Schwierigkeit ergab sich bei der Auswahl der Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnehmer. Da grippale Infekte bevorzugt Symptome an den oberen Atemwegen hervorrufen und sowohl die zum Einsatz gelangte antihomotoxische als auch die konventionelle Medikation im weitesten Sinne immunmodulierende Eigenschaften aufweist, galt es, immunsupprimierte sowie chronisch lungenkranke Patienten nicht in die Studie aufzunehmen. Konsequenterweise hätte das den Ausschluss aller Raucher zur Folge haben müssen, bei denen bis dato keine spirometrische Untersuchung und demzufolge keine gesicherte Aussage über das Vorhandensein oder Fehlen einer chronischen Lungenerkrankung vorlag. Infolge der hohen Prävalenz des Nikotinkonsums in Deutschland hätte aber der Verzicht auf die Raucher als Teil der Studienpopulation eine unzulässige Idealisierung des Probandenkollektivs mit der Folge bewirkt, dass die Studienergebnisse nicht mehr praxisnah hätten interpretiert werden können.

Welche Konsequenzen ergeben sich aus der Studie für das eigene ärztliche Handeln? In erster Linie entwickelte sich eine Vertrautheit im Umgang mit der Checkliste Nr.1 „Fieberprogramm“ hinsichtlich der strukturierten Anamnese- und Befunderhebung bei infekterkrankten Patienten. Seither wird im Falle des „Bildes einer ARE“ nach diesem Algorithmus programmiert diagnostiziert, um AGVs frühzeitig zu erkennen. Mittlerweile liegen für 82 praxisrelevante Beratungsanlässe derartige Checklisten vor, von denen sich (aus meiner Sicht) etwa zehn für eine qualitätsgerechte Versorgung an der ersten ärztlichen Linie in besonderer Weise anbieten (105). Sie schrittweise in den Praxisalltag zu integrieren, könnte zu einer effizienteren Patientenversorgung bei einem der häufigsten Beratungsanlässe in der Allgemeinmedizin beitragen (z. B. mehr gezielte und weniger spontane Fragen bei der Anamneseerhebung, gerichtete Hinweise auf notwendige/weiterführende Untersuchungen). Auch unter dem Aspekt der Qualitätssicherung in der Medizin wäre dies empfehlenswert.

Die Literaturrecherche in verschiedenen medizinischen Datenbanken erforderte effektive Suchstrategien, die im Prozess der steten Fortbildung weiterhin von Nutzen sein werden. Außerdem ist der „erzieherische“ Aspekt des Studiums der Fachliteratur zu nennen, hier insbesondere die Herausbildung und Schulung eines kritischeren Blicks bezüglich der Qualität, der Methodik und der Ergebnisse medizinischer Publikationen. Bemerkenswert war die sehr geringe Anzahl evidenzstarker Studien zur komplementärmedizinischen (insbesondere antihomotoxischen) Therapie akuter oberer Atemwegsinfekte - selbst in den international renommierten medizinischen Leitmedien (*Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *Journal of American Medical Association*, *British Medical Journal*). Möglicherweise spielt hierbei das Phänomen des Publikationsbias eine nicht unerhebliche Rolle, wonach Positivstudien oft und gerne, Negativstudien selten oder gar nicht publiziert werden. Zusätzlich steuern die Medien

häufig eigennützig aktiv die Veröffentlichung von Untersuchungen, „die das medizinisch-therapeutische oder ökonomische Interesse treffen“ (106). So können mit dem Abdruck dieser Publikationen sowohl der Impactfaktor der betreffenden Zeitschrift, die Zahl ihrer Abonnenten und auch die Einnahmen aus Anzeigen beträchtlich gesteigert werden, wie GOTZSCHE, der Leiter des Nordic Cochrane Centre in Kopenhagen, zu Bedenken gibt (107); das bedeutet: Auch renommierte Zeitschriften sind nicht frei von Interessenkonflikten und laufen Gefahr, bevorzugt Studien zahlungskräftiger Arzneimittelhersteller zu veröffentlichen, als jene einer Fachgesellschaft ohne entsprechenden finanziellen Hintergrund.

Welche Folgen ergeben sich aus dem Publikationsbias, dem Impactfaktor und diversen Interessenkonflikten für die Komplementärmedizin? Studien zur alternativen Medizin, insbesondere solche, die einen Wirksamkeitsvorteil naturheilkundlicher Substanzen mutmaßen, müssten zunächst finanziert, dann realisiert und schließlich publiziert werden, wobei erschwerend hinzukommt, dass solche Studien möglicherweise erst dann Aussicht auf Publikation hätten, wenn die untersuchten Wirkstoffe den bisher eingesetzten konventionellen überlegen wären (exklusive Positivstudie) und zudem ihre Vermarktung lukrativ erschiene. Die Wahrscheinlichkeit, dass alle o.g. Voraussetzungen erfüllt werden, dürfte sehr gering sein, wie die aufwendige und teure Forschung in der Pharmakologie beweist. Auch in diesem komplexen, von ökonomisch geprägten Interessenkonflikten beherrschten, Bedingungsgefüge können wesentliche Gründe für die auffallend geringe Anzahl veröffentlichter evidenzstarker Studien zur Komplementärmedizin vermutet werden.

Welche Fragen lässt die Praxisstudie offen? Ergeben sich neue Ausblicke oder weiterführende Forschungsansätze? Zum einen könnte der Beobachtung nachgegangen werden, ob die geringere Anzahl bakterieller Infektionen im antihomotoxischen Studienarm mit der hier signifikant längeren Fieberdauer korreliert, zum anderen, ob forcierte Fiebersenkung mit einer größeren Wahrscheinlichkeit bakterielle Superinfektionen bedingt. Die hier vorliegenden Fallzahlen (antihomotoxisch: zwei; konventionell: sechs) sind für abschließende Aussagen zu gering. Des Weiteren könnte auch die Zeitspanne, welche der Patient im Falle eines fieberhaften bzw. afebrilen grippalen Infekts bis zur ersten Arztkonsultation verstreichen lässt, als Grundlage weitergehender Untersuchungen dienen. Der in diesem Falle mit  $p=0,066$  an der Grenze zur Signifikanz angesiedelte Mittelwertunterschied sollte unter Einbeziehung der empirischen Wahrscheinlichkeit und einer größeren Stichprobe diskutiert werden. Möglicherweise nehmen fieberhaft erkrankte Personen doch frühzeitiger ärztliche Hilfe in Anspruch als afebril Betroffene, ein Phänomen, welches mit der Alarmfunktion, die dem Symptom „Fieber“ eingeräumt wird, verbunden sein könnte.

Um der zeitgemäßen Forderung zu entsprechen, die Allgemeinmedizin umfassender zu erforschen, müssen die Besonderheiten dieses Fachgebietes berücksichtigt werden. Ein wesentliches Spezifikum der praktischen Medizin besteht in der Langzeitbetreuung - oft über mehrere Generationen hinweg - die in hohem Maße auf Empathie, Vertrauen und gegenseitigem Respekt gründen, wodurch einerseits basisnahe Forschung mit Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Alltag möglich ist (Beobachtungsstudien), andererseits die methodische Umsetzung von Studien mit hohem Evidenzgrad die Arzt-Patienten-Beziehung irritieren kann. Viele Patienten schätzen in der Person des Hausarztes vor allem auch die Vertrauensperson, die im Zeitalter der medizinischen Informationsflut als verlässlicher Ratgeber befragt wird. Im Falle einer z. B. doppelt verblindeten randomisierten Studie stößt jedoch dessen Urteil an methodisch bedingte Grenzen, worauf sich ein Entscheidungsvakuum ergibt, welches im Hinblick auf die Wahl einer Therapieoption bei schwerwiegender Erkrankung besonders belastet. Andererseits bedarf die medizinische Forschung klinischer Studien mit hohem Evidenzgrad. Dennoch beansprucht kein anderes Gebiet der angewandten Medizin die Ganzheit des Menschen so sehr im Blickpunkt behalten zu können, wie die Allgemeinmedizin, „der schwierigste Beruf im Bereich der Heilkunde“. (108) Sie hat sich stets zu vergegenwärtigen, dass im diagnostisch-therapeutischen Zirkel die bio-psycho-sozialen Faktoren des Patienten mit den arztindividuellen Determinanten (*Der Arzt als Arznei* [109]) subtil interagieren. Darauf beruht auch die Schlüsselrolle, die dem ärztlichen Gespräch in der Allgemeinpraxis zum Aufbau und Erhalt einer tragfähigen Arzt-Patienten-Beziehung zukommt. Es dient nicht nur der Aufhellung des Beratungsergebnisses, sondern hat - gut geführt - eine immense Bedeutung für die Lebensqualität, Gesundheit und psychische Adaptationsfähigkeit, sowohl der Patienten als auch der Angehörigen. Letztlich stellt das ärztliche Gespräch selbst schon unmittelbare Therapie dar, deren Erfolg wesentlich davon abhängt, ob jenes empathisches Verstehen möglich wird. Allgemeinärztliches Handeln bedarf zweifellos umfangreicher wissenschaftlicher Theorie - und nichts ist, so KANT, - „praktischer als eine gute Theorie“. Heilkunst aber bedeutet mehr als nur deren rationale Anwendung und sei sie noch so individuell. Heilkunst beginnt dort, wo „heilsames Miteinander“ möglich wird - an der Schnittstelle von „Schule“ und „Natur“ (HUFELAND) - weil, wie Friedrich NIETZSCHE es poetischer nicht hätte ausdrücken können, - „der Baum der Erkenntniss [sic!] nicht mit dem Baum des Lebens verwechselt werden kann“ (110).

## 5. Zusammenfassung

### Kernaussagen

1. Alternative Heilweisen - insbesondere die Phytotherapie und Homöopathie - erfreuen sich in Deutschland zunehmender Akzeptanz. Allerdings verfügen unter der Indikation grippaler Infekt nur wenige Präparate über evidenzstarke Studien zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit.
2. Die antihomotoxische Medizin ist eine anerkannte „Besondere Biologische Therapierichtung“ und versteht sich als Bindeglied zwischen der Schulmedizin und der Homöopathie. Sie verfügt über ein breit gefächertes spezifisches Arzneimittelsortiment. Mit Hilfe einer Beobachtungsstudie sollte in der hausärztlichen Praxis geprüft werden, ob sich grippale Infekte mittels antihomotoxischer Präparate genauso wirksam, verträglich und kostengünstig behandeln lassen, wie unter Verwendung konventioneller Mittel.
3. Dafür wurden über einen Zeitraum von 18 Monaten (September 2009 - März 2011) 222 Patienten (144 Frauen und 78 Männer) im Alter von 18 bis 75 Jahren mit einem akuten oberen Atemwegsinfekt unter Ausschluss definierter Begleiterkrankungen und -medikation programmiert befragt und untersucht, nach Ermessen des Arztes indikationskonform antihomotoxisch bzw. schulmedizinisch therapiert und im Rahmen zweier Visiten nachbeobachtet.
4. Als primäre Zielkriterien standen die Wirksamkeit, Verträglichkeit, das Auftreten unerwünschter Ereignisse und die Therapiekosten im Mittelpunkt. Dabei wurde die Wirksamkeit beider Behandlungen einerseits als Veränderung des Krankheitsgefühls auf der visuellen Analogskala (in mm), andererseits als Dauer der Arbeits- bzw. Schulunfähigkeit (in Tagen) intervallskaliert erfasst. Die Messung der Verträglichkeit erfolgte ordinalskaliert durch Vergabe von Schulnoten.

5. Während beider Nachschautermine zeigten die Patienten - unabhängig von ihrer Therapieform - eine gleich schnelle Besserung des Krankheitsgefühls. Auch die Mittelwertdifferenz der Dauer der Arbeits- bzw. Schulunfähigkeit erwies sich als insignifikant.
6. Unterschiede ließen sich jedoch bei der Anzahl unerwünschter Ereignisse konstatieren. So traten in der komplementärmedizinisch behandelten Population weniger Fieberfälle und „Bilder bakterieller Infektionen“ auf. Allerdings fieberten die Patienten hier im Mittel einen Tag länger (aber nicht signifikant höher) und unterzogen sich - im Vergleich zur Standardtherapie - der etwa 2,5-fach kostenintensiveren Behandlung.
7. Möglicherweise begünstigt die Paracetamol- bzw. NSAR-vermittelte Fiebersenkung und -verkürzung immunsuppressive Effekte. Diese könnten das gehäufte Auftreten bakterieller Superinfektionen im konventionellen Studienarm erklären.
8. Die antihomotoxische Behandlung grippaler Infekte erwies sich in dieser Studie als ebenso wirksam und verträglich wie die konventionelle, war mit weniger unerwünschten Ereignissen, jedoch mit den höheren Kosten verbunden.

## 6. Literaturverzeichnis

- (1) Nöthen M, Böhm K: Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 48 Krankheitskosten. Robert-Koch-Institut Berlin 2009.
- (2) Anonymus: Überdosierung von Paracetamol. Arzneiverordnung in der Praxis (AVP) 1997; (2): 13-14.
- (3) Richter-Kuhlmann EA: Naturheilmittel hoch im Kurs. Dtsch Arztebl 2004; 101(48): A-3226.
- (4) Boon H, Brown JB, Gavin A, Kennard MA, Stewart M: Breast Cancer Survivors` Perceptions of Complementary/Alternative Medicine (CAM): Making the Decision to Use or Not to Use. Qual Health Research 1999; 9(5): 639-653.
- (5) Allensbach-Studie „Naturheilmittel 2002“: Die Selbstmedikation boomt. Dtsch Arztebl 2002; 99(17): A-1127 / B-937 / C-881.
- (6) Marstedt G, Moebus S: Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 9 Inanspruchnahme alternativer Methoden in der Medizin. Robert-Koch-Institut Berlin 2007.
- (7) Kraft K: Naturheilverfahren auf dem Weg in die Zukunft. MMW-Fortschr. Med. 2010; 6: 21.
- (8) Joos S, Breivogel B, Gündling P et al.: Komplementärmedizin in der hausärztlichen Praxis. Z Allg Med 2010; 86(9): 335-339.
- (9) Altiner A, Sielk M, Düllmann A et al.: Auswirkungen des GMG (GKV-Modernisierungs-Gesetz) auf hausärztliche Verordnungen am Beispiel des akuten Hustens. Z Allg Med 2004; 80(9): 366-370.
- (10) Kiene H: Was ist seriöses Therapieren? Dtsch Arztebl 2010; 107(12): A 548-550.
- (11) Grethe H, Große G, Junghanns G, Köhler C: Allgemeinmedizin. Volk und Gesundheit 1990.
- (12) Wittgenstein L: Tractatus logico-philosophicus. Logisch-philosophische Abhandlung. 12. Aufl. Frankfurt/Main: Suhrkamp 2003.
- (13) Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Therapieempfehlungen akute Atemwegsinfektionen. AVP-Sonderheft 2002.
- (14) Mader FH, Weißgerber H: Allgemeinmedizin und Praxis. 5. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag 2005.
- (15) Braun RN, Mader FH: Programmierte Diagnostik in der Allgemeinmedizin - 82 Checklisten für Anamnese und Untersuchung. 4. Aufl. Berlin: Springer Medizin Verlag 2003.

- (16) v. Harnack GA, Heimann G: Kinderheilkunde. 8. Aufl. Berlin: Springer 1990.
- (17) Braun RN: Feinstruktur einer Allgemeinpraxis. Diagnostische und statistische Ergebnisse. Stuttgart: Schattauer 1961.
- (18) Braun RN: Lehrbuch der Allgemeinmedizin. Theorie, Fachsprache und Praxis. Mainz: Kirchheim 1986.
- (19) Braun RN: Der Erkältungs-Begriff und seine Bedeutung für die praktisch angewandte Medizin. Med Welt 1958; 43: 1705-1707.
- (20) DEGAM-Leitlinie Nr.11: Husten. Düsseldorf: Omikron publishing 2008.
- (21) Ott SR: Von Bronchitis bis Influenza: Tiefe Atemwegsinfektionen. Notfall & Hausarztmedizin 2009; 35(10): 467-475.
- (22) Hamm H: Allgemeinmedizin. Ein kurzgefasstes Lehrbuch für Studium und Weiterbildung. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme 1988.
- (23) Braun RN: Über fundamental wichtige, bisher unbekannte, die allgemeine Morbidität betreffende Gesetzmäßigkeiten. Vortrag Ges. Ärzte, Wien, 11.3.1955 (unveröffentlicht), erwähnt in: Wien Klin Wochenschr 1955; Heft 12: 216.
- (24) Prosénc F: Beratungsergebnisse in einer Landpraxis. Bericht über 10 Praxisjahre unter Berücksichtigung von fachärztlichen Niederlassungen in diesem Zeitraum. Hippokrates 1966; 37: 429.
- (25) Dreibholz KJ, Haehn KD, Hildebrandt GS et al.: Häufigkeit von Krankheitsbezeichnungen in fünf Allgemeinpraxen. Allg Med Int 1974; 3: 21-25.
- (26) Landolt-Theus P: Fälleveteilung in der Allgemeinmedizin. Fünf-Jahres-Statistik einer Schweizer Allgemeinpraxis. Allgemeinarzt 1992; 14: 254-268.
- (27) Danninger H: Fälleveteilung in der Allgemeinmedizin. 5 Einjahresstatistiken (1991-1996) einer österreichischen Allgemeinpraxis. Allgemeinarzt 1997; 19: 1584-1589; 1716-1718; 1800-1810.
- (28) Sourzac R, Very G: in: Rosowsky O: Etudes des pathologies les plus fréquemment rencontrées dans la pratique quotidienne du généraliste. Société Française Médecine Générale. Paris 1991.
- (29) Arnold S, Monto MD: Epidemiology of viral respiratory infections. Am J Med 2002; 112(6): 4-12.
- (30) Jähig K: Das Kind in der Allgemeinpraxis. 2. Aufl. Jena: Gustav Fischer 1991.
- (31) Gwaltney JMJr: The Common Cold. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2005; 747-752.

- (32) Boldy DA, Skidmore SJ, Ayres JG: Acute Bronchitis in the Community. Clinical Features, Infective Factors, Changes in Pulmonary Function and Bronchial Reactivity to Histamine. *Respir Med* 1990; 84: 377-385.
- (33) Freymuth F, Vabret A, Gounarin S et al.: Epidemiology and Diagnosis of Respiratory Syncytial Virus in Adults. *Rev Mal Respir* 2004; 21: 35-42.
- (34) Monto AS, Sullivan K: Acute Respiratory Illness in the Community. Frequency of Illness and the Agents Involved. *Epidemiol Infect* 1993; (110): 145-160.
- (35) van den Hoogen BG, Osterhaus DM, Fouchier RA: Clinical Impact and Diagnosis of Human Metapneumovirus Infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 (1 Suppl): 25-32.
- (36) Klußmann R: Psychosomatische Medizin. Ein Kompendium für alle medizinischen Teilbereiche. 4. Aufl. Berlin: Springer 1998.
- (37) v. Weizsäcker V: Warum wird man krank? Ein Lesebuch. Frankfurt/Main: Suhrkamp 2008.
- (38) Kasl SV, Evans AS, Niederman JC: Psychosocial Risk Factors in Development of Infections Disease. *Psychosom Med* 1979; (41): 445-466.
- (39) Bräutigam W, Christian R, v. Rad M: Psychosomatische Medizin. Ein kurzgefasstes Lehrbuch 5. Aufl. Stuttgart: Thieme 1992.
- (40) Kohlhäufel M: Pneumologie. Pulmonale Infektionen. *Praxis Update* 2010; 20.
- (41) Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM et al.: Effect of Point of Care Testing for C Reactive Protein and Training in Communication Skills on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections: Cluster Randomized Trial. *BMJ* 2009; 338: 1374.
- (42) Altiner A, Wilms S, Däubener W et al.: Sputum Colour for Diagnosis of a Bacterial Infection in Patients with Acute Cough. *Scand J Prim Health Care* 2009; 27: 70-73.
- (43) Briel M, Schuetz PH, Mueller B et al.: Procalcitonin-Guided Antibiotic Use vs. a Standard Approach for Acute Respiratory Infection. *Ann Intern Med* 2008; 168: 2000-2007.
- (44) Simon L, Gauvin F, Amre DK et al.: Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 206-217.
- (45) Schwetz OH, Christ-Crain M, Müller B: Procalcitonin and other Biomarkers to Improve Assessment and Antibiotic Stewardship Infections-Hope for Hype? *Swiss Med Wkly* 2009; 139: 318-326.
- (46) Fink W, Kamenski G, Kleinbichler D, Braun RN (†): Braun Kasographie (K) ein Fall wie der andere. Benennung und Klassifikation der regelmäßig häufigen Gesundheitsstörungen in der primärärztlichen Versorgung. 3. Aufl. Horn: Berger 2010.

- (47) Chung HS: Wieviel Zeit erfordert die Programmierete Diagnostik in der Allgemeinpraxis beim Fieberfall? *Allgemeinarzt* 1986; 7: 480-484.
- (48) Klein R: Programmierete Diagnostik in der Hausarztpraxis. Fieber-Patienten auf den Zahn geföhlt. *Allgemeinarzt* 2003; 24: 1242-1245.
- (49) Singh M: Heated, Humidified Air for the Common Cold (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001; Oxford: Update Software.
- (50) Bühring M: *Naturheilkunde. Grundlagen, Anwendungen, Ziele*. München: Beck 1997.
- (51) Glaeske G, Janhsen K: *GEK-Arzneimittel-Report 2005. Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2003-2004*. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 36. Bremen, Schwäbisch Gmünd: Juni 2005.
- (52) *Lancet* 2009; 374: 1305 und 1339.
- (53) Hansen NCG, Skriver A, Brorsen-Riis L et al.: Orally Administered N-Acetylcysteine May Improve General Well-Being in Patients with Mild Chronic Bronchitis. *Respir Med* 1994; 88: 531-535.
- (54) Allegra L, Cordaro CI, Grassi C: Prevention of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Bronchitis with Carbocysteine Lysine Salt Monohydrate: A Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Respiration* 1996; 63(3): 174-180.
- (55) Ratjen F, Wönne R, Posselt H-G, Stöver B, Hofmann D, Bender SW: A Double-Blind Placebo Controlled Trial with Oral Ambroxol and N-Acetylcysteine for Mucolytic Treatment in Cystic Fibrosis. *Eur J Pediatr* 1985; 144(4): 374-378.
- (56) Kardos P, Cegla U, Gillissen A, Kirsten D, Mitfessel H, Morr H: Kurzfassung der Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit akutem und chronischem Husten. *Med Klin (München)* 2004; 99(8): 457-468.
- (57) *DEGAM-Leitlinie Nr. 10: Rhinosinusitis*. Düsseldorf: Omikron publishing 2008.
- (58) Schmid F, Rimpler M, Wemmer U: *Antihomotoxische Medizin. Bd. 1. Grundlagen, Klinik, Praxis*. Baden-Baden: Aurelia-Verlag 1996.
- (59) Claussen CF: *Homotoxikologie. Kernstück einer probiotischen holistischen Medizin*. 4. Aufl. Baden-Baden: Aurelia-Verlag 1995.
- (60) Herzberger G: *Grundlagen der Homotoxikologie. Diagnostik und Therapie von Homotoxikosen*. 2. Aufl. Baden-Baden: Aurelia-Verlag 1995.
- (61) Capra F: *Lebensnetz. Ein neues Verständnis der lebendigen Welt*. Bern: Scherz 1996.
- (62) Pischinger A: *Das System der Grundregulation. Grundlagen für eine ganzheitsbiologische Theorie für Medizin*. Heidelberg: Haug 1975.

- (63) Linde K, Clausius N, Ramirez G et al.: Are the Clinical Effects of Homoeopathy Placebo Effects? - A Meta-Analysis of Placebo-Controlled Trials. *Lancet* 1997; 350: 834-843.
- (64) Ernst E: Classical Homoeopathy versus Conventional Treatments - A Systematic Review. *Perfusion* 1999; 12: 13-15.
- (65) Dean ME: *The Trials of Homoeopathy*. Essen: KVC-Verlag 2004.
- (66) Shang A, Huwiler-Muntener K, Nartey L et al.: Are the Clinical Effects of Homoeopathy Placebo Effects? Comparative Study of Placebo-Controlled Trials of Homoeopathy and Allopathy. *Lancet* 2005; 366: 726-732.
- (67) Goldacre B: Benefits and Risks of Homoeopathy. *Lancet* 2007; 370: 1672-1673.
- (68) Karl und Veronica Carstens-Stiftung 2007: Der *Lancet* und die Homöopathie. Ein Kommentar zu Goldacres B: Benefits and Risks of Homoeopathy. In: *The Lancet* 2007; 370: 1672-1673.
- (69) Henning G: *Homotoxikologie: Brückenschlag zur Schulmedizin*. Dtsch Arztebl 1996; 93 (10): A-626 / B-513 / C-484.
- (70) Reckeweg HH: *Homotoxikologie Ganzheitsschau einer Synthese der Medizin*. 7. Aufl. Baden-Baden: Aurelia-Verlag 1993.
- (71) Maiwald VL, Weinfurtner T, Mau J, Connert WD: Therapy of Common Cold with a Homeopathic Combination Preparation (Gripp-Heel) in Comparison with Acetylsalicylic Acid. A Controlled, Randomized Double-Blind Study. *Arzneimittelforschung* 1988; 38(4): 578-582.
- (72) Birnesser H, Oberbaum M, Klein P, Weiser M: The Homeopathic Preparation Traumeel S Compared with NSAIDs for Symptomatic Treatment of Epicondylitis. *Journal of Musculoskeletal Research* 2004; 8: 119-128.
- (73) Oberbaum M, Yaniv I, Ben-Gal Y et al.: A Randomized, Controlled Clinical Trial of the Homeopathic Medication Traumeel S in the Treatment of Chemotherapy-Induced Stomatitis in Children Undergoing Stern Cell Transplantation. *Cancer* 2001; 92(3): 684-690.
- (74) Weiser M, Clasen BPE: Randomisierte plazebokontrollierte Doppelblindstudie zur Untersuchung der klinischen Wirksamkeit der homöopathischen „Euphorbium compositum-Nasentropfen S“ bei chronischer Sinusitis. *Forsch Komplementärmed* 1994; 1: 251-259.
- (75) Maronna U, Weiser M, Klein P: Orale Behandlung der Gonarthrose mit Zeel comp. - Ergebnisse einer doppelblinden Äquivalenzstudie versus Diclofenac. *Orthopäd Prax* 2000; 36(5): 285-291.
- (76) Conforti A, Bertani S, Metelmann H, Chirumbolo S, Lussignoli S, Bellavite P: Experimentelle Untersuchungen zur entzündungshemmenden Wirkung eines homöopathischen Kombinationspräparates. *Deut Zeitschrift f Sportmed* 1997; 47(10): 400-401.

- (77) Schmolz M, Metelmann H: Einzelkomponenten eines homöopathischen Komplexmittels zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen der Nase modulieren die Zytokinsynthese menschlicher Leukozyten. *Biol Med* 1998; 27(4): 155-158.
- (78) Jäggi R, Würzler U, Grandjean F, Weiser M: Dual Inhibition of 5-Lipoxygenase/Cyclooxygenase by a Reconstituted Homeopathic Remedy; Possible Explanation for Clinical Efficacy and Favourable Gastrointestinal Tolerability: *Inflammation Research* 2004; 53: 150-157.
- (79) Roeska K, Seilheimer B: Antiviral Activity of Engystol and Gripp-Heel: An In-Vitro Assessment. *Journal of Immune Based Therapies and Vaccines* 2010; 8: 6.
- (80) Heine H, Andrae F: Anregung der immunologischen Beistandsreaktion mit Bienenprodukten und aufgeschlossenem Blütenpollen. Eine kontrollierte Praxisstudie. *Erfahrungsheilkunde* 2006; 55: 536-542.
- (81) Heine H, Scholz M: Immunologische Beistandsreaktion durch pflanzliche Extrakte. *Biol Med* 1998; 27(4): 12-27.
- (82) Heine H, Andrae F: Zum antiinflammatorischen Wirkmechanismus eines Antihomotoxikum compositum. *Ärztezeitschr f Naturheilverf* 2002; 43: 96-104.
- (83) Rabe A: Symptomatische Behandlung akuter grippaler Infekte - Homöopathikum und konventionelle Therapie im Vergleich. *Der Allgemeinarzt* 2003; 20: 1522-1523.
- (84) Matusiewicz R, Rotkiewicz-Piorun A: Behandlung schwerer Formen von kortikoidabhängigem Bronchialasthma mit Immunsuppressiva und Antihomotoxischen Mitteln. *Biol Med* 1997; 26: 67-72.
- (85) Wagner H: Phytopräparate zur Immunprophylaxe und Immuntherapie. *Biol Med* 1984; 3-11.
- (86) Wagner H: Examination of the Immune-Stimulating Effect of some Plant Homeopathic Drugs. *Biol Ther* 1986; 2: 21-27.
- (87) Martinova F: Virale Infektionen der Atemwege: Engystol beeinflusst die immunologischen Marker. *Biol Med* 2005; 4: 175-177.
- (88) Hellriegel HJ, Klein P, Weiser M: Symptomatische Hustentherapie bei Kindern < 12 Jahre. *Jatros Päd* 2004; Nr. 10.
- (89) Bortz J, Lienert GA: Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung - Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben. 2. Aufl. Berlin: Springer 2003.
- (90) Antes G, v. Elm E: STROBE-Statement: Wie berichtet man eine Beobachtungsstudie? *Dtsch Arztebl* 2008; 105(1-2): A 18.
- (91) Kiene H: Was ist seriöses Therapieren? *Dtsch Arztebl* 2010; 107(12): A 548-550.

- (92) Kraft K: Naturheilverfahren auf dem Weg in die Zukunft. MMW-Fortschr. Med. 2010; 6: 21.
- (93) Witt CM: Komplementärmedizin - Weitere Forschung ist die Basis für Integration in die Versorgung. Dtsch Arztebl 2009; 106(37): A 1786-1789.
- (94) Prel JB, Röhrig B, Blettner M: Kritisches Lesen wissenschaftlicher Artikel: Teil 1 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. Dtsch Arztebl Int 2009; 106(7): 100-105.
- (95) Die Bedeutung der Compliance wird unterschätzt. (<http://bit.ly/HuYyiK> [Stand: 16.03.2012, 20:50 Uhr]).
- (96) Epidemiologisches Bulletin Nr. 36. Robert-Koch-Institut Berlin September 2002.
- (97) Klein R: Influenza: Wann kommt der Patient zum Arzt? Allgemeinarzt 2001; 18: 1394-1396.
- (98) Rasch B, Friese M, Hofmann W, Naumann E: Quantitative Methoden. Einführung in die Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler. Band 1, 3. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2010.
- (99) Reckeweg H-H: Homoeopathia Antihomotoxica. Symptomen- und Modalitätenverzeichnis mit Arzneimittellehre. Neubearbeitet von Werner Frase und Klaus Küstermann. 6., völlig überarbeitete Aufl. Baden-Baden: Aurelia-Verlag 1999.
- (100) Flintrop J: Allensbach-Studie „Naturheilmittel 2002“: Die Selbstmedikation boomt Dtsch Arztebl 2002; 99(17): A-1127 / B-937 / C-881.
- (101) Funke, F: Vergleich Visueller Analogskalen mit Kategorienskalen in Offline- und Onlinedesign. Magisterarbeit. Kassel: Justus-Liebig-Universität Gießen 2004. (<http://bit.ly/Y4OekR> [Stand: 21.06.2013, 21:35 Uhr]).
- (102) Rabe A, Weiser M, Klein P: Effectiveness and Tolerability of a Homoeopathic Remedy Compared with Conventional Therapy for Mild Viral Infections. Int J Clin Pract September 2004; 58(9): 827-832.
- (103) Kahrs M, Marstedt G, Niedermeier R, Schulz T: „Alternative Medizin“ - Paradigma für veränderte Patienten-Ansprüche und die Erosion medizinischer Versorgungsstrukturen? Arbeit und Sozialpolitik 2004; 54: 20-31.
- (104) Arbeitsunfähigkeit bei AOK-Pflichtmitgliedern ohne Rentner (Arbeitsunfähigkeitsfälle, Arbeitsunfähigkeitsfälle je 100.000 Pflichtmitglieder, Arbeitsunfähigkeitstage, Arbeitsunfähigkeitstage je 100.000 Pflichtmitglieder, Tage je Fall). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Geschlecht, ICD-10 (<http://bit.ly/HwUcBl> (Stand: 01.04.2012, 11:46 Uhr)).

---

(105) Braun RN, Mader FH: Programmierte Diagnostik in der Allgemeinmedizin - 82 Checklisten für Anamnese und Untersuchung. 4. Auflage Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 2003.

(106) Braschoß A: Dtsch Arztebl 2010; 107(38): 672.

(107) Meyer R: Dtsch Arztebl 2010; 107(45): A 2204.

(108) Dalicho AHW: Die allgemeinärztliche Untersuchung. Anamnese und klinische Untersuchung für Studium und Praxis. Bern: Hans Huber Verlag 2000.

(109) Luban-Plozza B, Laederach-Hofmann K, Knaak L, Dickhaut HH: Der Arzt als Arznei. Das therapeutische Bündnis mit dem Patienten. 8. Aufl. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag 2002.

(110) Nietzsche F: Menschliches, Allzumenschliches I und II. Kritische Studienausgabe. 4. Aufl. München: Deutscher Taschenbuch Verlag 2008.

## Anhang

### Legende der Abbildungen und Tabellen

- Tabelle 1. Beratungsergebnisse aus dem unausgelesenen Krankengut des Schweizers LANDOLT-THEUSS der Jahre 1983-1988, aufgeschlüsselt nach durchschnittlichem Häufigkeitsrang und Häufigkeit in Promille im Vergleich zu den Zahlen des Österreichers BRAUN RN der Jahre 1977-1980. ....11
- Abbildung 1. Krankheitskosten 2006 nach ausgewählten Krankheitsklassen. ....12
- Tabelle 2. Häufigste Erreger von Infekten der oberen Atemwege („Erkältungen“). ....13
- Abbildung 2. Grundregulationssystem nach PISCHINGER. ....27
- Tabelle 3. Antihomotoxische Phasentabelle. ....30
- Tabelle 4. Modifizierte Checkliste Nr.1 „Fieber-Programm“ nach BRAUN RN, DANNINGER, LANDOLT-THEUS und MADER, zuletzt aktualisiert 2003. ...41-42
- Abbildung 3. Studiendesign. ....48
- Tabelle 5. Dynamik der Populationen (DO: drop-out-Patienten; kein DO: Studienteilnehmer) im zeitlichen Verlauf (t0 = „Beginn“, t1 = „Kontrolle“, t2 = „Abschluss“) hinsichtlich der Alters-, Berufs- und Geschlechtsverteilung. ....49
- Tabelle 6. Zuordnung weiblicher und männlicher Probanden in die antihomotoxische bzw. standardtherapeutische Behandlungsgruppe sowie genderspezifische Therapietreue im Studienverlauf (t0 = „Beginn“, t1 = „Kontrolle“, t2 = Abschluss“). ....50
- Tabelle 7. Altersanalyse der Studienteilnehmer (kein DO) und der drop-out-Patienten (DO) im Untersuchungszeitraum (t0 = „Beginn“, t1 = „Kontrolle“, t2 = „Abschluss“) .....52
- Abbildung 4. Altersverteilung der Population zum Zeitpunkt t0 („Beginn“). ....53
- Abbildung 5. Berufs-/Tätigkeitsstatus der Population zum Zeitpunkt t0 („Beginn“). ....54
- Abbildung 6. Rangfolge der häufigsten Symptome von Patienten mit grippalem Infekt (n= 226) im Zeitraum September 2009 - März 2011. ....55
- Abbildung 7. Rangfolge der häufigsten Befunde an Patienten mit grippalem Infekt (n= 226) im Zeitraum September 2009 - März 2011. ....56
- Tabelle 8. Dauer der Infektsymptome bis zur ersten Arztkonsultation (in Tagen). ....57
- Abbildung 8. Synopsis der antihomotoxischen Kombinationen (n= 100). ....58
- Abbildung 9. Synopsis der standardtherapeutischen Kombinationen (n= 100). ....58
- Tabelle 9. Mittelwert-Verminderung des Krankheitsgefühls (in mm) am Tag 0 minus Tag 3 ± 1. ....59

---

- Tabelle 10. Mittelwert-Verminderung des Krankheitsgefühls (in mm) am Tag 0 minus Tag 7 $\pm$ 1.	.....59
- Abbildung 10. Grafische Darstellung der durchschnittlichen Verminderung des Krankheitsgefühls (in mm) beider Geschlechter zwischen den Therapiemethoden am Tag 3 $\pm$ 1 und am Tag 7 $\pm$ 1.	.....60
- Tabelle 11. Infektbedingte Fehlzeiten am Arbeitsplatz/in der Schule (in Tagen).	.....61
- Tabelle 12. Therapiebenotung zum Zeitpunkt t1 (Tag 3 $\pm$ 1).	.....61
- Tabelle 13. Therapiebenotung zum Zeitpunkt t2 (Tag 7 $\pm$ 1).	.....62
- Tabelle 14. Unerwünschte Ereignisse (UEs) im Therapieverlauf.	.....63
- Abbildung 11. Rangliste der zehn häufigsten Patientenangaben bei uncharakteristischem Fieber.	.....69
- Abbildung 12. Rangliste der zehn häufigsten objektiven Befunde bei Patienten mit uncharakteristischem Fieber.	.....69

## Abkürzungen

Abb.	<b>Abbildung</b>
AFAR	<b>afebrile Allgemeinreaktion</b>
AGV	<b>abwendbar gefährlicher Verlauf</b>
AHTX	<b>Antihomotoxikologie/antihomotoxisch</b>
AHTX-0	<b>antihomotoxisch behandelte Population am Tag 0 (Studienbeginn)</b>
AMB	homöopathisches <b>Arzneimittelbild</b>
AMG	Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln ( <b>Arzneimittelgesetz</b> )
AOK	<b>Allgemeine Ortskrankenkasse</b>
APCs	Antigen-präsentierende Zellen (engl.: <b>Antigene Presenting Cells</b> )
ARE(s)	<b>akute respiratorische Erkrankung(en)</b>
ASS, ass	<b>Acetylsalizylsäure</b>
ATL	<b>Aktivitäten des täglichen Lebens</b>
AU	<b>Arbeitsunfähigkeit</b>
bakt.	<b>bakteriell</b>
BSG	<b>Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit</b>
BV	<b>Bioverfügbarkeit</b>
bzw.	<b>beziehungsweise</b>
C-Potenz	<b>Centesimal-Potenz (homöopathische Verdünnungsstufe 1:100)</b>
codein	<b>Codeinphosphat</b>
COPD	chronisch-obstruktive Lungenkrankheit (engl.: <b>Chronic Obstructive Pulmonal Disease</b> )
CRP	<b>C-reaktives Protein</b>
d	Tag (lat.: <b>dies</b> )
DD	<b>Differentialdiagnose</b>
DDD-Kosten	Tages-Therapie-Kosten (engl.: <b>Daily Defined Dose</b> )
DEGAM	<b>Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin</b>
dia	<b>Diarrheel</b>
Dil.	<b>Dilution</b> (flüssige Darreichungsform eines homöopathischen Arzneimittels; meist als alkoholische Lösung)
DO	<b>drop-out-Patient (nachträglicher Studienverweigerer)</b>
DO-1	<b>drop-out-Patient zum Zeitpunkt t1</b>

---

DO-2	<b>drop-out-Patient</b> zum Zeitpunkt <b>t2</b>
D-Potenz	<b>Dezimal-Potenz</b> (homöopathische Verdünnungsstufe 1:10)
EKG	<b>Elektrokardiogramm</b>
eng	<b>Engystol</b>
euph	<b>Euphorbium compositum</b>
et al.	und andere (lat.: <b>et alii</b> )
FDA	<b>Food and Drug Administration</b> (US-amerikanische Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelzulassungsbehörde)
GAGs	<b>Glukosaminoglykane</b>
GEK	<b>Gmünder ErsatzKasse</b>
ggf.	<b>gegebenenfalls</b>
gh	<b>Gripp-Heel</b>
GKV	<b>Gesetzliche Krankenversicherung</b>
h	Stunde (lat.: <b>hora</b> )
HAB	<b>Homöopathisches Arzneimittelbuch</b>
HbA1c	glykosyliertes <b>Hämoglobin A</b>
Hep. A (bzw. B)	<b>Hepatitis A</b> (bzw. <b>Hepatitis B</b> )
HIV	<b>Human Immunodeficiency Virus</b>
hu	<b>Husteel</b>
HWZ	<b>Halbwertszeit</b>
H1N1A/09	<b>Hämagglutinin-1-Neuraminidase-1-Virus</b> , Erstbeschreibung 2009
iB	immunologische <b>Beistandsreaktion</b>
ibu	<b>Ibuprofen</b>
ICD-10-GM 2005	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (engl.: <b>International Classification of Diseases</b> ), <b>10. Revision - German Modification Version 2005</b> - Stand 15. August 2004
ifap praxisCENTER	elektronische Arzneimitteldatenbank, die alle in Deutschland zugelassenen apothekenpflichtigen Arznei-, Heil- und Hilfsmittel enthält
Ig	<b>Immunglobulin</b>
IL-2	<b>Interleukin 2</b>
i. d. R.	<b>in der Regel</b>
KG	<b>Krankheitsgefühl</b>
95%-KIO	<b>oberer Grenzwert des 95%-Konfidenzintervalls</b>

95%-KIU	unterer Grenzwert des <b>95%-Konfidenzintervalls</b>
lop	<b>Loperamid</b>
MALT	<b>Mucosa Associated Lymphoid Tissue</b> (schleimhautassoziierte Ansammlung lymphatischer Zellen im Respirations-, Urogenital- und Verdauungstrakt)
MAO-Hemmer	<b>Monoaminoxidase-Hemmer</b>
MAX/max.	<b>Maximum/maximal</b>
mcp	<b>Metoclopramid</b>
MED	<b>Median</b>
MIN	<b>Minimum</b>
MW	arithmetisches Mittel ( <b>Mittelwert</b> )
MWU-Test	<b>Mann-Whitney-U-Test</b>
n	absolute Häufigkeit/Anzahl
nac	<b>N-Acetylcystein</b>
NAP	<b>Nervenaustrittspunkt(e)</b> (des Nervus trigeminus)
NL	<b>Nierenlager</b>
NNH	<b>Nasennebenhöhle(n)</b>
NSAR	<b>nichtsteroidales Antirheumatikum</b>
o.	<b>oder</b>
o. g.	<b>oben genannt</b>
Op.	<b>Operation</b>
p-Wert	Wahrscheinlichkeits-Wert (engl.: <b>Probability</b> )
pcm	<b>Paracetamol</b>
PCT	<b>Procalcitonin</b>
PGs	<b>Proteoglykane</b>
Q-Potenzen	<b>Quinquaginta-Millesimal-Potenz</b> (= LM-Potenz, homöopathische Verdünnungsstufe 1:50.000)
rel. Hkt.	<b>relative Häufigkeit</b>
RCT(s)	randomisierte klinische Studie(n) (engl.: <b>Randomised Clinical Trial(s)</b> )
RR	Blutdruck ( <b>RIVA-ROCCHI-Methode</b> )
RS-Viren	<b>Respiratory Syncytial-Viren</b>
S.	<b>Seite</b>
s. (a).	<b>siehe (auch)</b>
s. u.	<b>siehe unten</b>

SGB V	<b>Fünft</b> es Buch Sozialgesetzbuch - Gesetzliche Krankenversicherung
sog.	<b>s</b> ogenannt(e)
spp.	Arten (Plural) (lat.: <b>s</b> pecies)
SPSS	<b>S</b> tatistical <b>P</b> ackage of the <b>S</b> ocial <b>S</b> ciences (Statistikprogramm der US-amerikanischen Firma IBM)
ST	<b>S</b> tandard <b>t</b> herapie/ <b>s</b> tandard <b>t</b> herapeutisch
ST-0	standard <b>t</b> herapeutisch behandelte Population am Tag <b>0</b> (Studienbeginn)
STD	Standardabweichung (engl.: <b>S</b> tandard <b>D</b> eviation)
SU	<b>S</b> chul <b>u</b> nfähigkeit
t0	Studienbeginn, <b>T</b> ag <b>0</b>
t1	<b>1.</b> Visite („Kontrolle“) am <b>T</b> ag $3 \pm 1$
t2	<b>2.</b> Visite („Abschluss“) am <b>T</b> ag $7 \pm 1$
Tab.	<b>T</b> abelle
Tbl.	<b>T</b> ablette
TGF- $\beta$	<b>T</b> ransforming <b>G</b> rowth <b>F</b> actor- <b>b</b> eta
Trit.	Verreibung (lat.: <b>t</b> rituratio; homöopathisches Arzneimittel- herstellungsverfahren, bei dem ein Wirkstoff mit einer definierten Menge Milchzucker verrieben wird)
Trpf.	<b>T</b> ropfen
UE(s)	<b>u</b> nerwünschte(s) <b>E</b> reignis(se)
UF	<b>u</b> ncharakteristisches <b>F</b> ieber
uncharakt.	<b>u</b> n <b>ch</b> arakteristisch(e)(s)
u. (v.) a. m.	<b>u</b> nd (viele)s <b>a</b> ndere(s) <b>m</b> ehr
VAS	visuelle <b>A</b> nalogskala
VNS	<b>v</b> egetatives <b>N</b> ervensystem
vom	<b>V</b> omitusheel
vs.	gegen ... hin (lat.: <b>v</b> ersus)
xylo	<b>X</b> ylometazolin
Z. n.	<b>Z</b> ustand <b>n</b> ach ...
ZNS	<b>Z</b> entral <b>n</b> ervensystem

## **Eidesstattliche Erklärung**

„Ich, Thomas Pohl, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema

*Die Antihomotoxische Therapie des grippalen Infekts – eine Beobachtungsstudie aus der  
allgemeinmedizinischen Praxis*

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

(Thomas Pohl)

03.08.2013

## **Interessenkonflikt**

Zu keinem Zeitpunkt der Erstellung der Dissertation bestand seitens des Verfassers ein Interessenkonflikt.

## Danksagung

Besonderer Dank gilt zunächst Frau Professor Vittoria Braun für ihre Aufgeschlossenheit gegenüber der Komplementärmedizin und ihrer engagierten Bereitschaft zur Betreuung einer Dissertation, in der auch alternativmedizinisches Wissen differenziert zur Sprache kommen konnte. Des Weiteren seien ihre sachlich-kritischen Argumentationen hervorgehoben, die wesentlich zur inhaltlichen und zeitlichen Strukturierung der Studie beitrugen, sowie ihr hohes Maß an zeitlicher Flexibilität um stets kurzfristig erreichbar zu sein.

Weiterer Dank gebührt Frau Dr. Lorena Dini aus dem Institut für Allgemeinmedizin der Charité sowie Herrn Traugott Wierer und Herrn Sebastian Ribbecke vom Statistik-Service und Dr. Gladitz für deren freundliche und kenntnisreiche Unterstützung bei der biomathematischen Auswertung der Studiendaten.

Herrn Florian Sturm und Herrn Philipp Jeschke sei mein Dank für deren fundierten Ratschläge und Hilfe bei der grafischen Gestaltung der Dissertation ausgesprochen.

Als versierte Gesprächspartner, sowohl bei der Erörterung statistischer Sachverhalte als auch beim abschließenden Korrekturlesen, erwiesen sich meine Tochter Henriette und Herr Florian Sturm.

Vor allem aber möchte ich mich bei meiner Frau Bettina bedanken. Sie unterstützte das Promotionsvorhaben von Beginn an stets geduldig und mit ermutigenden Worten. Ohne ihre große familiäre Umsicht wäre es nicht möglich gewesen, den mannigfachen Anforderungen einer Dissertation gerecht zu werden. Jederzeit stellte sie ihre berufsbedingt profunden Kenntnisse der deutschen Sprache „in den Dienst der Sache“. Nicht zuletzt sei auch meinen beiden noch im Haushalt lebenden Kindern, Jonas und Johanna, für ihr stetes Interesse an der wissenschaftlichen Arbeit des Vaters gedankt sowie ihrem großen Verständnis, wenn er oft nicht „zeitnah“ zur Verfügung stand.

## **Biografie**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.