

# Wirksamkeit von Formica rufa und Eigenblut-Injektionen bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis

## Eine doppelblinde, randomisierte Studie

*K. P. Schirmer, M. Fritz und W. H. Jäckel*

### Zusammenfassung

Trotz der zunehmenden internationalen Verbreitung der naturheilkundlichen und speziell der homöopathischen Behandlung mangelt es bisher an kontrollierten Untersuchungen zu deren Wirksamkeit. In der vorliegenden Studie sollte die Frage beantwortet werden, ob eine Behandlung mit einer Kombination von Formica rufa D6 und Eigenblut-Injektion wirksamer ist als eine Placebo-Behandlung.

104 Patienten mit einer ankylosierenden Spondylitis in einer Rehabilitationsklinik wurden in die prospektive, randomisierte, placebokontrollierte und doppelblinde Studie aufgenommen und erhielten – zusätzlich zu den balneophysikalischen Maßnahmen – über vier Wochen entweder zweimal wöchentlich 1 Ampulle Formica rufa D6 und 1 ml Eigenblut intramuskulär oder 1,5 ml NaCl. Vor Beginn der Studie und am Ende der Behandlung wurden Beweglichkeitsausmaß, Atembreite und die Arzteinschätzung zum Gesundheitszustand erhoben. Zusätzlich wurde der Gesundheitszustand aus Patientensicht mit einer deutschen Version der Arthritis Impact Measurement Scales zu Beginn und am Ende der Behandlung sowie drei, sechs und zwölf Monate nach der Behandlung erfasst.

Bei keinem der genannten Parameter fanden sich Unterschiede zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe. Somit ergaben sich keine Hinweise auf eine Wirksamkeit der untersuchten Behandlungsform bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis.

**Schlüsselwörter:** Ankylosierende Spondylitis, Homöopathie, Alternative Therapie, Outcome-Messung

### Summary

While complementary medicine and homeopathy is becoming an increasingly prominent part of the health care practices there is a lack of con-

trolled studies concerning their effectiveness. In our study we wanted to answer the question whether a combination of Formica rufa D6 and reinjection of patient's own blood is superior to injection of placebo.

104 patients with ankylosing spondylitis entered a prospective randomized double-blind study. During four weeks they received twice weekly either 1 ml of Formica rufa D6 in combination with 0,5 ml of blood or 1,5 ml NaCl intramuscular. Before and after therapy mobility, thoracic excursion and doctor's overall assessment was measured and, additionally, patient's health status, using a German version of the Arthritis Impact Measurement Scales, before and after therapy as well as three, six, and twelve months later.

In none of the parameters measured we were able to detect any statistical difference between treatment and placebo group. Therefore, the therapy under study may not be regarded effective.

**Key words:** Ankylosing spondylitis, homeopathy, complementary medicine, alternative therapies, rheumatic diseases

## 1. Einleitung

Die homöopathische Therapie wurde seit 200 Jahren zunächst in Deutschland eingesetzt und hat in den letzten Dekaden auch in anderen Ländern ein zunehmendes Interesse gefunden (Poitevin, 1999). Trotz der weiten Verbreitung dieser Behandlungsform ist deren Wirksamkeit nach wie vor umstritten (Kleijnen et al. 1991; Kramer 1999; Linde et al. 1999).

Ein beträchtlicher Teil der Patienten mit chronischen Erkrankungen hat Erfahrungen mit sogenannten unkonventionellen oder alternativen Behandlungsformen. So berichten 66% der Patienten mit rheumatischen Krankheiten in Kanada über Erfahrungen mit alternativen Therapien (Boisset und Fitzcharles 1994). Unter diesen Therapieverfahren bei chronischen Krankheiten hat auch die homöopathische Behandlung einen besonderen Stellenwert. Zum Beispiel sind in England 12% der Patienten mit einem Asthma bronchiale homöopathisch behandelt worden (Ernst 1998), und in Frankreich haben 36% der Bevölkerung Erfahrungen mit einer homöopathischen Behandlung (Fisher und Ward 1994). Bei einer Befragung der Mitglieder der Rheuma-Liga Schleswig-Holstein berichteten 26,6% über eine gelegentliche oder regelmäßige homöopathische Behandlung (Kiauka et al. 1971). Wichtige Gründe für diese Behandlungsform sind aus Sicht der Patienten die unzureichende Wirksamkeit der vom Arzt verschriebenen

medikamentösen Therapie und die Sorge um die Nebenwirkungen. Dies gilt insbesondere auch für die ankylosierende Spondylitis: Die Wirksamkeit einer Langzeitbehandlung mit Sulfasalazin oder Methotrexat ist noch umstritten (Toussirout und Wedling 1998; van der Linden und van der Heijde 1998), und die bei den meisten Patienten eingesetzten nichtsteroidalen Antiphlogistika sind mit einem nicht unerheblichen Nebenwirkungspotential verbunden.

In der Literatur wird über positive Erfahrungen mit Eigenblut und *Formica rufa* bei entzündlich-rheumatischen Krankheiten berichtet (Wiesener 1989). Die konkreten Wirkungsmechanismen dieser Therapieform sind bisher letztlich ungeklärt. Die Eigenbluttherapie, die als „unspezifische Reiztherapie“ angesehen wird (Asefi und Augustin 1999), wurde z.B. bei Herpes zoster erfolgreich eingesetzt (Olwin et al. 1997). Einer der Autoren (PS) hatte mit einer Kombination aus *Formica rufa* und Eigenblut-Injektionen bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis positive Erfahrungen gemacht. Kontrollierte Studien zur Wirksamkeit dieser Therapieform sind bisher jedoch nicht bekannt. In der vorliegenden Untersuchung sollte daher geprüft werden, ob die Behandlung mit einer Kombination aus *Formica rufa* und Eigenblut-Injektionen einer Placebo-Behandlung überlegen ist.

Die Untersuchung wurde bei Patienten mit einer ankylosierenden Spondylitis durchgeführt. Diese Erkrankung hat sowohl für die Betroffenen als auch für die Gesellschaft eine gravierende Bedeutung: Der Verlauf ist meist chronisch, 80% der Patienten berichten auch nach 20-jährigem Krankheitsverlauf noch über tägliche Schmerzen und Steifigkeit sowie über eine Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit und erhebliche psychosoziale Belastungen (Ward 1999). Die Krankheit hat eine Prävalenz von 0,1–0,2% (Braun et al. 1998), 52% der Patienten sind nach einem Krankheitsverlauf von 16 Jahren nicht mehr berufstätig (Gran und Skomsvoll 1997), und die direkten Krankheitskosten (Arztbesuche, Medikamente, Physiotherapie, stationäre Rehabilitationsmaßnahmen) sind beträchtlich.

## **2. Methodik**

### **2.1 Studiendesign**

Patienten mit einer gesicherten ankylosierenden Spondylitis (van der Linden et al. 1984), die in der Argental-Klinik in Isny-Neutrauchburg im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme stationär behandelt wurden, die Einschlusskriterien für die Erhebung erfüllten (Krankheitsdauer über

6 Monate, Schmerzen bestehen jeden Tag, Männer zwischen 20 und 70 Jahren, zum Verständnis der Fragebögen Beherrschung der deutschen Sprache, keine anderen schwerwiegenden Erkrankungen, Kooperationsbereitschaft, Bereitschaft zu einer zusätzlichen homöopathischen Behandlung) und sich schriftlich zu einer Teilnahme an der Studie bereit erklärt hatten, wurden mittels einer Randomisierungsliste der Kontroll- bzw. der Verumgruppe zugeordnet. Alle Patienten absolvierten ein vierwöchiges interdisziplinäres Therapie- und Schulungsprogramm. Die Patienten der Verumgruppe erhielten zusätzlich zweimal wöchentlich (insgesamt achtmal) je 1 Amp. Formica rufa D6 und 0,5 ml Eigenblut intramuskulär injiziert, die Patienten der Kontrollgruppe 1,5 ml NaCl. Weder der Arzt noch der Patient kannten die Zusammensetzung der Injektion. Primäres Zielkriterium waren die Schmerzen, weitere Zielkriterien waren der Gesundheitszustand (körperliche, psychische und soziale Dimension), die Beweglichkeit der Wirbelsäule, die entzündliche Aktivität und die Medikamenteneinnahme. Die angeführten Parameter wurden zu Beginn (T1) und am Ende (T2) der Rehabilitationsmaßnahme erhoben. Zusätzlich haben wir den weiteren Verlauf des Gesundheitszustandes vier (T3), 12 (T4) und 24 (T5) Wochen nach Beendigung der stationären Behandlung erfasst. Die Erhebungsvariablen zu den jeweiligen Messzeitpunkten werden im folgenden ausführlich dargestellt.

Es handelt sich somit um eine doppelblinde randomisierte Studie mit einem zweifaktoriellen Design mit einem fünffach gestuften Messwiederholungsfaktor (T1–T5) und einem zweifach gestuften Gruppenfaktor (Verum versus Kontrollgruppe). Das geplante Vorgehen wurde vor Studienbeginn mit homöopathisch erfahrenen Ärzten diskutiert und von der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Baden-Württemberg akzeptiert.

## **2.2 Instrumente**

### **2.2.1 Patientenseitige Variablen**

Der Gesundheitszustand aus Sicht der Patienten wurde mit den MOPO-Skalen (measurement of patient outcome) erfasst. Dieser Fragebogen basiert auf den Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS) (Meenan et al. 1980) und wurde auf die deutschen Verhältnisse und die besonderen Probleme von Patienten mit Kreuzschmerzen adaptiert (Jäckel et al. 1985). Der Fragebogen erfasst multidimensional mittels 60 Items, die acht Skalen (1. Mobilität, 2. körperliche Aktivitäten, 3. Aktivitäten im täglichen Leben, 4. Aktivitäten im Haushalt, 5. soziale Aktivitäten, 6. Schmerz, 7. Depressi-

vität und 8. Ängstlichkeit) zugeordnet sind, die körperliche Funktionsfähigkeit und die psychosozialen Belastungen der Patienten. Die Fragen sind so formuliert, dass verschiedene Schweregrade der Einschränkung innerhalb der Skalen erfasst werden, die dann in einen Score von 0–10 übertragen werden. Darauf basierend erfolgt eine Zusammenfassung der Skalen 1 bis 4 zu dem Globalmaß „Somatischer Status“. Entsprechend wird der „Psychische Status“ aus jenen Skalen gebildet, die auf die psychische Verfassung der Patienten abzielen (Skala 7 und 8). Der Zeitaufwand für das Ausfüllen der Fragen beträgt 10–15 Minuten. In Studien zur Überprüfung der psychometrischen Eigenschaften erwies sich das Messinstrument als ein zuverlässiges und sensitives Verfahren zur Beschreibung der körperlichen und psychosozialen Folgen von chronischen Kreuzschmerzen für die Betroffenen (Jäckel et al. 1987). Als zusätzliche Erhebungsvariable enthält der MOPO eine 10 cm lange visuelle Analogskala, auf welcher die Patienten das Ausmaß der Schmerzen der letzten Woche auftragen können („0=keine Schmerzen, „10=stärkste Schmerzen“). Der Fragebogen wurde von den Studienteilnehmern zu allen fünf Erhebungszeitpunkten ausgefüllt.

Zusätzlich wurden zu den fünf Messzeitpunkten folgende Variablen erfragt:

- Schmerzen im Hals-, Brust- und Lendenwirbelsäulenbereich (HWS, BWS, LWS) auf einer Skala von 0–4 („0=kein Schmerz“, „1=geringer Schmerz“, „2=mäßiger Schmerz“, „3=starker Schmerz“, „4=extreme Schmerzen“)
- Morgensteifigkeit (Zeit zwischen dem Aufstehen und dem Nachlassen der Steifigkeit in Minuten), ferner die subjektive Beeinträchtigung durch nächtliche Schmerzen („0=keine Beeinträchtigung“, „1=leichte Beeinträchtigung“, „2=mäßige Beeinträchtigung“, „3=starke Beeinträchtigung“, „4=sehr starke Beeinträchtigung“)
- Subjektive Bewertung des eigenen Gesundheitszustandes („0=sehr gut“, „1=gut“, „2=mäßig“, „3=schlecht“, „4=sehr schlecht“)
- Medikamenteneinnahme (Name des Präparats und Anzahl in den letzten 7 Tagen) um die Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika zu kontrollieren. Die Vergleichbarkeit zwischen Art und Häufigkeit der Einnahme eines Medikaments erwies sich als äußerst schwierig, so dass trotz des damit einhergehenden Informationsverlustes dieser Parameter in eine nominalskalierte Variable transformiert wurde (Medikamenteneinnahme ja/nein).

### **2.2.2 Arztseitige Variablen**

Vom behandelnden Arzt wurden bei der Aufnahme und bei der Entlassung (T1 und T2) folgende Parameter dokumentiert:

- Bewegungsschmerz jeweils für Brust-, Hals- und Lendenwirbel mit gleicher Skalierung wie die Schmerzbeurteilung im Patientenfragebogen (s.o.)
- Anzahl betroffener Gelenke mit Schwellung, Druck- oder Bewegungsschmerz
- Atemexkursion (cm), Finger-Boden-Abstand (cm) und der Schober-Test getrennt für Brust- und Lendenwirbel (cm)
- Einschätzung des Gesamtzustandes des Patienten durch den Arzt auf einer Skala von 0–4, deren verbale Verankerung der subjektiven Beurteilung des Gesundheitszustandes durch den Patienten entspricht (s.o.)
- Vitalkapazität (l)
- Blutsenkungsgeschwindigkeit (1. Stunde, mm n.W.)
- CRP (mg/dl)
- Keitel-Test: Hierbei handelt es sich um einen Bewegungsfunktionstest, der die Funktionsfähigkeit in einem Prozentwert zusammenfasst (9). Je niedriger dieser Wert ausfällt, desto stärker sind die Patienten hinsichtlich ihrer Bewegungsfähigkeit eingeschränkt.

### **2.2.3 Fragebogen „Arzneimittelbild“**

Dieser Fragebogen enthält sieben Fragen, die das homöopathische „Arzneimittelbild“ von Formica rufa erfassen (Mezger 1981). Die Patienten geben anhand der Antwortalternativen „ja“ und „nein“ Auskunft über das Auftreten von Allergien, körperlicher Leistungsschwäche, Lähmung in den Beinen, Neigung zu Gelenk- und Muskelschmerzen mit stark wechselnder Lokalisation, Verschlimmerung der Schmerzen bei Kälte und Verbesserung bei Druck auf die betroffenen Stellen. Dieses Instrument soll es ermöglichen, Patienten zu identifizieren, die dem „Arzneimittelbild“ in besonderem Maße entsprechen.

## **2.3 Auswertung**

Die gewonnenen Daten wurden mit dem Statistik-Programm SPSS 8.0 ausgewertet. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden für die nominalskalierten Daten anhand des Chi-Quadrat-Tests ermittelt, für die ordinalskalierten Parameter anhand des Mann-Whitney U-Tests. Für intervallskalierte Variablen wurden Varianzanalysen mit Messwiederholung berechnet. Im

Studiendesign war auf Grund der multiplen Testung eine Adaption des Alpha-Niveaus nach Bonferoni (Bortz 1999) vorgesehen. Diese hatte jedoch keine Auswirkungen, da alle p-Werte größer als 0,05 waren.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Qualität der Dateneingabe

Eine Zufallsstichprobe von 10% aller Daten wurde von einer unabhängigen Person einer Datenkontrolle unterzogen. Die dabei gefundene Fehlerhäufigkeit lag unter 1‰.

#### 3.2 Drop-outs

Von 104 befragten Patienten konnten die Daten von vier Teilnehmern aufgrund unvollständiger Angaben (lediglich Daten bei der Aufnahme in die Studie) nicht in die Auswertung miteinbezogen werden. Die Rücklaufquote der ausgegebenen bzw. versandten Fragebögen lag (nach schriftlicher und telefonischer Mahnung) bei 97%. Fälle mit fehlenden Werten bei einer Variable zu einem Messzeitpunkt wurden bei Berechnung der jeweiligen Tests listenweise ausgeschlossen.

#### 3.3 Beschreibung der Stichprobe

Von den 100 auswertbaren Patienten erhielten 51 die Kombination aus Eigenblut und Formica rufa (Verum-Gruppe) und 49 NaCl (Kontrollgruppe). Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 47,6 Jahren, die durchschnittliche Symptombdauer bei 17,5 Jahren. Von den Patienten waren 74,1% erwerbstätig, 8,9% arbeitsunfähig, 13,5% erhielten eine Erwerbsunfähigkeitsrente und 3,5% eine Rente wegen Berufsunfähigkeit. Tab. 1 zeigt die Altersverteilung und die Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika in der Verum- und Kontrollgruppe.

Tab. 1: Alter und Medikamenteneinnahme in der Verum- und Kontrollgruppe

Parameter	Verumgruppe	Kontrollgruppe	Signifikanzniveau
Alter	47,04 ± 8,94 Jahre	48,22 ± 9,72 Jahre	n.s.
Einnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika	32 von 51	26 von 47	n.s.

Für keinen der erhobenen Parameter findet sich ein signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Kontrollgruppe zum Erhebungszeitpunkt T1, auch für das „Arzneimittelbild“ ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Somit ist die Vergleichbarkeit von Verum- und Kontrollgruppe für alle erhobenen Parameter gewährleistet.

### **3.4 Patientenseitige Variablen**

Tabelle 2 enthält die Mittelwerte (MW) und die Standardabweichungen (SD) der MOPO-Skalen über alle fünf Messzeitpunkte. Die Teilnehmer beider Gruppen sind insgesamt wenig bis kaum in ihrer Mobilität eingeschränkt, auch bei den Skalen „Körperliche Aktivität“, „Aktivitäten im Haushalt“ und „Aktivitäten im täglichen Leben“ weisen beide Gruppen relativ hohe Werte auf. Die Patienten geben leichte bis mittlere Schmerzen an, sind wenig depressiv und zeigen eine wenig bis mäßig ausgeprägte Ängstlichkeit. Die Werte der Schmerzskala bewegen sich ungefähr im mittleren Bereich. In den Varianzanalysen ergaben sich für alle Skalen keine signifikanten Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe (Haupteffekt des Gruppenfaktors sowie Interaktionseffekt sind nicht signifikant).

Die Morgensteifigkeit (anfangs 34 Minuten in der Verum- und 32 Minuten in der Kontrollgruppe) änderte sich nicht wesentlich über die fünf Messzeitpunkte. Zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe ergaben sich bei der Varianzanalyse keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 3 enthält Median, Range und das Ergebnis des Mann-Whitney-Tests (korrigiertes Alpha = 0,01 pro Test) für die ordinalskalierten patientenseitigen Variablen. Die Patienten sowohl der Verum- als auch der Kontrollgruppe empfinden über alle Erhebungszeitpunkte hinweg geringe bis mäßige Schmerzen im Hals-, Brust und Lendenwirbelsäulenbereich und fühlen sich durch nächtliche Schmerzen leicht bis mäßig beeinträchtigt. Ihren Gesundheitszustand beurteilen die Teilnehmer insgesamt als mäßig. Der Mann-Whitney-Test ergab für keine Variable einen signifikanten Unterschied zwischen Verum- und Kontrollgruppe. Der deutlich geringere Stichprobenumfang für den Parameter Schmerz HWS, BWS und LWS ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass einige Teilnehmer bei Schmerzfreiheit anstatt „0 = keine Schmerzen“ das betreffende Kästchen unausgefüllt ließen. Bei der Datenauswertung wurde dies als fehlende Angabe gewertet.

Tab. 2: Gesundheitszustand aus Sicht der Patienten

		N	T1 MW [SD]	T2 MW [SD]	T3 MW [SD]	T5 MW [SD]	T5 MW [SD]	Unter- schied T1 KG-VG (t-Test)	Signifi- kanz Zeit x Gruppe (Varianz- analyse)
Mobilität	Kontrollgruppe	48	8,69 [1,33]	8,78 [1,38]	8,63 [1,53]	8,41 [1,65]	8,35 [1,58]	p= 0.810	p= 0.871
	Verumgruppe	50	8,77 [1,33]	8,75 [1,44]	8,62 [1,58]	8,31 [1,78]	8,35 [1,71]		
Körperl. Aktivität	Kontrollgruppe	48	7,61 [1,57]	7,83 [1,43]	7,41 [1,83]	7,34 [1,77]	7,20 [1,84]	p= 0.405	p= 0.804
	Verumgruppe	50	7,38 [1,80]	7,45 [1,85]	7,17 [1,92]	7,02 [1,99]	6,75 [2,14]		
Aktivität im Haus- halt	Kontrollgruppe	48	8,21 [1,72]	8,11 [1,80]	7,96 [1,92]	7,37 [2,79]	7,60 [1,98]	p= 0.282	p= 0.396
	Verumgruppe	50	7,94 [1,62]	7,89 [1,58]	7,64 [1,86]	7,53 [1,82]	7,28 [2,00]		
Soziale Aktiv.	Kontrollgruppe	48	4,43 [1,86]	4,17 [1,78]	4,42 [1,71]	4,43 [1,85]	4,43 [1,66]	p= 0.145	p= 0.876
	Verumgruppe	49	4,94 [1,63]	4,52 [2,01]	4,71 [1,69]	4,73 [1,66]	4,64 [1,59]		
Aktivitäten im tägl. Leben	Kontrollgruppe	48	8,10 [1,71]	8,29 [1,57]	7,93 [1,89]	7,79 [1,82]	7,84 [1,79]	p= 0.799	p= 0.795
	Verumgruppe	49	8,23 [1,65]	8,45 [1,60]	8,13 [1,73]	8,06 [1,66]	7,85 [1,83]		
Depressi- vität	Kontrollgruppe	48	2,00 [1,52]	1,56 [1,30]	2,09 [1,96]	2,21 [1,62]	2,31 [1,93]	p= 0.310	p= 0.807
	Verumgruppe	49	2,39 [1,78]	2,13 [1,82]	2,48 [1,69]	2,75 [1,85]	2,90 [1,95]		
Ängstlich- keit	Kontrollgruppe	48	3,91 [2,14]	2,28 [1,71]	3,25 [2,24]	3,78 [2,12]	3,78 [2,21]	p= 0.986	p= 0.255
	Verumgruppe	49	4,01 [1,92]	2,95 [2,17]	3,72 [2,03]	4,26 [1,98]	4,57 [1,97]		
Somat. Status	Kontrollgruppe	48	8,15 [1,45]	8,25 [1,43]	7,98 [1,69]	7,73 [1,69]	7,75 [1,70]	p= 0.666	p= 0.819
	Verumgruppe	49	8,10 [1,45]	8,14 [1,50]	7,92 [1,66]	7,76 [1,65]	7,60 [1,77]		
Psych. Status	Kontrollgruppe	48	7,04 [1,74]	8,08 [1,41]	7,33 [2,05]	7,00 [1,81]	6,96 [1,99]	p= 0.640	p= 0.409
	Verumgruppe	49	6,80 [1,78]	8,08 [1,82]	6,90 [1,77]	6,49 [1,80]	6,27 [1,87]		
Schmerz- skala	Kontrollgruppe	47	42,49 [25,50]	32,21 [22,77]	41,81 [23,68]	47,15 [24,05]	44,89 [27,50]	p= 0.568	p= 0.841
	Verumgruppe	46	47,00 [27,35]	35,11 [22,77]	44,67 [28,82]	48,17 [27,81]	50,65 [27,89]		

Hinsichtlich des Medikamentenkonsyms fanden sich zu keinem Erhebungszeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die Anzahl der Patienten, die Medikamente einnehmen, sinkt in der Kontrollgruppe von T1–T5 um 7,8 %, in der Verumgruppe um 4,8 %. Auch hier wurde eine Adjustierung des Alpha-Fehlers vorgenommen (s.o.).

Tab. 3: Patientenseitige Variablen (Mann-Whitney-Test)

		N	T1 Median Range	T2 Median Range	T3 Median Range	T4 Median Range	T5 Median Range
Schmerz HWS	Kontrollgruppe	34	1 4	1 3	1 3	2 4	2 4
	Verumgruppe	36	2 4	1 3	1 3	2 4	2 4
	Mann-Whitney-U		p= 0.695	p= 1.0	p= .688	p= 0.528	p= 0.990
Schmerz BWS	Kontrollgruppe	32	2 3	1 4	1 3	1 3	2 3
	Verumgruppe	35	1 4	1 4	1 4	1 4	1 4
	Mann-Whitney-U		p= 0.674	p= 0.466	p= 0.644	p= 0.611	p= 0.591
Schmerz LWS	Kontrollgruppe	37	2 4	2 3	2 3	1 3	2 3
	Verumgruppe	38	2 4	2 3	2 3	2 4	2 4
	Mann-Whitney-U		p= 0.846	p= 0.856	p= 0.461	p= 0.219	p= 0.269
Beein- trächtig. durch nächtl. Schmer- zen	Kontrollgruppe	48	2 3	1 3	1 3	2 3	1 4
	Verumgruppe	50	2 4	2 3	2 4	2 4	2 4
	Mann-Whitney-U		p= 0.896	p= 0.683	p= 0.680	p= 0.894	p= 0.139
Gesund- heits- zustand	Kontrollgruppe	48	2 3	2 4	2 4	2 3	2 4
	Verumgruppe	50	2 3	2 4	2 4	2 3	2 4
	Mann-Whitney-U		p= 0.536	p= 0.891	p= 0.503	p= 0.164	p= 0.424

### 3.5 Arztseitige Variablen

Tab. 4: Arztseitige Variablen (Varianzanalyse)

		N	T1 MW [SD]	T2 MW [SD]	Unter- schied KG-VG T1 (t-Test)	Signifikanz Zeit x Grup- pe (Varianz- analyse)
Anzahl betr. Gelenke	Kontrollgruppe	44	0,57 [0,85]	0,34 [0,71]	p= 0.713	p= 0.752
	Verumgruppe	50	0,66 [1,29]	0,38 [,88]		
Atem- exkursion (cm)	Kontrollgruppe	48	2,40 [1,23]	2,93 [1,22]	p= 0.814	p= 0.691
	Verumgruppe	51	2,45 [1,45]	2,90 [1,39]		
Finger- Boden- Abstand (cm)	Kontrollgruppe	46	28,78 [13,69]	23,80 [12,10]	p= 0.442	p= 0.083
	Verumgruppe	51	25,88 [14,50]	23,20 [14,68]		
Schober BWS (cm)	Kontrollgruppe	46	1,28 [0,75]	1,26 [0,79]	p= 0.798	p= 0.119
	Verumgruppe	48	1,22 [0,85]	1,41 [0,87]		
Schober LWS (cm)	Kontrollgruppe	46	2,21 [1,37]	2,52 [1,45]	p= 0.846	p= 0.787
	Verumgruppe	48	2,31 [1,51]	2,68 [1,51]		
Vitalkapazi- tät (l)	Kontrollgruppe	48	3,55 [0,86]	3,69 [0,94]	p= 0.689	p= 0.420
	Verumgruppe	51	3,48 [0,86]	3,69 [0,95]		
BSG (1. Stunde, mm n.W.)	Kontrollgruppe	49	18,92 [14,72]	19,57 [14,53]	p= 0.779	p= 0.319
	Verumgruppe	51	19,75 [14,63]	19,10 [13,20]		
CRP (mg/dl)	Kontrollgruppe	49	1,54 [1,88]	1,37 [1,67]	p= 0.548	p= 0.646
	Verumgruppe	51	1,30 [2,01]	1,23 [1,65]		
Keitel-Test (%)	Kontrollgruppe	49	93,51 [9,26]	96,61 [6,69]	p= 0.635	p= 0.118
	Verumgruppe	50	94,38 [8,89]	95,78 [7,93]		

Tab. 5: Arztseitige Variablen (Mann-Whitney-Test)

		N	T1 Median Range	T2 Median Range
Bewegungsschmerz HWS	Kontrollgruppe	47	0 3	0 3
	Verumgruppe	51	0 3	0 3
	Mann-Whitney-U		p= 0.815	p= 0.376
Bewegungsschmerz BWS	Kontrollgruppe	44	0 2	0 1
	Verumgruppe	50	0 1	0 2
	Mann-Whitney-U		p= 0.560	p= 0.915
Bewegungsschmerz LWS	Kontrollgruppe	47	1 3	0 2
	Verumgruppe	50	1 3	0 3
	Mann-Whitney-U		p= 0.694	p= 0.872
Gesamtzustand	Kontrollgruppe	47	1 3	1 2
	Verumgruppe	49	1 3	1 2
	Mann-Whitney-U		p= 0.664	p= 0.794

Die Ergebnisse der Erhebungen durch den Arzt sind in den Tabellen 4 und 5 dargestellt. Auch hier ist kein signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Kontrollgruppe festzustellen. Bei der Einschätzung der Bewegungsschmerzen und des Gesamtzustandes durch den Arzt fanden wir keine signifikanten Abweichungen zwischen den zwei Gruppen.

### 3.6 „Arzneimittelbild“ *Formica rufa*

Mittels des Fragebogens „Arzneimittelbild“ wurden diejenigen Patienten aus der Gesamtstichprobe identifiziert, die dem Arzneimittelbild *Formica rufa* in besonderem Maße entsprachen. Als Einschlusskriterium für diese Gruppe wurde die Anzahl der mit „ja“ beantworteten Fragen auf mindestens 5 gesetzt. Von der Behandlung sollten besonders stark diejenigen Pa-

tienten profitieren, die das Kriterium erfüllen und gleichzeitig der Verumgruppe zugeordnet sind. Insgesamt traf dieses nur für 12 Patienten, (5 aus der Kontroll- bzw. 7 aus der Verumgruppe) zu. Aufgrund dieser geringen Anzahl sind statistische Analysen mit zuverlässigen Aussagen nicht möglich.

#### **4. Diskussion**

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung ist eine Behandlung mit *Formica rufa* und Eigenblut-Injektionen einer Placebo-Behandlung nicht überlegen. Bei der Interpretation der Ergebnisse sind folgende Einschränkungen zu beachten:

In die Untersuchung einbezogen wurden nur Männer. Es kann somit nicht ausgeschlossen werden, dass die untersuchte Behandlung bei Frauen wirksam ist.

Es wurden nur solche Patienten in die Untersuchung einbezogen, die zu einer stationären Rehabilitationsmaßnahme in der Argental-Klinik aufgenommen wurden. Dieses Vorgehen, das aus praktischen Überlegungen heraus gewählt wurde, muss bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden: Es wäre denkbar, dass es sich bei den Studienpatienten um eine Selektion von Patienten (ältere Patienten mit längerer Symptomedauer) aus der Gesamtheit aller Patienten mit dieser Diagnose handelt und dass die Behandlung von jüngeren Patienten in einem frühen Stadium der Erkrankung zu anderen Ergebnissen geführt hätte. Außerdem ist bei allen Patienten (Verum- und Kontrollgruppe) während der stationären Behandlung eine intensive balneophysikalische und krankengymnastische Behandlung sowie eine Patientenschulung durchgeführt worden, die zu einer Besserung des Gesundheitszustandes geführt haben. Die Ergebnisse unserer Studie belegen strenggenommen lediglich, dass eine Therapie mit Eigenblut und *Formica rufa* keinen zusätzlichen Effekt gegenüber den positiven Veränderungen durch die stationäre Rehabilitationsmaßnahme hat. Weiterhin ist bei der Interpretation zu berücksichtigen, dass die Krankheitsaktivität und die Funktionseinschränkungen bei den untersuchten Patienten nicht besonders stark ausgeprägt waren.

Es könnte sein, dass durch die Auswahl anderer Outcome-Kriterien die Wirksamkeit der Behandlung hätte nachgewiesen werden können. Dies erscheint unwahrscheinlich, da sowohl „objektive“ Kriterien (wie z.B. ärztlicher Untersuchungsbefund, Laborbefunde) als auch patientenzentrierte („subjektive“) Merkmale (z.B. MOPO-Fragebogen, visuelle Analogskala

zur Schmerzintensität) bei der Ergebnismessung berücksichtigt wurden. Die Auswahl der Instrumente entspricht außerdem den allgemeinen internationalen Empfehlungen zur Outcome-Messung bei ankylosierender Spondylitis (van der Heijde und van der Linden 1998).

Das typische „Arzneimittelbild“ für Formica rufa bestand nur bei einem Teil der Patienten. Es lässt sich nicht ausschließen, dass die untersuchte Behandlung bei einer höheren Anzahl solcher Patienten wirksamer gewesen wäre.

Auf Grund der Stichprobengröße lassen sich Wirksamkeitsunterschiede für das primäre Zielkriterium nur dann nachweisen, wenn die erzielten Effekte groß sind (bei einer power von 80%). Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass eine geringe bis mittlere Wirksamkeit der untersuchten Therapie besteht. Die Studienergebnisse belegen aber auch keine Tendenz zu einem besseren Outcome in der Verumgruppe.

Insgesamt ergeben die Resultate unserer Studie – mit den oben genannten Einschränkungen – keine Hinweise auf eine Wirksamkeit der Behandlung mit einer Kombination aus Formica rufa und Eigenblut bei Patienten mit einer ankylosierenden Spondylitis. Dies schließt nicht aus, dass eine Behandlung mit Formica rufa oder mit Eigenblut allein wirksam ist.

Aus dieser Studie lassen sich keine generellen Aussagen über die Wirksamkeit der Eigenblut- oder homöopathischen Behandlung bei rheumatischen Krankheiten, sondern lediglich über die Wirksamkeit der in dieser Studie gewählten Kombination bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis ableiten.

Die Autoren danken Herrn Dipl. Psych. B. Bührlen und Herrn Dr. med. M. Gülich für wertvolle Beiträge und die kritische Durchsicht des Manuskriptes. Die Studie wurde finanziell unterstützt von der Karl und Veronica Carstens-Stiftung.

## Literatur

- Asefi M, Augustin M (1999) Regulationstherapie: Behandlung mit unspezifischen Reizen in der Dermatologie aus traditioneller und moderner Sicht. *Forschende Komplementärmedizin* 6 (suppl 2):9–13
- Boisset M, Fitzcharles MA (1994) Alternative medicine use by rheumatology patients in a universal care setting. *Journal of Rheumatology* 21:148–152
- Bortz, J (1999) *Statistik für Sozialwissenschaftler* (5. Aufl.). Springer Verlag, Berlin, Heidelberg
- Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. (1998) Prevalence of spondyloarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis and Rheumatism* 41:58–67
- Ernst E (1998) Complementary therapies for asthma: what patients use. *Journal of Asthma* 35:667–671
- Fisher P, Ward A (1994) Complementary medicine in Europe. *British Medical Journal* 309:107–110
- Gran JT, Skomsvoll JF (1997) The outcome of ankylosing spondylitis: A study of 100 patients. *British Journal of Rheumatology* 36:766–771
- Jäckel, W, Cziske R, Schochat T, Jacobi, E (1985) Messung der körperlichen Beeinträchtigung und der psychosozialen Konsequenzen (patient outcome) bei rheumatoider Arthritis. *Aktuelle Rheumatologie* 10:43–52
- Jäckel, W, Cziske R, Andres C, Jacobi, E (1987) Messung der körperlichen Beeinträchtigung und der psychosozialen Konsequenzen bei chronischen Kreuzschmerzen. *Zeitschrift für Rheumatologie* 46:25–33
- Keitel W, Hoffmann H, Weber G, Krieger U (1971) Ermittlung der prozentualen Funktionsminderung der Gelenke durch einen Bewegungsfunktionstest in der Rheumatologie. *Deutsches Gesundheitswesen* 26:1901–1903
- Kiauka S, Georgi J, Josenhans G (1999) Mitgliederbefragung der Rheuma-Liga Schleswig-Holstein 1998. *Aktuelle Rheumatologie* 24:M58–M59
- Kleijnen J, Knipschild P, Ter Riet G (1991) Clinical trials of homeopathy. *British Medical Journal* 302:316–323
- Kramer N (1999) Why I would not recommend complementary or alternative therapies: a physician's perspective. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 25:833–843
- Linde K, Scholz M, Ramirez G, Clausius N, Melchart D, Wayne BJ (1999) Impact of Study Quality on Outcome in Placebo-Controlled Trials of Homeopathy. *Journal of Clinical Epidemiology* 52:611–636
- Meenan R, Gertman P & Mason J (1980) Measuring health status in arthritis. The Arthritis Impact Measurement Scales. *Arthritis and Rheumatism* 23:146
- Mezger J (1981) *Gesichtete homöopathische Arzneimittellehre*. Haug-Verlag, Heidelberg
- Olwin JH, Ratajczak HV, House RV (1997) Successful therapy of herpetic infections by autohemotherapy. *Journal of Alternative & Complementary Medicine* 3:155–158
- Poitevin B (1999) Integrating homeopathy in health systems. *Bulletin of the World Health Organisation* 77:160–166
- Toussirout E, Wedling D (1998) Current Guidelines for the Drug Treatment of Ankylosing Spondylitis. *Drugs* 56:225–240
- van der Heijde D, van der Linden S (1998) Measures of outcome in ankylosing spondylitis and other spondyloarthritides. *Baillieres Clinical Rheumatology* 12:683–693

- van der Linden S, Valkenburg HA, de Jongh BM et al. (1984) Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis and Rheumatism* 27:361–368
- van der Linden S, van der Heijde D (1998) Ankylosing spondylitis. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 24:663–676
- Ward MW (1999) Health-Related Quality of Life in Ankylosing spondylitis: A survey of 175 patients. *Arthritis Care and Research* 12:247–255
- Wiesenauer M (1989) *Rheumatologisch-orthopädische Praxis der Hömöopathie*. Hippokrates Verlag, Stuttgart

Dr. Klaus-Peter Schirmer<sup>1</sup>, Dipl. Psych. Michael Fritz<sup>2</sup> und  
Prof. Dr. Wilfried H. Jäckel<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Argental-Klinik, 88316 Isny-Neutrauchburg

<sup>2</sup>Abteilung Qualitätsmanagement und Sozialmedizin, Universitätsklinikum Freiburg,  
Breisacher Str. 62, 79106 Freiburg

<sup>3</sup>Hochrhein-Institut für Rehabilitationsforschung, Bad Säckingen

Aus: *Zeitschrift für Rheumatologie*, Band 59, Heft 5 (2000): 321–329