

FORSCHUNGSBERICHTE DER ABTEILUNG MEDIZINISCHE BIOMETRIE, UNIVERSITÄT HEIDELBERG



Nr. 47

**Feasibility-Studie zur Vorbereitung einer randomisierten
Therapievergleichsstudie zur Wirksamkeit einer
immunmodulatorischen Therapie (Viscum album) bei
Patientinnen mit primärem Mammakarzinom (T₁₋₃, N₀₋₂, M₀,
R₀) unter Antihormontherapie**

Biometrischer Abschlussbericht

Juni 2003

**INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE BIOMETRIE
UND INFORMATIK**

RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT HEIDELBERG

Forschungsberichte der
Abteilung Medizinische Biometrie, Universität Heidelberg

Nr. 47

**Feasibility-Studie zur Vorbereitung einer randomisierten
Therapievergleichsstudie zur Wirksamkeit einer immunmodulatorischen
Therapie (Viscum album) bei Patientinnen mit primärem
Mammakarzinom (T₁₋₃, N₀₋₂, M₀, R₀) unter Antihormontherapie**

PROF DR.DR. ULRICH ABEL^(1,2)

CARMEN BAUER⁽²⁾

⁽¹⁾Tumorzentrum Heidelberg/Mannheim

^(1,2)c/o Institut für Medizinische Biometrie und Informatik (IMBI) der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Heidelberg, Juni 2003

Impressum:

Reihentitel: Forschungsberichte der Abteilung Medizinische Biometrie,
Universität Heidelberg

Herausgeber: Prof. Dr. Norbert Victor

Anschrift: Im Neuenheimer Feld 305, 69120 Heidelberg

Druck: Hausdruckerei der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

elektronischer Bezug: <http://www.biometrie.uni-heidelberg.de>

ISSN 1619-5833

Studienorganisation

Studienleitung	Frau Prof. Dr. med. I. Gerhard Universitäts-Frauenklinik Voßstr. 9, 69115 Heidelberg Tel.: 06221 - 568321; Fax: 06221 - 565433
Prüfärzte:	Frau A. Loewe-Mesch, Frau U. Seyfert, Frau E. Weigelt Universitäts-Frauenklinik Voßstr. 9, 69115 Heidelberg Tel.: 06221 - 568321; Fax: 06221 - 565433
Datenmanagement und Auswertung:	Carmen Bauer, Prof. Dr. Dr. U. Abel c/o Institut für Medizinische Biometrie und Informatik Im Neuenheimer Feld 305, 69120 Heidelberg Tel.: 06221 - 564141; Fax: 06221 - 564195
Sponsor:	Dr. J. Hoffmann Verein für Krebsforschung Kirschweg 9, CH-4144 Arlesheim
Herstellung der Prüfsubstanz:	WELEDA AG Möhlerstr. 3-5, 73525 Schwäbisch Gmünd Tel.: 07171 - 919282; Fax: 07171 - 919533
Protokoll- bzw. Studienkomitee:	Frau Prof. Dr. I. Gerhard, Frau A. Loewe-Mesch, Frau M. Roth, Universitäts-Frauenklinik, Heidelberg Dr. J.J. Kuehn Studienbeauftragter des Vereins für Krebsforschung Brachmattstr. 19, CH-4144 Arlesheim
Sponsormonitoring:	Dr. J.J. Kuehn Lukas - Klinik Medizinische Dokumentation Brachmattstr. 19, CH-4144 Arlesheim

Inhalt

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	2
Liste der Abkürzungen	3
1. Studienziele	4
2. Studienanlage	4
3. Ergebnisse	6
3.1 Patientenkollektiv	6
3.2. Laborwerte	8
3.3 Lebensqualität, UE, Begleiterkrankungen	32
4. Fazit	36
Literaturhinweis	36

Anhang

A1. Einzellistings

- L1 Basisdaten (inkl. Stadium)**
- L2 Frühere Erkrankungen**
- L3 Aktuelle Erkrankungen**
- L4 Begleitmedikation**
- L5 Labordaten**
- L6 Lebensqualität EORT QLQ-C30**
- L7 Lebensqualität EORT QLQ-BR23**
- L8 Unerwünschte Ereignisse/Veränderungen bei Begleiterkrankungen**

A2. EORTC Breast module

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 3.1-1 Patientencharakteristika bei Studienaufnahme

Tabelle 3.1-2 T-Stadium

Tabelle 3.1-3 Lymphknotenbefall

Tabelle 3.1-4 Frühere und bei Aufnahme vorliegende Erkrankungen

Tabelle 3.2-1 Blutbild und Differentialblutbild

Tabelle 3.2-2 Lymphozytensubpopulationen

Tabelle 3.2-3 Lymphozytenstimulierbarkeit in vitro

Tabelle 3.2-4 Abgleich von Immunparametern mit vorgegebenen Schwellenwerten

Tabelle 3.2-5 Anzahlen von Patientinnen mit 0,1,2 bzw. 3 erniedrigten Immunparametern

Tabelle 3.2-6 Anzahl der Patientinnen mit beeinträchtigter Immunabwehr (vgl. die Erläuterung im Text)

Tabelle 3.2-7 Klassifikation der Patientinnen nach dem Grad der Lymphopenie bzw. Lymphozytose

Tabelle 3.2-8 Anzahl von Patientinnen mit als normal, erniedrigt, stark erniedrigt eingestuften Werten der Lymphozytenstimulierbarkeit

Tabelle 3.2-9 Änderungen der Laborparameter (U1/2 versus U8), ausgedrückt durch die Kategorien "unterhalb, innerhalb, oberhalb des Normbereichs"

Tabelle 3.2-10 Änderungen der Lymphozytenstimulierbarkeit (U1/2 versus U8), ausgedrückt durch die Kategorien "normal, erniedrigt, stark erniedrigt"

Tabelle 3.3-1 Verteilung der Skalenwerte des QLQ-C30 und ihrer Änderungen (Erläuterungen: s. Text)

Tabelle 3.3-2 Verteilung der Skalenwerte des QLQ-BR23 und ihrer Änderungen (Erläuterungen: s. Text)

Abbildung 3.2-1 Boxplots zu den Laborwerten

Liste der Abkürzungen

N	Anzahl der Werte
Mean	arithmetischer Mittelwert
Sdev	Standardabweichung
Min	Minimum
Max	Maximum
Q1	25%-Quantil (1. Quartil)
Q3	75%-Quantil (3. Quartil)

1. Studienziele

Die im vorliegenden Bericht beschriebene Untersuchung bildete eine Ergänzung der bereits abgeschlossenen Feasibility-Studie mit dem Titel „Klinische Studien zur Vorbereitung einer randomisierten Therapievergleichsstudie zur Wirksamkeit einer immunmodulatorischen Therapie (Viscum album, Iscador® M spezial) bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom (T₁₋₃, N₀₋₂, M₀) unter chemotherapeutischer Behandlung“ (Abel u. Bauer, 2002).

In der ursprünglichen Form gliederte sich die Feasibility-Studie in zwei gleichzeitig an einem identischen Kollektiv von Patientinnen mit primärem Mammakarzinom der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg durchgeführte Teilstudien (s. die endgültigen Studienprotokolle in der Fassung vom 16. 12. 1998), deren Ziel es war, die Durchführbarkeit („Feasibility“) einer randomisierten Studie zur postoperativen Misteltherapie zu klären. Diese randomisierte Studie sollte untersuchen, inwieweit die Therapie mit Viscum album (Iscador® M spezial) in der Lage ist, die suppressive Wirkung einer adjuvanten Chemotherapie auf Myelon und Immunsystem zu verringern und die Verträglichkeit der Chemotherapie zu verbessern.

Die erste Teilstudie befasste sich mit dem Aspekt der Rekrutierbarkeit und Randomisierbarkeit, während die zweite Teilstudie die an den Patienten vor und nach Therapie gewonnenen Beobachtungen und Messwerte zum Gegenstand hatte. Speziell ging es dabei um Unterschiede zwischen den Therapiearmen, die Hinweise auf möglicherweise geeignete Zielgrößen für die randomisierte Studie liefern könnten.

Die vorliegende Untersuchung ist eine Erweiterung des Kollektivs (und damit der Fragestellung) der zweiten der o.g. Teilstudien auf Patientinnen, die postoperativ keine Chemo-, sondern eine Hormontherapie entweder mit Tamoxifen (Nolvadex) oder Zoladex erhielten. Diese Patientinnen wurden während der Laufzeit der Feasibility-Studie rekrutiert.

Anzumerken ist, dass die Patientinnen der Hormontherapiegruppen ebenfalls im Rahmen der ersten Teilstudie bezüglich ihrer Rekrutierbarkeit und Randomisierbarkeit befragt wurden. Die Art der postoperativ durchgeführten Therapie stand zum Zeitpunkt der Befragung noch nicht definitiv fest, so dass die Erfüllung der Aufnahmekriterien für die zweite Teilstudie erst nachträglich geprüft werden konnte.

Sie sind daher Teil der 80 im biometrischen Abschlußbericht unter der Rubrik „Nachträglicher Ausschluss“ aufgeführten Patientinnen, deren Befragungsergebnisse zur Rekrutierbarkeit und Randomisierbarkeit in Abbildung 3.2.-2 des Berichts aufgeschlüsselt sind (Abel u. Bauer, 2002, S. 10ff).

In der vorliegenden Untersuchung geht es ausschließlich um die Fragestellungen der zweiten Teilstudie bei den hormontherapierten Patientinnen

2. Studienanlage

Die Studienpopulation setzte sich zusammen aus Patientinnen mit histologisch gesichertem primärem Mammakarzinom der Stadien T₁₋₃, N₀₋₂, M₀, R₀, Alter ≤ 75 Jahre, Karnofsky-Index > 60 (für die genauen Ausschlusskriterien s. die Studienprotokolle der Feasibility-Studie), die direkt im Anschluss an die Operation in der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg entweder eine Therapie mit Tamoxifen (Nolvadex) oder mit Zoladex erhielten.

Die Patientinnen sollten nach der stationären Aufnahme präoperativ oder am 2. bis 4. postoperativen Tag besucht, aufgeklärt und anhand eines Fragebogens befragt werden, inwieweit sie bereit wären, eine Misteltherapie parallel zur Hormontherapie durchführen zu lassen.

Im Falle eines Einverständnisses wurde im Rahmen der 2. Teilstudie zur Feasibility mit der Misteltherapie am zweiten postoperativen Tag begonnen (Gruppe Verum). Als Kontrollgruppe diente in dieser Teiluntersuchung eine Gruppe von Patientinnen, die keine Misteltherapie durchzuführen lassen wünschte (Gruppe Kontrolle) bzw. bereit war, mit dieser Therapie erst zu einem späteren Zeitpunkt zu beginnen.

In der postoperativen Behandlung erhielten alle Patientinnen der Verumgruppe sowie mit zwei Ausnahmen auch alle Patientinnen der Kontrollgruppe eine Radiatio.

Der Verumgruppe wurde ab dem 2. postoperativen Tag bis zur Abschlussuntersuchung die Mistel (Iscador® M spezial) s.c. gespritzt (in der zweiwöchigen Einleitungsphase täglich; ab dem 15. Tag, nach festgelegtem Dosierungsschema, 2x/Woche, unbefristet); die Kontrollgruppe erhielt während des Beobachtungszeitraums der Studie keine Zusatztherapie. Die Abschlussuntersuchung war für den Zeitpunkt 16 Wochen (+/-1 Woche) nach Aufnahme in die Studie vorgesehen. Eine zusätzliche Toleranz von bis zu einer Woche war möglich, wenn die Patientin zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung abwesend (z.B. in Kur) war.

Eine Patientin der Kontrollgruppe begann 4 Tage vor der Abschlussuntersuchung mit einer Misteltherapie (Helixor) bei ihrem Hausarzt, jedoch wurde von der Studienleitung entschieden, diese Patientin nicht nachträglich aus der Kontrollgruppe auszuschließen. Des Weiteren erhielt eine Patientin (Studienaufnahme am 19. 5. 2000) ab dem 7. 8. 2000 bis zur Abschlussuntersuchung am 6. 9. 2000 eine Misteltherapie mit Lektinol bei ihrem Hausarzt. In diesem Fall wurde entschieden, die Patientin der Mistelgruppe zuzuordnen.

Die Fallzahlerwägungen für die hier betrachtete Ergänzung der Feasibility-Studie auf hormonbehandelte Patientinnen folgten im wesentlichen jenen, die für die chemotherapierten Patientinnen im Studienprotokoll angestellt worden waren. Demnach sah die Planung die Aufnahme von je 30 Patientinnen in der Verum- und Kontrollgruppe vor.

Die Rekrutierung der hormonbehandelten Patientinnen begann im Februar 2000. Im August 2001 wurde entschieden, die Rekrutierung für die Erweiterung der Studie gemeinsam mit der Basisstudie zu beenden. Zu diesem Zeitpunkt waren 23 hormonbehandelte Patientinnen aufgenommen (Verumgruppe: 10, Kontrollgruppe: 13).

Für die hormonbehandelten Patientinnen wurden Daten anhand von CRFs erhoben, die mit geringfügigen Änderungen jenen glichen, die auch in der zweiten Teilstudie an den chemotherapierten Patientinnen benutzt wurden.

Im wesentlichen handelt es sich um Informationen über folgende Items: Basischarakteristika einschließlich anamnestischer Daten, Durchführung der Therapie und Begleitmedikation, Laborwerte, namentlich zu Lymphozyten und ihren Subpopulationen, Lebensqualität (gemessen durch die Instrumente EORTC QLQ-C30 und QLQ-BR23) sowie Allgemeinreaktionen, unerwünschte Ereignisse und Veränderungen bei Begleiterkrankungen. Die Erhebungen zu den Laborparametern (Leukozyten-Gesamtzahl einschließlich automatisiertem Blutbild, Lymphozytensubpopulationen, relativ und absolut, sowie Lymphozytenstimulierbarkeit in vitro) und zur Lebensqualität wurden jeweils bei Aufnahme sowie zur Abschlussuntersuchung erfasst. Im Verlauf aufgetretene Nebenwirkungen der

Misteltherapie, unerwünschte Ereignisse/Begleiterkrankungen wurden jeweils im Abschlussbogen dokumentiert.

Zur Abgrenzung von den in der ursprünglichen Feasibility-Studie verwendeten Dokumentationsbögen (U1/2 bis U7) wurde der Bogen der Abschlussuntersuchung in der Gruppe der hormonbehandelten Patientinnen als „U8“ bezeichnet; diese Bezeichnung soll auch im vorliegenden Bericht übernommen werden.

Die Daten wurden in der Frauenklinik der Universität Heidelberg erhoben und auf den Dokumentationsbögen (CRFs) der Studie eingetragen.

Die Auswertung aller Erhebungsparameter erfolgte primär deskriptiv. Dabei wurde das Programmpaket SAS Version 6.12 benutzt. Prüfungen der Hypothesen, dass die Unterschiede zwischen der Verum- und Kontrollgruppe bezüglich der interessierenden Parameter nicht allein zufälliger Art waren, wurden für quantitative oder ordinalskalierte Daten mittels des Wilcoxon-Rangsummentests, für binäre Daten mittels Fisher's exaktem Test vorgenommen. Wegen der geringen Fallzahlen wurden für den Wilcoxon-Rangsummentest „exakte“, auf Permutationstests beruhende P-Werte berechnet. Sämtliche Testungen waren zweiseitig.

Das Protokoll der ursprünglichen Feasibility-Studie wurde der Ethik-Kommission der Universität Heidelberg vorgelegt und erhielt am 25. 1. 1999 ein zustimmendes Votum. Der Studienerweiterung auf hormonbehandelte Patientinnen wurde mit Schreiben vom 17. 12. 2001 die Zustimmung der Ethik-Kommission erteilt.

3. Ergebnisse

Vorbemerkung

Wegen der Multiplizität der Testungen haben alle in dieser Studie berechneten P-Werte deskriptiven Charakter; sie dienen dazu, Hinweise auf Auffälligkeiten zu geben, sind jedoch *nicht als Wahrscheinlichkeiten* zu deuten. Da überdies in dieser Studie die Vergleichbarkeit der Gruppen durch das Design nicht sichergestellt war, können signifikante Unterschiede erst recht nicht als *Beleg* für Wirkungen der Therapie betrachtet werden.

3.1. Patientenkollektiv

Im Rekrutierungszeitraum wurden 10 Patientinnen in die Mistelgruppe und 13 in die Kontrollgruppe aufgenommen. Zwanzig der 23 Patientinnen wurden postoperativ mit Tamoxifen/Nolvadex, drei Patientinnen mit Zoladex behandelt.

Tabelle 3.1-1 zeigt die Kennwerte der Verteilungen der erhobenen quantitativen Basischarakteristika bei Aufnahme der Patientinnen, aufgeschlüsselt nach den Vergleichsgruppen (vgl. Einzellisting L1). Ebenfalls angegeben sind die P-Werte des Tests auf Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe (Wilcoxon-Rangsummentest, zweiseitige Testung). Beim Karnofsky-Index war sowohl in der Verum- als auch in der Kontrollgruppe für sämtliche Patientinnen der Wert 90 dokumentiert.

Tabelle 3.1-1 Patientencharakteristika bei Studienaufnahme

Parameter	Gruppe	p-Wert	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev
Alter bei OP	Verum	0.56	10	43.28	50.27	57.29	57.11	62.12	72.39	8.35
	Kontrolle		13	39.49	51.07	59.92	58.12	64.97	71.84	10.10
	gesamt		23	39.49	50.27	59.19	57.68	64.78	72.39	9.19
Grossesse(cm)	Verum	0.91	10	154.00	163.00	165.50	164.60	168.00	174.00	5.85
	Kontrolle		13	154.00	162.00	165.00	164.85	168.00	178.00	6.03
	gesamt		23	154.00	162.00	165.00	164.74	168.00	178.00	5.82
Gewicht(kg)	Verum	0.87	10	58.00	60.00	68.00	68.40	75.00	84.00	8.64
	Kontrolle		13	54.00	61.00	64.00	72.04	79.00	108.00	16.95
	gesamt		23	54.00	60.00	66.00	70.46	77.00	108.00	13.81
BMI	Verum	0.80	10	21.26	21.80	25.14	25.33	28.98	30.85	3.66
	Kontrolle		13	21.53	22.77	24.34	26.47	27.18	40.23	6.01
	gesamt		23	21.26	21.97	24.34	25.98	27.34	40.23	5.05
Karnofsky	Verum	1.00	10	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	0.00
	Kontrolle		13	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	0.00
	gesamt		23	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	0.00
systol.RR(mmHg)	Verum	0.54	9	100.00	100.00	120.00	120.00	130.00	140.00	16.58
	Kontrolle		13	110.00	120.00	125.00	126.15	130.00	150.00	12.44
	gesamt		22	100.00	120.00	122.50	123.64	130.00	150.00	14.24
diastol.RR(mmHg)	Verum	0.69	9	50.00	60.00	70.00	73.33	90.00	100.00	16.58
	Kontrolle		13	70.00	80.00	80.00	80.77	80.00	90.00	5.34
	gesamt		22	50.00	70.00	80.00	77.73	85.00	100.00	11.62
Puls(bpm)	Verum	0.47	9	76.00	80.00	84.00	84.44	88.00	100.00	7.86
	Kontrolle		13	68.00	80.00	80.00	81.69	84.00	108.00	10.39
	gesamt		22	68.00	80.00	80.00	82.82	88.00	108.00	9.33

In den Tabellen 3.1-2 bis 3.1-4 sind die Verteilungen der dokumentierten Stadien (T- und N-Stadium) der Patientinnen aufgeführt, vgl. das Einzellisting L1

Tabelle 3.1-2 T-Stadium

Primärtumor T	Verum		Kontrolle		Gesamt	
	N	%	N	%	N	%
1	6	60.00	11	84.62	17	73.91
2	4	40.00	2	15.38	6	26.09

Tabelle 3.1-3 Lymphknotenbefall

Lymphknoten N	Verum		Kontrolle		Gesamt	
	N	%	N	%	N	%
1	1	10.00	1	7.69	2	8.70
0	9	90.00	12	92.31	21	91.30

Die Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe in den Häufigkeitsverteilungen des T-Stadiums und des Lymphknotenbefalls waren nicht signifikant (p=0.71 bzw. p=1.0, Fisher's exakter Test).

Anzumerken ist jedoch, dass unter den hormonbehandelten Patientinnen verglichen mit den chemotherapierten der ursprünglichen Feasibility-Studie ein auffällig höherer Prozentsatz von frühen Stadien zu verzeichnen war. Die Anteile von T1-Stadien betragen 17/23 (Hormontherapie) versus 31/66 (Chemotherapie), p=0.017 (Fisher's exakter Text), die Anteile

von N0-Stadien 21/23 versus 40/66, $p=0.004$. Diese Unterschiede dürften sich durch die Selektion der Patientinnen für die adjuvante Hormon- bzw. Chemotherapie erklären.

Tabelle 3.1-4 gibt einen Überblick über die bei Studienaufnahmen dokumentierten früheren und aktuelle Erkrankungen, s. die Einzellistings L2-L3.

Tabelle 3.1-4 Frühere und bei Aufnahme vorliegende Erkrankungen

Frühere Erkrankungen	Code	Verum		Kontrolle		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
	Herz-/Kreislaufsystem	1	6.67	3	9.38	4	8.51
	Atmungsorgane	3	20.00	1	3.13	4	8.51
	Verdauungsorgane	2	13.33	3	9.38	5	10.64
	Harn-u.Geschlechtsorg.	6	40.00	17	53.13	23	48.94
	Skelett u. Muskeln			1	3.13	1	2.13
	Haut			1	3.13	1	2.13
	Endokrinop./Ernaeh. u. Stoffw.	1	6.67	2	6.25	3	6.38
	Nervensys. u. Sinnesorgane	1	6.67	2	6.25	3	6.38
	Allergie			2	6.25	2	4.26
	sonst.Krankh.	1	6.67			1	2.13
	keine Angabe	2	13.33			2	10.64
Aktuelle Erkrankungen	Herz-/Kreislaufsystem	6	40.00	7	38.89	13	39.39
	Atmungsorgane			2	11.11	2	6.06
	Verdauungsorgane	1	6.67			1	3.03
	Harn-u.Geschlechtsorg.	2	13.33			2	6.06
	Skelett u. Muskeln			2	11.11	2	6.06
	Endokrinop./Ernaeh. u. Stoffw.	2	13.33	3	16.67	5	15.15
	Nervensys. u. Sinnesorgane	2	13.33			2	6.06
	Allergie	2	13.33	4	22.22	6	18.18

Die in der Studie dokumentierten Informationen über die Begleitmedikation der Patientinnen können im Detail dem Einzel-Listing L4 entnommen werden.

3.2 Laborwerte

Folgende Parameter wurden pro Patientin erhoben:

a) Blutbild und Differentialblutbild:

Hämoglobin [g/dl], Erythrozyten [/pl], HbE [pg], Hämatokrit [%], MCV [fl], Thrombozyten [/nl], Leukozyten [/nl], Neutrophile [/nl], Lymphozyten [/nl] bzw. [%], Monozyten [/nl] bzw. [%], Eosinophile [/nl] bzw. [%], Stabkernige [%], Segmentkernige [%], Basophile [%].

Für den Abgleich mit Normgrenzen wurden folgende Bereiche in den oben angegebenen Einheiten zugrundegelegt:

Hämoglobin: 11.5-15.0, Erythrozyten 4.0-5.2, HbE 27-33, Hämatokrit 36-47, MCV 83-97, Thrombozyten 150-440, Leukozyten 4.0-10.0, Neutrophile 1.8-7.7, Lymphozyten 1.0-4.8/nl bzw. 25-40%, Monozyten 0–0.8/nl bzw. 2-9%, Eosinophile 0–0.5/nl bzw. 2-4%, Stabkernige 3-10%, Segmentkernige 50-70%, Basophile 0-1%.

b) Lymphozytensubpopulationen:

- Absolute Anzahl von Gesamtlymphozyten;
- T-Gesamtzellen: CD3, Il-2-Rezeptor-positive T-Lymphozyten: CD3/25, aktivierte T-Lymphozyten: CD3+/DR+, T-Helferzellen: CD4, aktivierte TH-Lymphozyten: CD4/DR, Suppressorzellen/zytotoxische T-Lymphozyten: CD8, aktivierte Suppressor-T-Lymphozyten: CD8/DR, NK-Zellen: CD16, B-Lymphozyten: CD19, Monozyten, B-Zellen, aktivierte T-Lymphozyten: DR;
(die vorgenannten jeweils absolut und prozentual, bezogen auf die absolute Anzahl der Gesamtlymphozyten).
- CD4/CD8-Quotient.

Für den Abgleich mit Normgrenzen wurden folgende Bereiche zugrundegelegt:

- Absolute Anzahl von Gesamtlymphozyten: 1312-2384.
- Prozentuale Werte
T-Gesamtzellen: 73-84, Il-2-Rezeptor-positive T-Lymphozyten: 4-11, aktivierte T-Lymphozyten: 1-12, T-Helferzellen: 36-54, aktivierte TH-Lymphozyten: 1-5, Suppressorzellen/zytotoxische T-Lymphozyten: 21-38, aktivierte Suppressor-T-Lymphozyten: 1-3, NK-Zellen: 5-17, B-Lymphozyten: 8-15, Monozyten, B-Zellen, aktivierte T-Lymphozyten: 13-24.
- Dito, absolute Werte
T-Gesamtzellen: 1017-1862, Il-2-Rezeptor-positive T-Lymphozyten: 73-197, aktivierte T-Lymphozyten: 26-189, T-Helferzellen: 505-1151, aktivierte TH-Lymphozyten: 29-87, Suppressorzellen/zytotoxische T-Lymphozyten: 456-712, aktivierte Suppressor-T-Lymphozyten: 11-68, NK-Zellen: 97-280, B-Lymphozyten: 103-349, Monozyten, B-Zellen, aktivierte T-Lymphozyten: 211-466.
- CD4/CD8-Quotient: 1.0-2.3.

c) Lymphozytenstimulierbarkeit in vitro:

Relative Stimulation von Lymphozyten, definiert als Quotient Z/N mit $Z=(\text{Stimulation von Patientenzellen mit Mitogen})-(\text{Stimulation von Patientenzellen in Medium})$ und $N=(\text{Stimulation von Kontrollzellen mit Mitogen})-(\text{Stimulation von Kontrollzellen in Medium})$. Folgende Medien wurden verwendet: Con, PHA, PWM, T3, MLC.

Die relative Stimulation wurde folgendermaßen bewertet: >0.5 : normale Stimulation, $0.3-0.5$: erniedrigte Stimulation, <0.3 : stark erniedrigte Stimulation.

Die Laborparameterbestimmungen fanden bei der Aufnahmeuntersuchung U1/2 und der Abschlussuntersuchung U8 statt.

Individuelle Patientenangaben zu den Laborparametern sind im Einzellisting L4 aufgeführt.

Tabelle 3.2-1 bis 3.2-3 zeigen - getrennt nach Patientengruppen - die Kennwerte der Stichprobenverteilung der unter a) bis c) genannten Parameter jeweils zu U1/2 (= "Beginn") und U8 (= "Ende"). Nicht aufgeführt sind Stabkernige, da für diese Variable keine Werte dokumentiert waren, vgl. das Einzellisting L4.

Aufgeführt sind in Tabelle 3.2-1 bis 3.2-3 auch die Kennwerte der patientenweise berechneten relativen Veränderungen (r.V.), definiert als pro Individuum ermittelter Quotient ((Wert zum Ende)-(Wert zu Beginn))/(Wert zu Beginn). Die P-Werte für diese Variablen beziehen sich somit auf Unterschiede zwischen Verum und Kontrolle in Bezug auf die patientenweise berechnete (relative) Ab- oder Zunahme in den jeweiligen Laborwerten.

Lediglich für die in Tabelle 3.2-2 zu findenden Parameter aktivierte Suppressor-T-Lymphozyten sowie NK-Zellen wurden individuelle *absolute* Differenzen Diff, definiert als (Wert zum Ende)-(Wert zu Beginn), berechnet, da hier Nullen im Nenner vorkamen.

In allen drei Tabellen finden sich P-Werte des Tests auf Unterschiede zwischen Verum und Kontrolle in Bezug auf den jeweiligen Laborparameter (Wilcoxon-Rangsummentest, zweiseitige Testung).

Tabelle 3.2-1 Blutbild und Differentialblutbild

Laborwert	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U2:Haemoglobin	Verum	10	12.00	12.60	13.35	13.15	13.70	14.10	0.74	0.89
	Kontrolle	13	11.80	12.60	13.30	13.17	13.50	14.90	0.96	
	gesamt	23	11.80	12.60	13.30	13.16	13.70	14.90	0.85	
U8:Haemoglobin	Verum	10	12.20	12.70	13.35	13.44	14.20	14.80	0.85	0.73
	Kontrolle	13	11.60	12.80	13.30	13.23	13.80	14.60	0.91	
	gesamt	23	11.60	12.70	13.30	13.32	14.00	14.80	0.87	
r.V.:Haemoglobin	Verum	10	-0.12	0.00	0.02	0.02	0.05	0.18	0.08	0.37
	Kontrolle	13	-0.09	-0.05	0.00	0.01	0.02	0.15	0.08	
	gesamt	23	-0.12	-0.05	0.01	0.02	0.05	0.18	0.08	
U2:Erythrozyten	Verum	10	3.90	4.20	4.35	4.43	4.70	5.10	0.37	0.99
	Kontrolle	13	3.80	4.20	4.40	4.42	4.70	4.90	0.37	
	gesamt	23	3.80	4.20	4.40	4.42	4.70	5.10	0.36	
U8:Erythrozyten	Verum	10	3.90	4.30	4.60	4.57	4.90	5.20	0.45	0.59
	Kontrolle	13	4.00	4.40	4.50	4.48	4.70	4.80	0.27	
	gesamt	23	3.90	4.30	4.50	4.52	4.70	5.20	0.35	
r.V.:Erythrozyten	Verum	10	-0.07	0.00	0.02	0.03	0.05	0.15	0.06	0.32
	Kontrolle	13	-0.10	-0.02	0.00	0.02	0.02	0.16	0.08	
	gesamt	23	-0.10	0.00	0.02	0.02	0.05	0.16	0.07	
U2:HbE	Verum	10	27.00	28.00	29.50	29.80	31.00	33.00	1.93	0.66
	Kontrolle	13	27.00	30.00	30.00	30.08	31.00	32.00	1.32	
	gesamt	23	27.00	29.00	30.00	29.96	31.00	33.00	1.58	
U8:HbE	Verum	10	26.00	28.00	30.00	29.50	31.00	32.00	1.78	0.89
	Kontrolle	13	27.00	29.00	29.00	29.54	30.00	31.00	1.13	
	gesamt	23	26.00	29.00	30.00	29.52	31.00	32.00	1.41	
r.V.:HbE	Verum	10	-0.07	-0.06	0.00	-0.01	0.03	0.07	0.05	0.64
	Kontrolle	13	-0.07	-0.03	-0.03	-0.02	0.00	0.073	0.04	
	gesamt	23	-0.07	-0.03	-0.03	-0.01	0.00	0.07	0.04	
U2:HK	Verum	10	35.00	37.00	38.00	38.40	40.00	41.00	2.01	0.89
	Kontrolle	13	34.00	37.00	37.00	38.46	41.00	43.00	2.99	
	gesamt	23	34.00	37.00	38.00	38.43	41.00	43.00	2.56	
U8:HK	Verum	10	37.00	39.00	40.00	40.10	42.00	44.00	2.33	0.45
	Kontrolle	13	34.00	38.00	39.00	39.00	41.00	43.00	2.86	
	gesamt	23	34.00	38.00	40.00	39.48	41.00	44.00	2.64	
r.V.:HK	Verum	10	-0.08	0.03	0.05	0.05	0.07	0.14	0.06	0.23
	Kontrolle	13	-0.12	-0.03	0.02	0.02	0.05	0.14	0.08	
	gesamt	23	-0.12	-0.03	0.03	0.03	0.07	0.14	0.07	
U2:MCV	Verum	10	80.00	83.00	86.50	87.50	93.00	97.00	5.64	0.63
	Kontrolle	13	82.00	86.00	88.00	87.46	89.00	91.00	2.85	
	gesamt	23	80.00	86.00	88.00	87.48	89.00	97.00	4.18	

Laborwert	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U8:MCV	Verum	10	81.00	84.00	85.50	87.70	93.00	95.00	5.27	0.84
	Kontrolle	13	82.00	86.00	87.00	87.31	89.00	92.00	2.72	
	gesamt	23	81.00	84.00	87.00	87.48	90.00	95.00	3.93	
r.V.:MCV	Verum	10	-0.02	-0.01	0.01	0.00	0.01	0.03	0.02	0.65
	Kontrolle	13	-0.03	-0.02	0.00	-0.00	0.01	0.02	0.02	
	gesamt	23	-0.03	-0.02	0.00	0.00	0.01	0.03	0.02	
U2:Thrombozyten	Verum	10	161.00	244.00	269.00	270.60	315.00	340.00	53.61	0.40
	Kontrolle	13	159.00	223.00	240.00	256.85	276.00	356.00	64.22	
	gesamt	23	159.00	227.00	251.00	262.83	315.00	356.00	58.94	
U8:Thrombozyten	Verum	10	142.00	224.00	242.50	239.80	281.00	294.00	45.67	0.68
	Kontrolle	13	139.00	192.00	212.00	231.00	270.00	348.00	65.23	
	gesamt	23	139.00	197.00	236.00	234.83	281.00	348.00	56.52	
r.V.:Thrombozyten	Verum	10	-0.22	-0.17	-0.12	-0.11	-0.04	0.02	0.08	1.00
	Kontrolle	13	-0.28	-0.20	-0.12	-0.10	-0.11	0.27	0.15	
	gesamt	23	-0.28	-0.19	-0.12	-0.10	-0.04	0.27	0.12	
U2:Leukozyten	Verum	10	5.54	5.94	8.34	7.75	9.17	9.94	1.64	0.23
	Kontrolle	13	4.67	5.65	6.90	6.98	7.64	11.01	1.69	
	gesamt	23	4.67	5.68	7.43	7.31	8.43	11.01	1.68	
U8:Leukozyten	Verum	10	3.86	4.59	5.56	5.47	6.05	7.34	1.12	0.93
	Kontrolle	13	3.30	4.50	5.41	5.73	6.63	10.12	1.77	
	gesamt	23	3.30	4.50	5.41	5.62	6.55	10.12	1.49	
r.V.:Leukozyten	Verum	10	-0.44	-0.39	-0.31	-0.28	-0.19	0.02	0.15	0.09
	Kontrolle	13	-0.51	-0.21	-0.17	-0.18	-0.06	0.01	0.14	
	gesamt	23	-0.51	-0.36	-0.19	-0.22	-0.08	0.02	0.15	
U2:Neutrophile	Verum	10	2.67	3.83	5.52	5.19	6.38	7.25	1.63	0.23
	Kontrolle	13	2.48	3.50	4.65	4.42	4.98	6.39	1.03	
	gesamt	23	2.48	3.50	4.66	4.75	5.65	7.25	1.35	
U8:Neutrophile	Verum	10	2.08	2.72	3.33	3.44	4.05	5.51	1.04	0.22
	Kontrolle	11	2.21	3.30	4.23	3.89	4.66	4.91	0.90	
	gesamt	21	2.08	2.98	3.46	3.68	4.26	5.51	0.97	
r.V.:Neutrophile	Verum	10	-0.52	-0.46	-0.33	-0.31	-0.22	0.02	0.17	0.02
	Kontrolle	11	-0.37	-0.24	-0.11	-0.13	0.00	0.05	0.14	
	gesamt	21	-0.52	-0.37	-0.22	-0.22	-0.11	0.05	0.18	
U2:Lymphozyten	Verum	10	1.48	1.68	1.90	1.99	2.29	2.79	0.43	0.46
	Kontrolle	13	0.95	1.46	1.86	1.89	2.08	3.52	0.64	
	gesamt	23	0.95	1.51	1.86	1.94	2.28	3.52	0.55	
U8:Lymphozyten	Verum	10	1.11	1.15	1.36	1.49	1.63	2.72	0.49	0.60
	Kontrolle	11	0.76	1.07	1.19	1.55	1.79	4.05	0.93	
	gesamt	21	0.76	1.12	1.32	1.52	1.68	4.05	0.73	
r.V.:Lymphozyten	Verum	10	-0.54	-0.33	-0.23	-0.25	-0.13	-0.03	0.17	0.86
	Kontrolle	11	-0.56	-0.35	-0.20	-0.19	-0.09	0.23	0.23	
	gesamt	21	-0.56	-0.34	-0.22	-0.22	-0.13	0.23	0.20	
U2:Monozyten	Verum	10	0.20	0.25	0.36	0.37	0.47	0.60	0.14	0.62
	Kontrolle	13	0.19	0.27	0.31	0.33	0.34	0.66	0.11	
	gesamt	23	0.19	0.25	0.31	0.35	0.41	0.66	0.12	
U8:Monozyten	Verum	10	0.19	0.28	0.35	0.34	0.40	0.46	0.08	0.38
	Kontrolle	11	0.20	0.27	0.30	0.32	0.33	0.61	0.11	
	gesamt	21	0.19	0.27	0.31	0.33	0.36	0.61	0.10	
r.V.:Monozyten	Verum	10	-0.40	-0.21	-0.08	-0.02	0.00	0.76	0.32	0.72
	Kontrolle	11	-0.21	-0.16	-0.08	-0.06	0.03	0.12	0.10	
	gesamt	21	-0.40	-0.16	-0.08	-0.04	0.00	0.76	0.23	
U2:Eosinophile	Verum	9	0.08	0.09	0.11	0.16	0.17	0.47	0.12	0.03
	Kontrolle	13	0.07	0.20	0.25	0.28	0.34	0.61	0.16	
	gesamt	22	0.07	0.11	0.20	0.23	0.33	0.61	0.15	
U8:Eosinophile	Verum	10	0.07	0.12	0.15	0.17	0.20	0.42	0.10	0.69
	Kontrolle	11	0.04	0.09	0.16	0.24	0.40	0.49	0.17	
	gesamt	21	0.04	0.12	0.15	0.21	0.28	0.49	0.14	
r.V.:Eosinophile	Verum	9	-0.59	-0.10	0.11	0.34	0.88	1.50	0.66	0.13
	Kontrolle	11	-0.89	-0.48	-0.30	-0.18	0.21	0.44	0.42	
	gesamt	20	-0.89	-0.40	0.09	0.06	0.28	1.50	0.59	

Laborwert	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U2:Segmentkernige	Verum	10	45.00	64.00	67.00	65.70	72.00	77.00	9.48	0.19
	Kontrolle	13	53.00	62.00	63.00	63.46	66.00	71.00	5.01	
	gesamt	23	45.00	62.00	65.00	64.43	68.00	77.00	7.19	
U8:Segmentkernige	Verum	10	45.00	54.00	65.00	62.10	66.00	75.00	8.58	0.79
	Kontrolle	11	48.00	61.00	64.00	65.18	74.00	79.00	9.04	
	gesamt	21	45.00	61.00	65.00	63.71	67.00	79.00	8.75	
r.V.:Segmentkernige	Verum	10	-0.16	-0.07	-0.03	-0.05	-0.01	0.02	0.06	0.14
	Kontrolle	11	-0.17	-0.04	0.03	0.02	0.06	0.27	0.11	
	gesamt	21	-0.17	-0.04	-0.03	-0.01	0.03	0.27	0.09	
U2:Lymphos%	Verum	10	18.00	19.00	25.50	26.90	29.00	47.00	8.84	0.45
	Kontrolle	13	19.00	25.00	27.00	27.00	31.00	35.00	5.07	
	gesamt	23	18.00	20.00	26.00	26.96	31.00	47.00	6.78	
U8:Lymphos%	Verum	10	18.00	23.00	26.00	27.50	29.00	45.00	7.81	0.41
	Kontrolle	11	14.00	18.00	25.00	24.55	31.00	40.00	7.53	
	gesamt	21	14.00	22.00	25.00	25.95	29.00	45.00	7.62	
r.V.:Lymphos%	Verum	10	-0.24	-0.04	0.00	0.05	0.16	0.50	0.20	0.31
	Kontrolle	11	-0.44	-0.23	-0.10	-0.06	0.19	0.32	0.23	
	gesamt	21	-0.44	-0.15	-0.04	-0.01	0.16	0.50	0.22	
U2:Monos%	Verum	10	3.00	4.00	5.00	4.70	5.00	6.00	1.06	0.78
	Kontrolle	13	3.00	4.00	4.00	4.69	5.00	7.00	1.11	
	gesamt	23	3.00	4.00	5.00	4.70	5.00	7.00	1.06	
U8:Monos%	Verum	10	5.00	5.00	6.00	6.20	6.00	9.00	1.32	0.14
	Kontrolle	11	3.00	5.00	5.00	5.27	6.00	7.00	1.19	
	gesamt	21	3.00	5.00	6.00	5.71	6.00	9.00	1.31	
r.V.:Monos%	Verum	10	0.00	0.00	0.35	0.37	0.60	1.00	0.34	0.08
	Kontrolle	11	-0.14	0.00	0.00	0.11	0.25	0.40	0.16	
	gesamt	21	-0.14	0.00	0.20	0.23	0.40	1.00	0.29	
U2:Eos%	Verum	9	1.00	1.00	2.00	2.22	2.00	7.00	1.86	0.01
	Kontrolle	13	1.00	3.00	3.00	4.15	6.00	8.00	2.30	
	gesamt	22	1.00	2.00	3.00	3.36	4.00	8.00	2.30	
U8:Eos%	Verum	10	1.00	2.00	3.00	3.50	3.00	11.00	2.76	0.93
	Kontrolle	11	1.00	2.00	3.00	4.00	6.00	10.00	3.10	
	gesamt	21	1.00	2.00	3.00	3.76	4.00	11.00	2.88	
r.V.:Eos%	Verum	9	-0.50	0.50	0.57	0.84	1.00	2.00	0.79	0.01
	Kontrolle	11	-0.86	-0.33	-0.25	-0.01	0.33	1.00	0.54	
	gesamt	20	-0.86	-0.29	0.42	0.37	0.79	2.00	0.77	
U2:Baso%	Verum	6	1.00	1.00	1.00	1.17	1.00	2.00	0.41	1.00
	Kontrolle	7	1.00	1.00	1.00	1.14	1.00	2.00	0.38	
	gesamt	13	1.00	1.00	1.00	1.15	1.00	2.00	0.38	
U8:Baso%	Verum	7	1.00	1.00	1.00	1.86	1.00	7.00	2.27	0.27
	Kontrolle	7	1.00	1.00	2.00	1.57	2.00	2.00	0.53	
	gesamt	14	1.00	1.00	1.00	1.71	2.00	7.00	1.59	
r.V.:Baso%	Verum	5	-0.50	0.00	0.00	1.10	0.00	6.00	2.75	0.64
	Kontrolle	5	0.00	0.00	0.00	0.40	1.00	1.00	0.55	
	gesamt	10	-0.50	0.00	0.00	0.75	1.00	6.00	1.90	

Tabelle 3.2-2 Lymphozytensubpopulationen

Laborwert	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U2:abs.Gesamtlymph.	Verum	10	1141.00	1342.00	1441.50	1650.00	1903.00	2802.00	506.86	0.38
	Kontrolle	13	808.00	1225.00	1381.00	1520.54	1668.00	3424.00	654.12	
	gesamt	23	808.00	1225.00	1410.00	1576.83	1830.00	3424.00	585.48	
U8:abs.Gesamtlymph.	Verum	10	884.00	940.00	1174.00	1301.40	1380.00	2766.00	551.79	0.28
	Kontrolle	13	648.00	857.00	943.00	1205.54	1331.00	2972.00	629.67	
	gesamt	23	648.00	867.00	1101.00	1247.22	1360.00	2972.00	585.82	
r.V.:abs.Gesamtlymph.	Verum	10	-0.55	-0.30	-0.23	-0.21	-0.04	-0.01	0.16	0.98
	Kontrolle	13	-0.50	-0.29	-0.24	-0.22	-0.13	-0.00	0.14	
	gesamt	23	-0.55	-0.30	-0.24	-0.21	-0.04	-0.00	0.15	

Laborwert	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U2:T-Ges.-Zellen CD3 %	Verum	10	68.00	70.00	75.00	74.00	77.00	79.00	3.94	0.04
	Kontrolle	13	59.00	75.00	80.00	77.69	82.00	85.00	7.09	
	gesamt	23	59.00	73.00	76.00	76.09	81.00	85.00	6.10	
U8:T-Ges.-Zellen CD3 %	Verum	10	73.00	79.00	81.50	82.00	86.00	89.00	5.10	0.80
	Kontrolle	13	71.00	75.00	83.00	81.08	87.00	94.00	7.51	
	gesamt	23	71.00	76.00	82.00	81.48	87.00	94.00	6.45	
r.V.:T-Ges.-Zellen CD3 %	Verum	10	-0.05	0.04	0.09	0.11	0.18	0.27	0.10	0.07
	Kontrolle	13	-0.07	0.02	0.04	0.05	0.06	0.27	0.08	
	gesamt	23	-0.07	0.02	0.06	0.07	0.11	0.27	0.10	
U2:T-Ges.-Zellen CD3 abs.	Verum	10	776.00	967.00	1095.50	1229.30	1489.00	2102.00	406.25	0.74
	Kontrolle	13	519.00	981.00	1072.00	1187.77	1351.00	2568.00	512.20	
	gesamt	23	519.00	967.00	1076.00	1205.83	1446.00	2568.00	459.41	
U8:T-Ges.-Zellen CD3 abs.	Verum	10	760.00	781.00	918.00	1055.30	1118.00	2102.00	402.54	0.41
	Kontrolle	13	486.00	670.00	806.00	980.54	1090.00	2348.00	515.19	
	gesamt	23	486.00	760.00	910.00	1013.04	1118.00	2348.00	460.97	
r.V.:T-Ges.-Zellen CD3 abs.	Verum	10	-0.48	-0.24	-0.10	-0.13	0.00	0.12	0.18	0.34
	Kontrolle	13	-0.48	-0.28	-0.14	-0.18	-0.07	0.02	0.15	
	gesamt	23	-0.48	-0.28	-0.14	-0.16	-0.04	0.12	0.16	
U2:IL-2Rez.pos.T-Lym.CD3+/25 %	Verum	10	1.00	2.00	2.50	2.80	4.00	5.00	1.40	0.09
	Kontrolle	13	2.00	3.00	4.00	3.92	4.00	7.00	1.26	
	gesamt	23	1.00	2.00	4.00	3.43	4.00	7.00	1.41	
U8:IL-2Rez.pos.T-Lym.CD3+/25 %	Verum	10	1.00	2.00	4.00	4.90	9.00	10.00	3.31	0.66
	Kontrolle	13	1.00	3.00	5.00	5.31	6.00	12.00	3.04	
	gesamt	23	1.00	3.00	5.00	5.13	8.00	12.00	3.09	
r.V.:IL-2Rez.pos.T-Lym.CD3+/25 %	Verum	10	-0.50	-0.25	0.83	1.09	2.00	3.50	1.52	0.44
	Kontrolle	13	-0.75	-0.14	0.25	0.42	0.60	2.00	0.85	
	gesamt	23	-0.75	-0.25	0.33	0.71	1.50	3.50	1.21	
U2:IL-2Rez.pos.T-Lym.CD3+/25 abs.	Verum	10	14.00	27.00	51.00	44.20	57.00	82.00	21.46	0.20
	Kontrolle	13	24.00	35.00	67.00	60.38	76.00	137.00	31.63	
	gesamt	23	14.00	29.00	55.00	53.35	71.00	137.00	28.31	
U8:IL-2Rez.pos.T-Lym.CD3+/25 abs.	Verum	10	12.00	27.00	48.00	67.30	85.00	249.00	69.04	0.96
	Kontrolle	13	13.00	32.00	52.00	73.23	70.00	357.00	90.20	
	gesamt	23	12.00	27.00	52.00	70.65	80.00	357.00	79.98	
r.V.:IL-2Rez.pos.T-Lym.CD3+/25 abs.	Verum	10	-0.67	-0.59	0.38	0.73	1.93	3.45	1.39	0.34
	Kontrolle	13	-0.81	-0.37	-0.14	0.14	0.33	1.86	0.81	
	gesamt	23	-0.81	-0.40	-0.05	0.40	0.87	3.45	1.11	
U2:Akt.T-Lym.CD3+/DR+ %	Verum	10	2.00	3.00	4.50	4.50	6.00	7.00	1.58	0.08
	Kontrolle	13	2.00	4.00	7.00	7.23	8.00	17.00	4.23	
	gesamt	23	2.00	4.00	5.00	6.04	7.00	17.00	3.56	
U8:Akt.T-Lym.CD3+/DR+ %	Verum	10	3.00	4.00	6.00	6.60	10.00	10.00	2.88	0.33
	Kontrolle	13	3.00	5.00	8.00	8.54	10.00	20.00	4.48	
	gesamt	23	3.00	4.00	8.00	7.70	10.00	20.00	3.91	
r.V.:Akt.T-Lym.CD3+/DR+ %	Verum	10	0.00	0.00	0.38	0.49	1.00	1.25	0.47	0.57
	Kontrolle	13	-0.63	0.18	0.33	0.32	0.67	1.00	0.48	
	gesamt	23	-0.63	0.00	0.33	0.40	0.71	1.25	0.47	
U2:Akt.T-Lym.CD3+/DR+ abs.	Verum	10	38.00	43.00	57.00	75.30	110.00	140.00	38.58	0.38
	Kontrolle	13	34.00	54.00	85.00	107.69	137.00	284.00	75.95	
	gesamt	23	34.00	46.00	74.00	93.61	122.00	284.00	63.44	
U8:Akt.T-Lym.CD3+/DR+ abs.	Verum	10	28.00	50.00	71.00	85.90	138.00	166.00	48.39	0.70
	Kontrolle	13	24.00	54.00	75.00	100.31	120.00	253.00	67.08	
	gesamt	23	24.00	50.00	75.00	94.04	138.00	253.00	58.87	
r.V.:Akt.T-Lym.CD3+/DR+ abs.	Verum	10	-0.56	-0.04	0.25	0.17	0.39	0.71	0.38	0.26
	Kontrolle	13	-0.63	-0.11	0.01	0.01	0.24	0.59	0.35	
	gesamt	23	-0.63	-0.11	0.09	0.08	0.39	0.71	0.37	
U2:T-Helferz.CD4 %	Verum	10	40.00	46.00	50.00	50.70	56.00	61.00	6.80	0.44
	Kontrolle	13	44.00	46.00	53.00	53.38	59.00	64.00	7.10	
	gesamt	23	40.00	46.00	53.00	52.22	58.00	64.00	6.95	

Laborwert	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U8:T-Helferz.CD4 %	Verum	10	43.00	47.00	55.50	57.20	67.00	71.00	10.23	0.49
	Kontrolle	13	37.00	45.00	57.00	54.00	62.00	70.00	10.38	
	gesamt	23	37.00	45.00	56.00	55.39	64.00	71.00	10.21	
r.V.:T-Helferz.CD4 %	Verum	10	-0.11	-0.02	0.15	0.14	0.20	0.58	0.20	0.10
	Kontrolle	13	-0.26	-0.05	0.03	0.01	0.08	0.35	0.15	
	gesamt	23	-0.26	-0.05	0.06	0.07	0.16	0.58	0.18	
U2:T-Helferz.CD4 abs.	Verum	10	456.00	659.00	837.00	834.90	894.00	1485.00	272.51	0.69
	Kontrolle	13	372.00	625.00	767.00	824.38	884.00	2020.00	410.92	
	gesamt	23	372.00	625.00	832.00	828.96	894.00	2020.00	350.01	
U8:T-Helferz.CD4 abs.	Verum	10	473.00	604.00	654.50	721.90	761.00	1300.00	242.25	0.21
	Kontrolle	13	322.00	419.00	494.00	658.31	802.00	1902.00	414.48	
	gesamt	23	322.00	473.00	610.00	685.96	802.00	1902.00	344.60	
r.V.:T-Helferz.CD4 abs.	Verum	10	-0.47	-0.21	-0.11	-0.11	0.04	0.19	0.20	0.21
	Kontrolle	13	-0.52	-0.29	-0.20	-0.21	-0.13	0.02	0.16	
	gesamt	23	-0.52	-0.29	-0.16	-0.17	-0.06	0.19	0.18	
U2:Akt.TH-Lym.:CD4/DR %	Verum	10	1.00	2.00	2.50	2.50	3.00	4.00	1.08	0.16
	Kontrolle	13	1.00	2.00	3.00	3.46	4.00	6.00	1.56	
	gesamt	23	1.00	2.00	3.00	3.04	4.00	6.00	1.43	
U8:Akt.TH-Lym.:CD4/DR %	Verum	10	2.00	2.00	3.00	3.80	6.00	7.00	1.99	0.39
	Kontrolle	13	1.00	3.00	4.00	4.38	5.00	8.00	1.89	
	gesamt	23	1.00	3.00	4.00	4.13	6.00	8.00	1.91	
r.V.:Akt.TH-Lym.:CD4/DR %	Verum	10	-0.33	0.00	0.58	0.61	1.00	2.00	0.66	0.49
	Kontrolle	13	-0.80	0.25	0.50	0.45	0.67	2.00	0.65	
	gesamt	23	-0.80	0.00	0.50	0.52	0.75	2.00	0.64	
U2:Akt.TH-Lym.:CD4/DR abs.	Verum	10	13.00	23.00	38.00	41.60	57.00	84.00	22.70	0.59
	Kontrolle	13	17.00	33.00	40.00	51.69	56.00	114.00	32.25	
	gesamt	23	13.00	27.00	40.00	47.30	57.00	114.00	28.36	
U8:Akt.TH-Lym.:CD4/DR abs.	Verum	10	19.00	26.00	46.00	46.50	62.00	83.00	23.05	0.70
	Kontrolle	13	8.00	38.00	43.00	50.77	53.00	101.00	27.49	
	gesamt	23	8.00	27.00	43.00	48.91	62.00	101.00	25.18	
r.V.:Akt.TH-Lym.:CD4/DR abs.	Verum	10	-0.56	-0.04	0.31	0.25	0.46	1.21	0.49	0.23
	Kontrolle	13	-0.80	-0.11	0.02	0.09	0.16	1.41	0.49	
	gesamt	23	-0.80	-0.11	0.11	0.16	0.37	1.41	0.48	
U2:Supp./zytotox.T-L:CD8 %	Verum	10	9.00	13.00	19.50	18.90	26.00	29.00	6.79	1.00
	Kontrolle	13	8.00	11.00	20.00	19.69	27.00	34.00	9.01	
	gesamt	23	8.00	11.00	20.00	19.35	26.00	34.00	7.96	
U8:Supp./zytotox.T-L:CD8 %	Verum	10	12.00	15.00	21.50	21.80	27.00	34.00	7.42	0.84
	Kontrolle	13	9.00	13.00	22.00	21.54	28.00	39.00	9.28	
	gesamt	23	9.00	13.00	22.00	21.65	28.00	39.00	8.34	
r.V.:Supp./zytotox.T-L:CD8 %	Verum	10	0.00	0.05	0.16	0.17	0.29	0.38	0.13	0.40
	Kontrolle	13	-0.19	0.00	0.13	0.13	0.18	0.70	0.23	
	gesamt	23	-0.19	0.00	0.15	0.15	0.25	0.70	0.19	
U2:Supp./zytotox.T-L:CD8 abs.	Verum	10	106.00	187.00	269.50	324.40	476.00	588.00	172.75	0.60
	Kontrolle	13	97.00	163.00	269.00	283.23	337.00	606.00	144.38	
	gesamt	23	97.00	180.00	269.00	301.13	428.00	606.00	154.96	
U8:Supp./zytotox.T-L:CD8 abs.	Verum	10	106.00	162.00	224.00	296.50	373.00	747.00	190.89	0.65
	Kontrolle	13	78.00	191.00	226.00	249.77	338.00	621.00	144.34	
	gesamt	23	78.00	162.00	226.00	270.09	340.00	747.00	163.81	
r.V.:Supp./zytotox.T-L:CD8 abs.	Verum	10	-0.53	-0.19	-0.14	-0.07	0.11	0.33	0.25	0.65
	Kontrolle	13	-0.50	-0.27	-0.13	-0.11	0.01	0.64	0.28	
	gesamt	23	-0.53	-0.26	-0.13	-0.09	0.02	0.64	0.27	
U2:Akt.Supp.-TL:CD8/DR %	Verum	10	1.00	1.00	1.50	1.70	2.00	4.00	0.95	0.25
	Kontrolle	13	0.00	1.00	2.00	3.08	4.00	10.00	2.87	
	gesamt	23	0.00	1.00	2.00	2.48	3.00	10.00	2.31	
U8:Akt.Supp.-TL:CD8/DR %	Verum	10	1.00	2.00	2.00	2.20	3.00	3.00	0.79	0.58
	Kontrolle	13	0.00	1.00	3.00	3.31	4.00	12.00	3.22	
	gesamt	23	0.00	1.00	2.00	2.83	3.00	12.00	2.50	

Laborwert	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
Diff.:Akt.Supp.- TL:CD8/DR %	Verum	10	-1.00	0.00	0.50	0.50	1.00	2.00	0.85	0.43
	Kontrolle	13	-3.00	-1.00	0.00	0.23	1.00	4.00	1.74	
	gesamt	23	-3.00	0.00	0.00	0.35	1.00	4.00	1.40	
U2:Akt.Supp.- TL:CD8/DR abs.	Verum	10	12.00	14.00	21.00	29.40	41.00	73.00	20.92	0.66
	Kontrolle	13	7.00	13.00	32.00	48.46	68.00	167.00	47.46	
	gesamt	23	7.00	13.00	28.00	40.17	56.00	167.00	38.74	
U8:Akt.Supp.- TL:CD8/DR abs.	Verum	10	9.00	18.00	23.50	30.30	41.00	83.00	21.62	0.96
	Kontrolle	13	5.00	14.00	28.00	38.92	53.00	152.00	40.36	
	gesamt	23	5.00	14.00	26.00	35.17	43.00	152.00	33.15	
r.V.:Akt.Supp.- TL:CD8/DR abs.	Verum	10	-0.56	-0.32	0.19	0.18	0.50	1.21	0.59	0.47
	Kontrolle	13	-0.64	-0.50	-0.29	-0.03	-0.04	1.15	0.62	
	gesamt	23	-0.64	-0.41	-0.21	0.06	0.50	1.21	0.60	
U2:NK-Zellen:CD16 %	Verum	10	3.00	5.00	8.00	7.90	11.00	13.00	3.41	0.92
	Kontrolle	13	3.00	7.00	8.00	8.31	9.00	20.00	4.39	
	gesamt	23	3.00	5.00	8.00	8.13	11.00	20.00	3.91	
U8:NK-Zellen:CD16 %	Verum	10	1.00	5.00	8.00	8.00	10.00	16.00	4.22	0.80
	Kontrolle	13	2.00	5.00	7.00	7.77	10.00	19.00	4.42	
	gesamt	23	1.00	5.00	8.00	7.87	10.00	19.00	4.24	
Diff.:NK-Zellen:CD16 %	Verum	10	-7.00	-4.00	0.00	0.10	3.00	12.00	5.53	0.96
	Kontrolle	13	-9.00	-3.00	0.00	-0.54	2.00	7.00	4.43	
	gesamt	23	-9.00	-4.00	0.00	-0.26	2.00	12.00	4.83	
U2:NK-Zellen:CD16 abs.	Verum	10	55.00	91.00	120.00	125.30	153.00	245.00	56.98	0.60
	Kontrolle	13	42.00	89.00	109.00	110.92	133.00	176.00	36.28	
	gesamt	23	42.00	89.00	110.00	117.17	148.00	245.00	45.82	
U8:NK-Zellen:CD16 abs.	Verum	10	11.00	62.00	78.00	108.00	166.00	277.00	80.73	0.60
	Kontrolle	13	34.00	56.00	71.00	85.00	94.00	253.00	56.40	
	gesamt	23	11.00	57.00	73.00	95.00	95.00	277.00	67.36	
r.V.:NK-Zellen:CD16 abs.	Verum	10	-0.88	-0.59	-0.28	0.03	0.29	2.45	0.97	0.93
	Kontrolle	13	-0.71	-0.54	-0.24	-0.21	-0.13	0.52	0.40	
	gesamt	23	-0.88	-0.59	-0.25	-0.11	0.16	2.45	0.70	
U2:B-Lymph.CD19 %	Verum	10	10.00	13.00	15.00	15.60	18.00	23.00	3.72	0.42
	Kontrolle	13	8.00	10.00	12.00	14.31	19.00	23.00	5.28	
	gesamt	23	8.00	11.00	15.00	14.87	19.00	23.00	4.62	
U8:B-Lymph.CD19 %	Verum	10	3.00	5.00	8.50	9.00	12.00	18.00	4.92	0.53
	Kontrolle	13	4.00	7.00	8.00	10.15	14.00	19.00	4.63	
	gesamt	23	3.00	6.00	8.00	9.65	14.00	19.00	4.69	
r.V.:B-Lymph.CD19 %	Verum	10	-0.70	-0.67	-0.47	-0.45	-0.22	-0.20	0.20	0.07
	Kontrolle	13	-0.50	-0.44	-0.30	-0.30	-0.18	0.00	0.17	
	gesamt	23	-0.70	-0.50	-0.38	-0.36	-0.21	0.00	0.20	
U2:B-Lymph.CD19 abs.	Verum	10	166.00	190.00	245.50	255.90	265.00	532.00	104.92	0.10
	Kontrolle	13	84.00	147.00	189.00	218.62	207.00	651.00	143.68	
	gesamt	23	84.00	166.00	200.00	234.83	262.00	651.00	126.97	
U8:B-Lymph.CD19 abs.	Verum	10	36.00	62.00	92.50	126.00	138.00	415.00	113.43	0.87
	Kontrolle	13	34.00	85.00	93.00	130.62	132.00	565.00	134.48	
	gesamt	23	34.00	62.00	93.00	128.61	132.00	565.00	123.02	
r.V.:B-Lymph.CD19 abs.	Verum	10	-0.86	-0.74	-0.57	-0.55	-0.40	-0.22	0.22	0.26
	Kontrolle	13	-0.74	-0.56	-0.49	-0.44	-0.34	-0.06	0.19	
	gesamt	23	-0.86	-0.63	-0.52	-0.49	-0.34	-0.06	0.21	
U2:Mono,B,akt.T- L:DR %	Verum	10	4.00	8.00	10.50	10.70	14.00	18.00	4.19	0.00
	Kontrolle	13	11.00	14.00	20.00	19.54	23.00	31.00	6.04	
	gesamt	23	4.00	11.00	14.00	15.70	21.00	31.00	6.87	
U8:Mono,B,akt.T- L:DR %	Verum	10	3.00	5.00	11.50	11.70	19.00	23.00	7.30	0.22
	Kontrolle	13	2.00	12.00	16.00	15.31	20.00	24.00	6.46	
	gesamt	23	2.00	7.00	14.00	13.74	20.00	24.00	6.92	
r.V.:Mono,B,akt.T- L:DR %	Verum	10	-0.67	-0.36	-0.11	0.16	0.67	1.88	0.77	0.47
	Kontrolle	13	-0.91	-0.30	-0.23	-0.18	0.07	0.43	0.33	
	gesamt	23	-0.91	-0.36	-0.22	-0.03	0.14	1.88	0.58	

Laborwert	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U2:Mono,B,akt.T-L:DR abs.	Verum	10	73.00	124.00	171.00	167.60	205.00	265.00	60.43	0.01
	Kontrolle	13	116.00	202.00	236.00	297.23	324.00	719.00	162.30	
	gesamt	23	73.00	141.00	205.00	240.87	269.00	719.00	142.05	
U8:Mono,B,akt.T-L:DR abs.	Verum	10	31.00	57.00	122.00	168.10	177.00	636.00	178.59	0.34
	Kontrolle	13	14.00	116.00	169.00	199.23	226.00	713.00	172.07	
	gesamt	23	14.00	66.00	139.00	185.70	226.00	713.00	171.60	
r.V.:Mono,B,akt.T-L:DR abs.	Verum	10	-0.80	-0.50	-0.23	-0.03	0.26	1.84	0.77	0.56
	Kontrolle	13	-0.96	-0.46	-0.37	-0.33	-0.14	0.38	0.33	
	gesamt	23	-0.96	-0.50	-0.37	-0.20	-0.01	1.84	0.57	
U2:CD4/CD8-Quotient	Verum	10	1.50	1.80	2.80	3.16	4.50	6.20	1.56	0.87
	Kontrolle	13	1.30	1.90	2.90	3.52	5.00	7.40	2.02	
	gesamt	23	1.30	1.80	2.90	3.36	4.70	7.40	1.80	
U8:CD4/CD8-Quotient	Verum	10	1.40	1.70	2.80	3.06	4.30	5.80	1.53	0.96
	Kontrolle	13	1.20	2.00	2.30	3.25	4.80	7.10	2.08	
	gesamt	23	1.20	1.70	2.40	3.17	4.70	7.10	1.82	
r.V.:CD4/CD8-Quotient	Verum	10	-0.32	-0.13	-0.07	-0.02	0.11	0.34	0.18	0.89
	Kontrolle	13	-0.56	-0.17	-0.04	-0.06	0.06	0.37	0.22	
	gesamt	23	-0.56	-0.17	-0.06	-0.05	0.09	0.37	0.20	

Tabelle 3.2-3 Lymphozytenstimulierbarkeit in vitro

Laborwert	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U2:Con	Verum	10	0.46	0.83	1.11	1.31	1.53	2.82	0.75	0.91
	Kontrolle	12	0.43	0.57	1.35	1.25	1.83	2.24	0.67	
	gesamt	22	0.43	0.65	1.20	1.28	1.58	2.82	0.69	
U8:Con	Verum	9	0.32	0.64	0.89	1.29	1.28	3.80	1.18	0.99
	Kontrolle	13	0.34	0.55	0.66	1.28	2.28	3.17	1.03	
	gesamt	22	0.32	0.55	0.84	1.28	2.28	3.80	1.06	
r.V.:Con	Verum	9	-0.70	-0.58	-0.42	0.15	0.72	2.76	1.15	0.86
	Kontrolle	12	-0.77	-0.43	-0.18	-0.00	0.44	1.01	0.60	
	gesamt	21	-0.77	-0.57	-0.24	0.07	0.53	2.76	0.85	
U2:PHA	Verum	10	0.58	0.71	1.41	1.39	1.69	2.84	0.67	0.51
	Kontrolle	12	0.31	0.64	1.16	1.22	1.72	2.48	0.75	
	gesamt	22	0.31	0.71	1.32	1.30	1.69	2.84	0.70	
U8:PHA	Verum	9	0.32	0.63	0.76	1.01	1.24	2.61	0.68	0.63
	Kontrolle	13	0.32	0.67	1.19	1.26	1.34	3.44	0.97	
	gesamt	22	0.32	0.63	0.99	1.16	1.32	3.44	0.86	
r.V.:PHA	Verum	9	-0.65	-0.56	-0.43	-0.27	-0.02	0.63	0.41	0.25
	Kontrolle	12	-0.87	-0.47	0.17	0.53	1.43	3.32	1.31	
	gesamt	21	-0.87	-0.50	-0.17	0.19	0.57	3.32	1.08	
U2:PWM	Verum	10	0.40	0.92	1.28	1.31	1.71	2.73	0.69	0.67
	Kontrolle	12	0.48	0.93	1.05	1.39	1.46	5.01	1.19	
	gesamt	22	0.40	0.92	1.06	1.35	1.51	5.01	0.97	
U8:PWM	Verum	9	0.68	0.80	1.16	1.19	1.32	2.21	0.49	0.83
	Kontrolle	13	0.58	0.96	1.08	1.06	1.28	1.38	0.25	
	gesamt	22	0.58	0.82	1.08	1.11	1.32	2.21	0.36	
r.V.:PWM	Verum	9	-0.60	-0.28	-0.19	0.25	0.32	2.97	1.13	0.97
	Kontrolle	12	-0.77	-0.31	-0.20	0.06	0.43	1.29	0.61	
	gesamt	21	-0.77	-0.30	-0.19	0.14	0.33	2.97	0.85	
U2:T3	Verum	10	0.26	0.60	0.98	1.50	2.48	3.89	1.27	0.59
	Kontrolle	12	0.50	0.80	1.14	1.71	2.20	5.11	1.41	
	gesamt	22	0.26	0.66	1.14	1.61	2.37	5.11	1.32	
U8:T3	Verum	8	0.03	0.84	1.26	1.83	1.77	6.92	2.14	0.61
	Kontrolle	12	0.29	0.40	0.83	2.27	3.08	9.46	3.03	
	gesamt	20	0.03	0.47	1.15	2.10	1.81	9.46	2.66	

Laborwert	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
r.V.:T3	Verum	8	-0.96	-0.54	-0.18	0.61	1.93	3.44	1.76	1.00
	Kontrolle	11	-0.94	-0.59	-0.26	0.68	0.10	5.66	2.33	
	gesamt	19	-0.96	-0.56	-0.26	0.65	0.56	5.66	2.05	
U2:MLC	Verum	10	0.26	0.49	0.59	0.65	0.75	1.19	0.30	0.73
	Kontrolle	12	0.20	0.30	0.58	0.63	0.88	1.41	0.37	
	gesamt	22	0.20	0.33	0.59	0.64	0.85	1.41	0.33	
U8:MLC	Verum	9	0.07	0.38	1.01	1.05	1.39	2.38	0.73	0.17
	Kontrolle	13	0.18	0.39	0.54	0.61	0.88	1.08	0.32	
	gesamt	22	0.07	0.38	0.83	0.79	1.01	2.38	0.56	
r.V.:MLC	Verum	9	-0.79	-0.40	0.36	0.45	0.72	2.17	0.99	0.97
	Kontrolle	12	-0.72	-0.53	0.25	0.43	1.23	1.84	0.97	
	gesamt	21	-0.79	-0.45	0.36	0.44	1.16	2.17	0.95	

Hinweise auf möglicherweise überzufällige Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe bezüglich der individuellen Veränderungen in den aufgeführten Parametern ergaben sich lediglich für die Neutrophilen ($p=0.02$), bei denen eine etwas stärkere Abnahme in der Verumgruppe zu verzeichnen war, sowie für die Eosinophilen% ($p=0.01$), bei denen in der Verumgruppe– anders als in der Kontrollgruppe - die Werte anstiegen, s. Tab. 3.2-1.

Allerdings ist zu berücksichtigen, dass in der vorliegenden Studie die Wahrscheinlichkeit („Macht“), wahre Unterschiede zwischen den Gruppen zu entdecken, angesichts der kleinen Stichprobenumfänge, die erheblich unterhalb der ursprünglichen biometrischen Planung lagen, nur sehr begrenzt war.

Auffällige Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe in der Ausgangslage sind bei den zusammengehörigen Merkmalen Eosinophilen ($p=0.03$) und Eos% ($p=0.01$) sowie den ebenfalls zusammengehörigen Merkmalen „Monozyten, B-Lymphozyten, aktivierte-T-Lymphozyten DR absolut“ ($p=0.01$) und „Monozyten, B-Lymphozyten, aktivierte-T-Lymphozyten DR %“ ($p<0.01$) zu erkennen (vgl. Tab. 3.2-1 und Tab. 3.2-2).

Die vorgenannten tabellarischen Darstellungen sind in Abbildung 3.2-1 durch die entsprechenden Box-und-Whiskers-Plots ergänzt. Die Box ist jeweils durch das 25%- und 75%-Quantil (=1. bzw. 3. Quartil) begrenzt. Innerhalb der Box ist der Median mit einem Querstrich und der arithmetische Mittelwert mit einem „+“ eingezeichnet. An die Box schließen sich sogenannte Whiskers an; die Grenze des oberen Whiskers ist definiert als das 3. Quartil (=obere Boxkante) + 1.5 x Quartilsabstand, die des unteren Whiskers als 1. Quartil (=untere Boxkante) – 1.5 x Quartilsabstand. Beobachtungen, die außerhalb dieser Grenzen liegen, sind mit einem Punkt gekennzeichnet. Die Breite der Box ist von der Fallzahl abhängig; je größer die Fallzahl, desto breiter ist tendenziell die Box.

Abbildung 3.2-1 Boxplots zu den Laborwerten

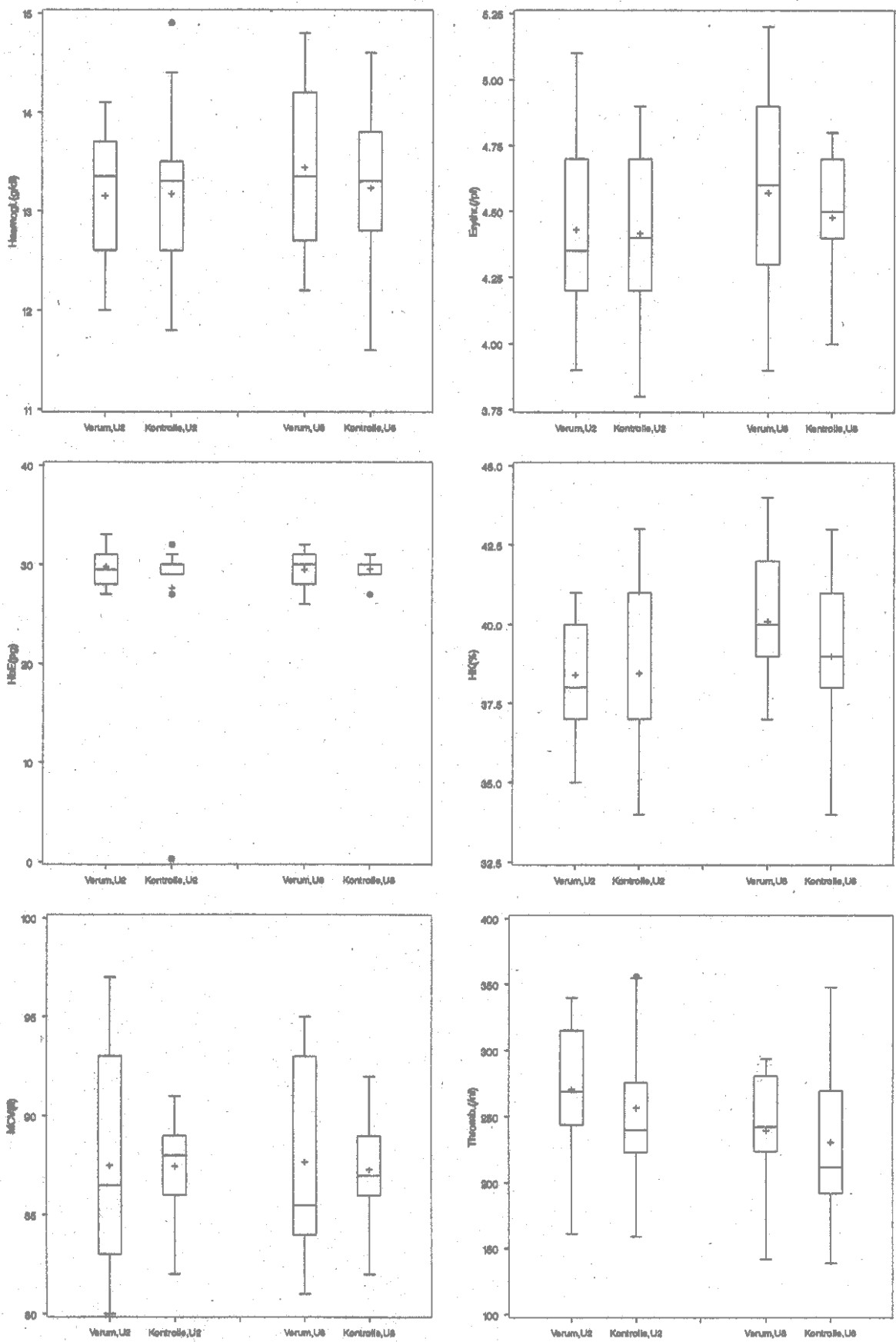


Abbildung 3.2-1 Boxplots zu den Laborwerten (Fortsetzung)

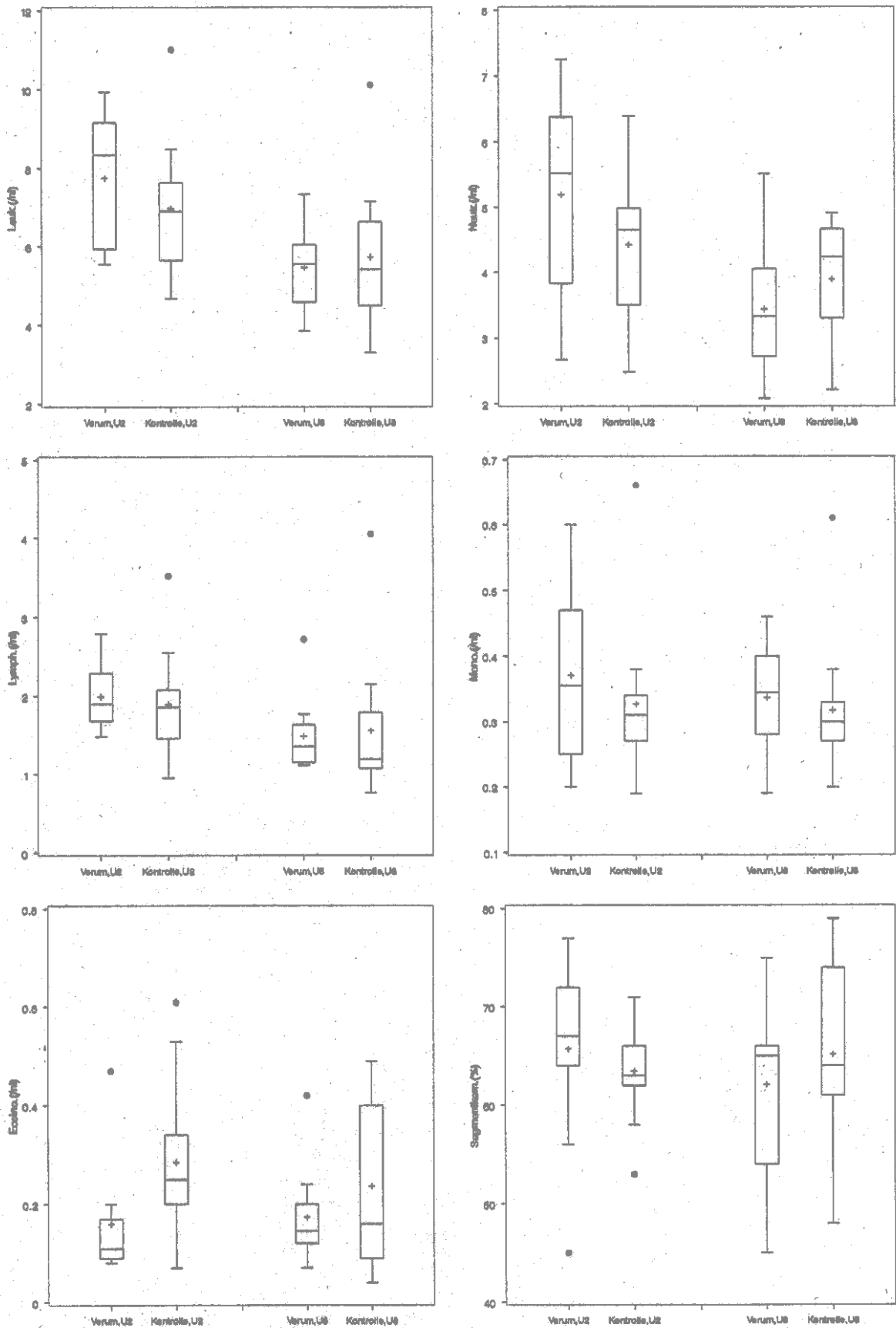


Abbildung 3.2-1. Boxplots zu den Laborwerten (Fortsetzung)

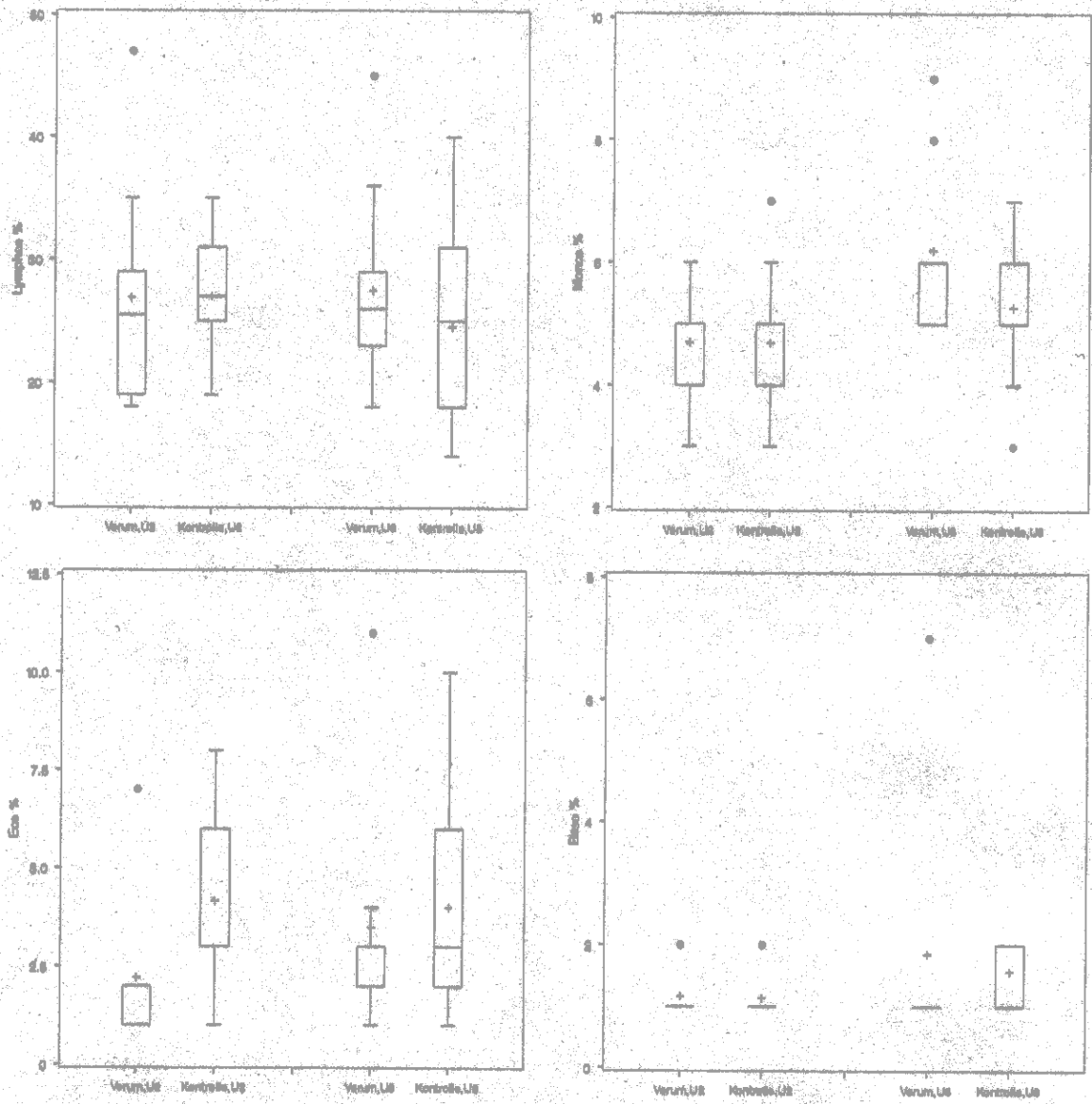


Abbildung 3.2-1 Boxplots zu den Laborwerten (Fortsetzung)

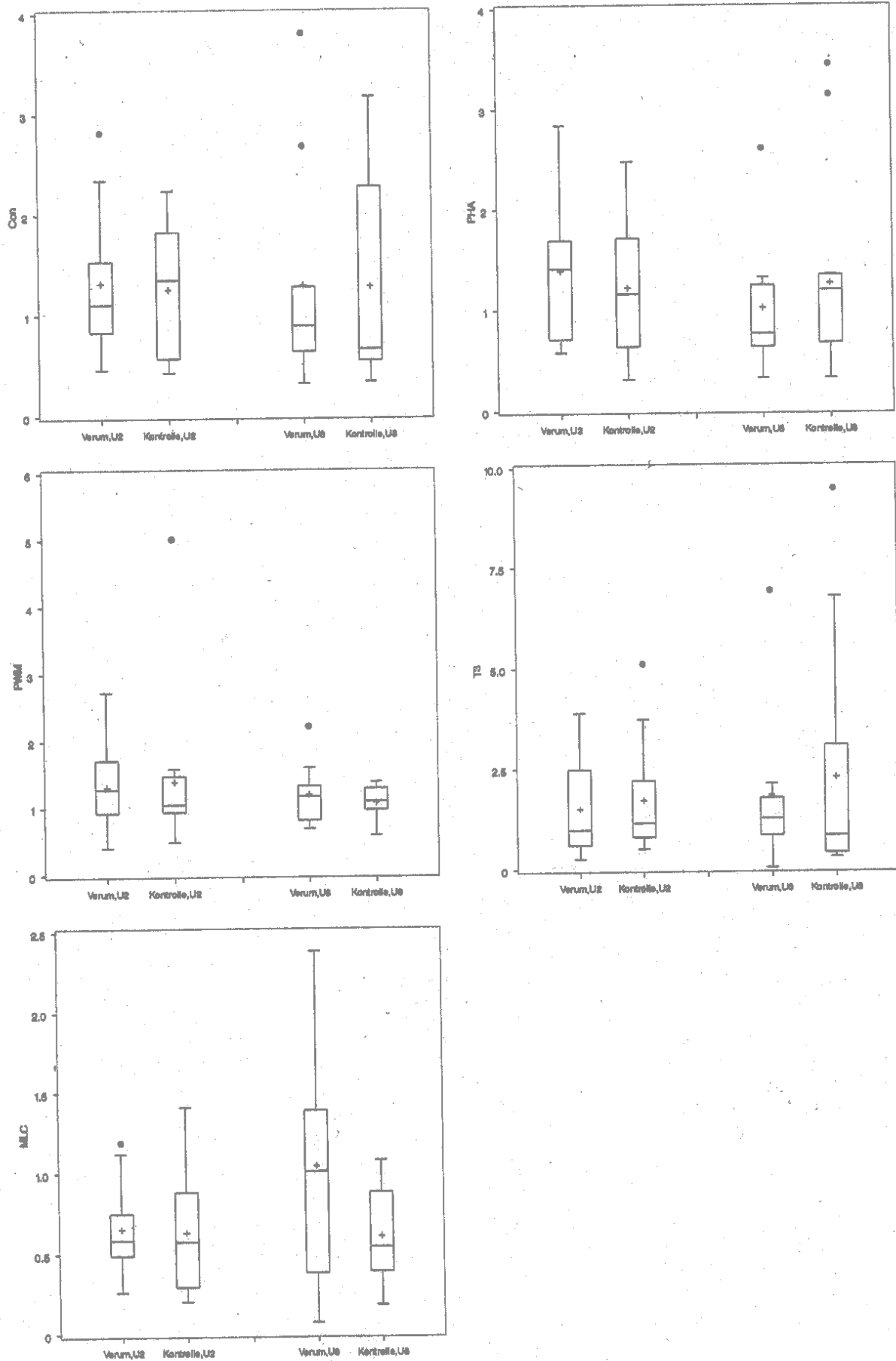


Abbildung 3.2-1 Boxplots zu den Laborwerten (Fortsetzung)

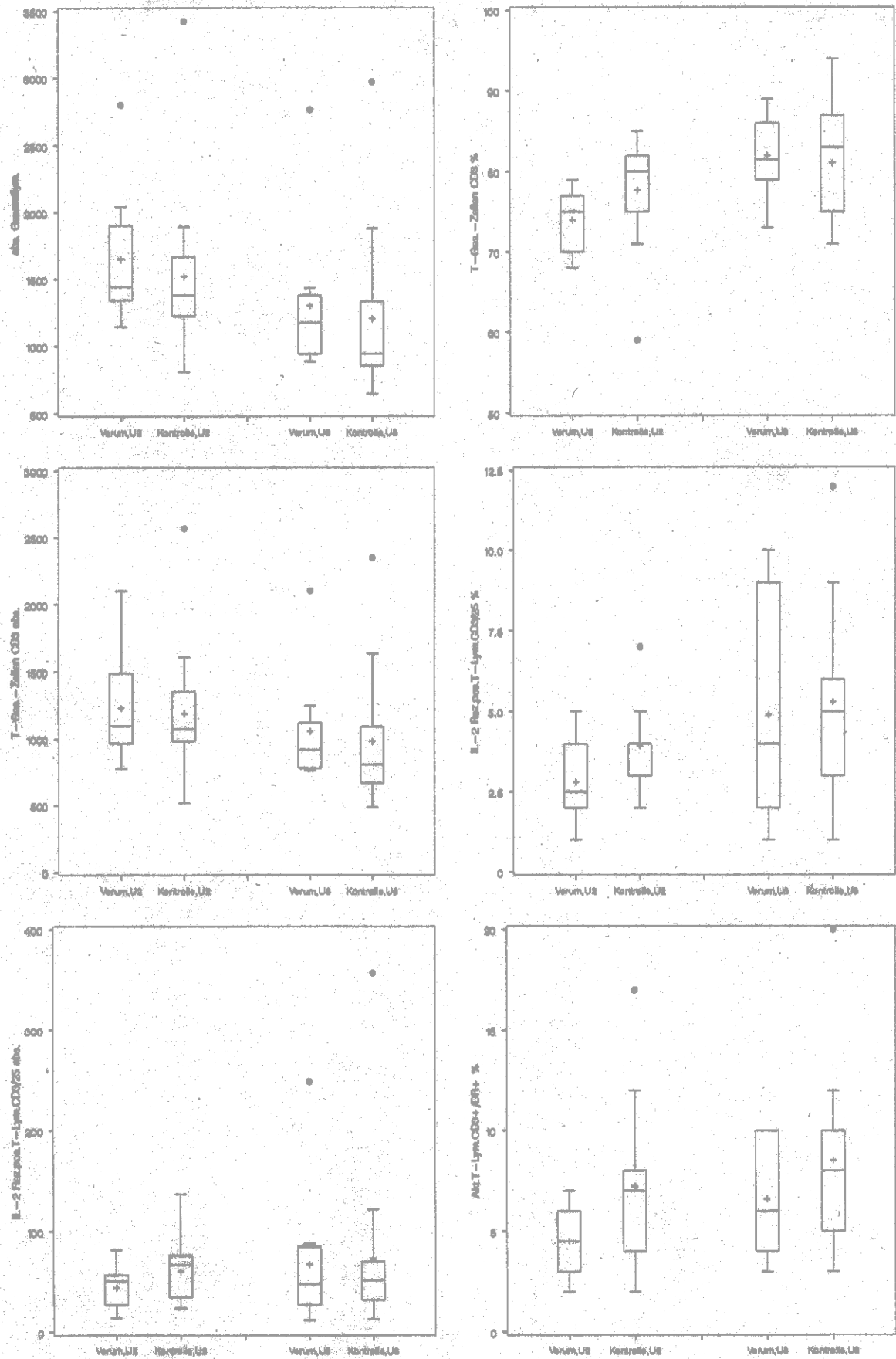


Abbildung 3.2-1 Boxplots zu den Laborwerten (Fortsetzung)

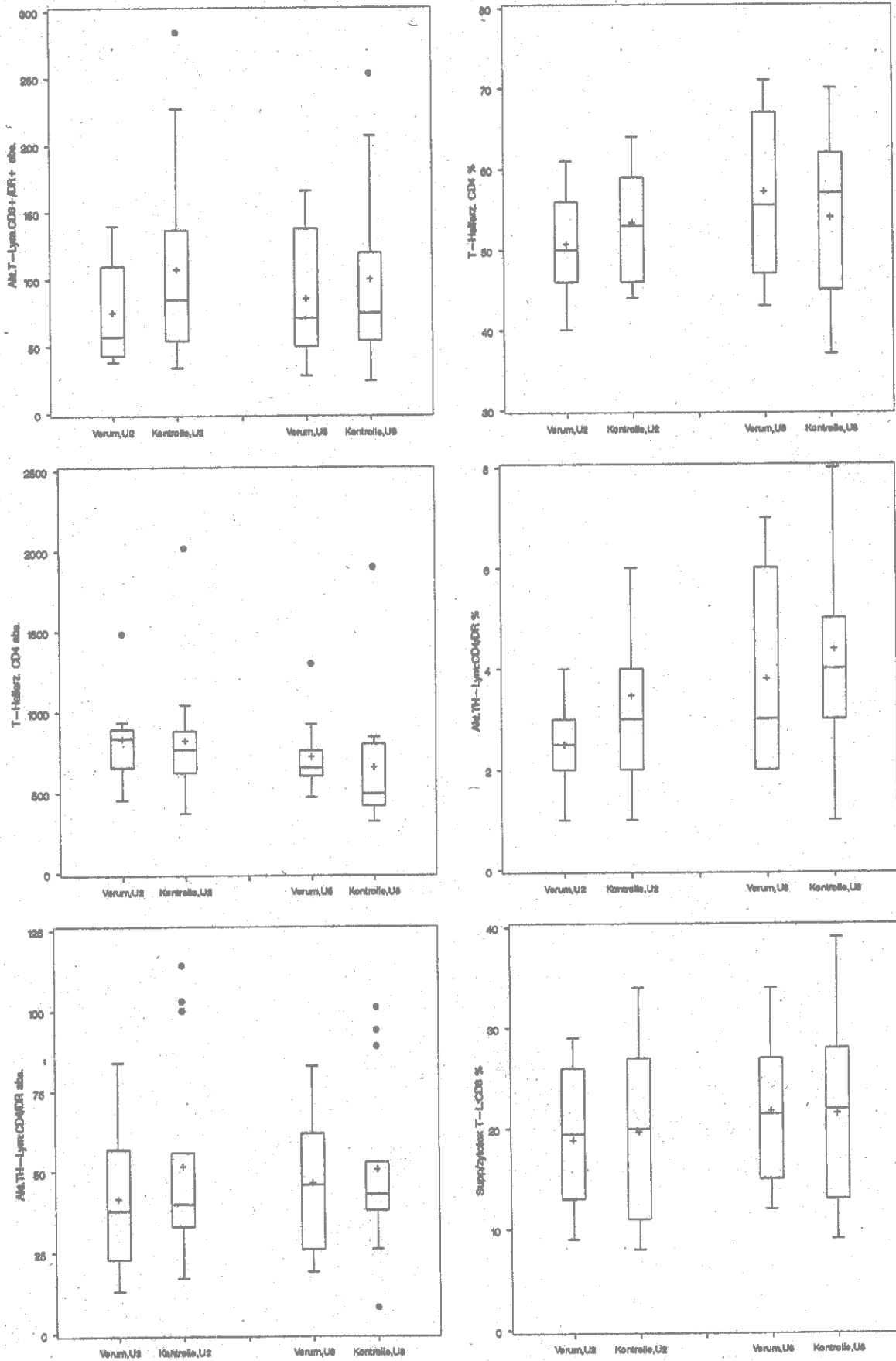


Abbildung 3.2-1 Boxplots zu den Laborwerten (Fortsetzung)

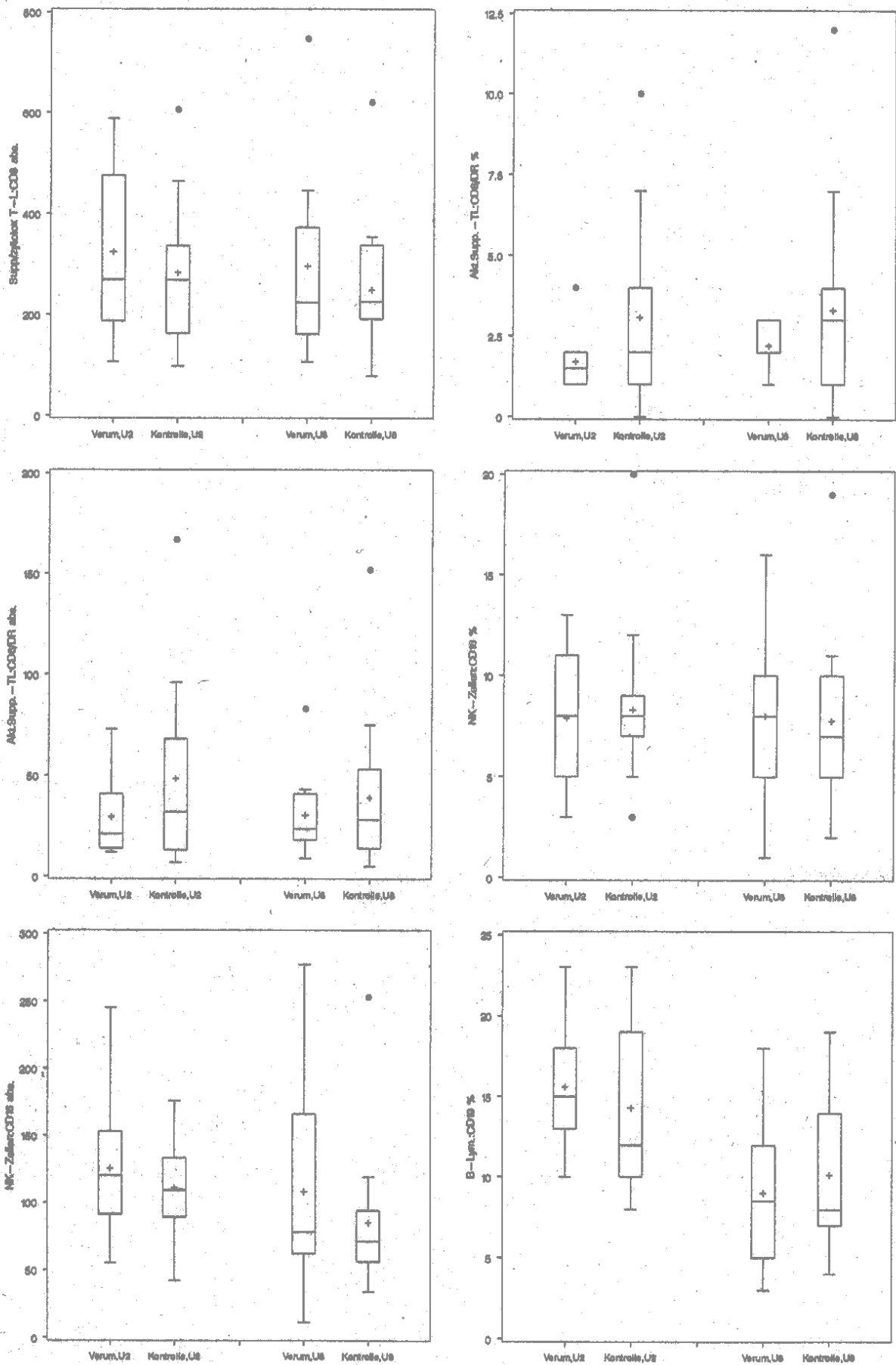


Abbildung 3.2-1 Boxplots zu den Laborwerten (Fortsetzung)

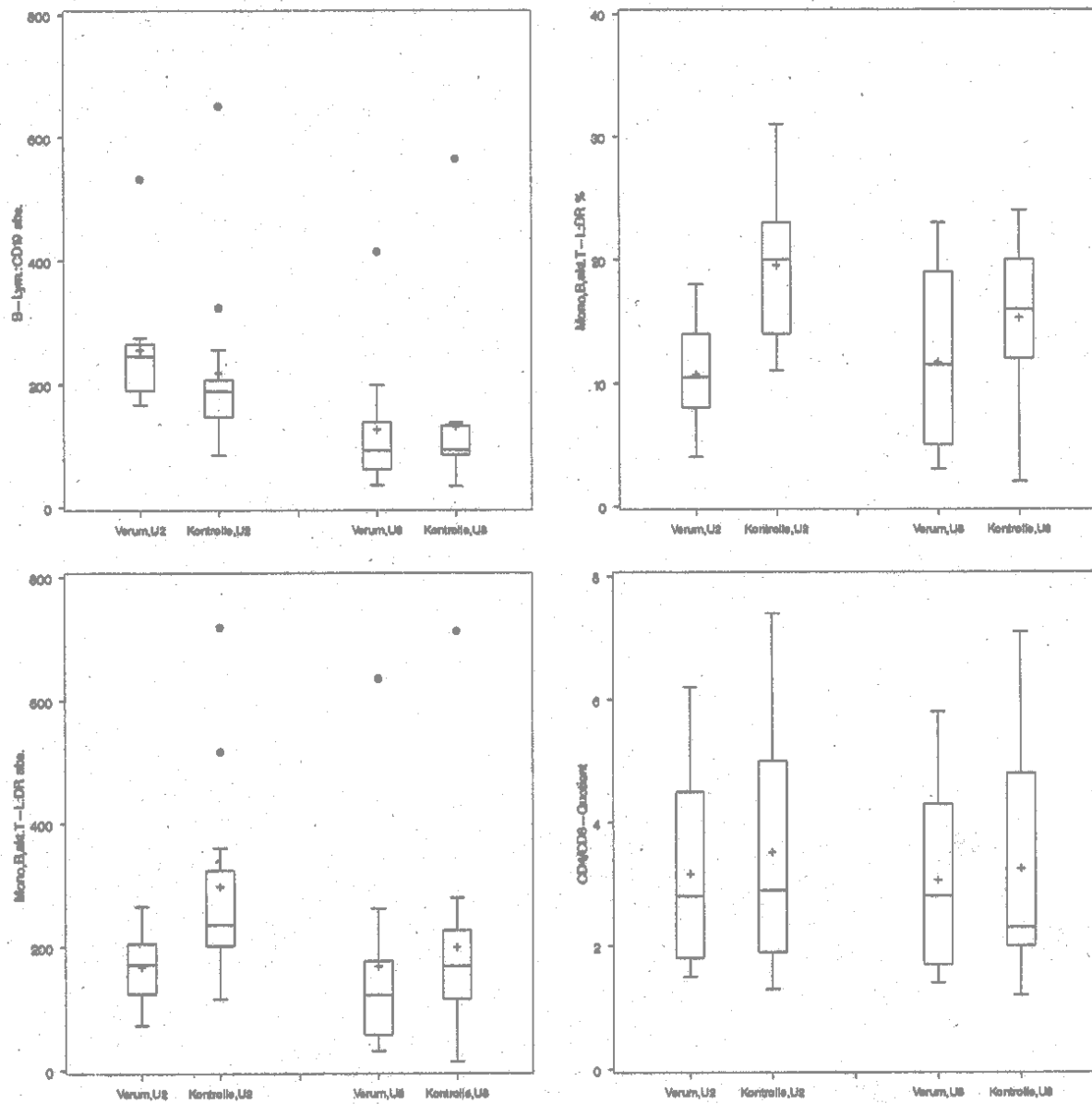


Tabelle 3.2-4 beschreibt für die Immunparameter zusammenfassend, bei wie viel Patientinnen bei U1/2 bzw. U8 Werte oberhalb oder unterhalb vorgegebener Schwellenwerte lagen. Für die Lymphozytenstimulation ist der Schwellenwert (0.5) identisch mit dem, der definitionsgemäß eine normale Stimulation von einer erniedrigten abgrenzt.

Tabelle 3.2-4 Abgleich von Immunparametern mit vorgegebenen Schwellenwerten

		Verum		Kontrolle		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
U1/2 CD4/μl	<500	1	10.00	2	15.38	3	13.04
	>=500	9	90.00	11	84.62	20	86.96
U8 CD4/μl	<500	2	20.00	7	53.85	9	39.13
	>=500	8	80.00	6	46.15	14	60.87
U1/2 CD4/CD8	>=1.0	10	100.00	13	100.00	23	100.00
U8 CD4/CD8	>=1.0	10	100.00	13	100.00	23	100.00
U1/2 Con	<0.5	1	10.00	3	25.00	4	18.18
	>=0.5	9	90.00	9	75.00	18	81.82
U8 Con	<0.5	2	22.22	3	23.08	5	22.73
	>=0.5	7	77.78	10	76.92	17	77.27
U1/2 PHA	<0.5			2	16.67	2	9.09
	>=0.5	10	100.00	10	83.33	20	90.91
U8 PHA	<0.5	1	11.11	2	15.38	3	13.64
	>=0.5	8	88.89	11	84.62	19	86.36
U1/2 PWM	<0.5	2	20.00	1	8.33	3	13.64
	>=0.5	8	80.00	11	91.67	19	86.36
U8 PWM	>=0.5	9	100.00	13	100.00	22	100.00
U1/2 T3	<0.5	2	20.00			2	9.09
	>=0.5	8	80.00	12	100.00	20	90.91
U8 T3	<0.5	1	12.50	4	33.33	5	25.00
	>=0.5	7	87.50	8	66.67	15	75.00
U1/2 MLC	<0.5	3	30.00	5	41.67	8	36.36
	>=0.5	7	70.00	7	58.33	14	63.64
U8 MLC	<0.5	3	33.33	6	46.15	9	40.91
	>=0.5	6	66.67	7	53.85	13	59.09

In dieser Tabelle gibt es keine Hinweise auf überzufällige Unterschiede zwischen Verum und Kontrolle in den jeweiligen Prozentsätzen.

Pro Patientin wurden zudem die Anzahlen der in Tabelle 3.2-4 angeführten Parameter ermittelt, die unterhalb der zugehörigen Schwellenwerte lagen. Tabelle 3.2-5 fasst das Ergebnis zusammen; angegeben sind die Anzahlen von Patientinnen, bei denen 0, 1, 2 bzw. 3 der Parameter unter den Schwellenwerten lagen.

Tabelle 3.2-5 Anzahlen von Patientinnen mit 0,1,2,3 bzw. 4 erniedrigten Immunparametern

		Verum		Kontrolle		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
U1/2 Anz.	0	5	50.00	5	41.67	10	45.45
RR<0.5	1	4	40.00	4	33.33	8	36.36
	2			2	16.67	2	9.09
	3			1	8.33	1	4.55
	4	1	10.00			1	4.55

		Verum		Kontrolle		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
U8 Anz. RR<0.5	0	4	50.00	5	41.67	9	45.00
	1	2	25.00	3	25.00	5	25.00
	2	2	25.00	2	16.67	4	20.00
	3			1	8.33	1	5.00
	4			1	8.33	1	5.00

Tabelle 3.2-6 gibt an, für wie viele Patientinnen die folgenden drei Bedingungen simultan erfüllt waren (bzw. eine von ihnen nicht erfüllt war): CD4/CD8<1, CD4<500/ μ l sowie mindestens ein erniedrigter Parameter der Immunstimulation.

Tabelle 3.2-6 Anzahl der Patientinnen mit beeinträchtiger Immunabwehr (vgl. die Erläuterung im Text)

		Verum		Kontrolle		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
U1/2	nein	10	100.00	12	100.00	22	100.00
CD4/CD8<1.0/CD4/ μ l<500/RR<0.5							
U8	nein	8	100.00	12	100.00	20	100.00
CD4/CD8<1.0/CD4/ μ l<500/RR<0.5							

Aus Tabelle 3.2-7 ist zu entnehmen, wie viele Patientinnen eine Lymphopenie bzw. Lymphozytose aufwiesen. Die in der Tabelle vorgenommene Unterscheidung des Grades des Lymphopenie/Lymphozytose erfolgte nicht im CRF, sondern wurde nachträglich anhand von Schwellenwerten vorgenommen, die von der Studienärztin mitgeteilt wurden: Grenzwerte für Lymphopenie: 1134, für schwere Lymphopenie: 648; Grenzwert für mäßige Lymphozytose: 2107, für ausgeprägte Lymphozytose: 2593.

Tabelle 3.2-7 Klassifikation der Patientinnen nach dem Grad der Lymphopenie bzw. Lymphozytose

		Verum		Kontrolle		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
U 1/2 Lymphozyten	Lymphopenie			3	23.08	3	13.04
	Normal	9	90.00	9	69.23	18	78.26
	ausgepraegte Lymphozytose	1	10.00	1	7.69	2	8.70
U8 Lymphozyten	Lymphopenie	5	50.00	7	53.85	12	52.17
	Normal	4	40.00	5	38.46	9	39.13
	ausgepraegte Lymphozytose	1	10.00	1	7.69	2	8.70

In Tabelle 3.2-8 sind die Patientinnen nach dem Grad der Stimulierbarkeit der Lymphozyten eingeteilt. Soweit nur zwei Ausprägungen (normal – erniedrigt) vorkommen, stimmen die Anzahlen mit denen Tabelle 3.2-4 überein.

Tabelle 3.2-8 Anzahl von Patientinnen mit als normal, erniedrigt, stark erniedrigt eingestuften Werten der Lymphozytenstimulierbarkeit.

Relative Stimulation	Bemerkung	Verum		Kontrolle		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
U1/2: Con Bemerk.	normal	9	90.00	9	75.00	18	81.82
	erniedrigt	1	10.00	3	25.00	4	18.18
U8: Con Bemerk.	normal	7	77.78	10	76.92	17	77.27
	erniedrigt	2	22.22	3	23.08	5	22.73
U1/2: PHA Bemerk.	normal	10	100.00	10	83.33	20	90.91
	erniedrigt			2	16.67	2	9.09
U8: PHA Bemerk.	normal	8	88.89	11	84.62	19	86.36
	erniedrigt	1	11.11	2	15.38	3	13.64
U1/2: PWM Bemerk.	normal	8	80.00	11	91.67	19	86.36
	erniedrigt	2	20.00	1	8.33	3	13.64
U8: PWM Bemerk.	normal	9	100.00	13	100.00	22	100.00
U1/2: T3 Bemerk.	normal	8	80.00	12	100.00	20	90.91
	erniedrigt	1	10.00			1	4.55
	stark erniedrigt	1	10.00			1	4.55
U8: T3 Bemerk.	normal	7	87.50	8	66.67	15	75.00
	erniedrigt			3	25.00	3	15.00
	stark erniedrigt	1	12.50	1	8.33	2	10.00
U1/2: MLC Bemerk.	normal	7	70.00	7	58.33	14	63.64
	erniedrigt	2	20.00	2	16.67	4	18.18
	stark erniedrigt	1	10.00	3	25.00	4	18.18
U8: MLC Bemerk.	normal	6	66.67	7	53.85	13	59.09
	erniedrigt	1	11.11	4	30.77	5	22.73
	stark erniedrigt	2	22.22	2	15.38	4	18.18

Tabelle 3.2-9 gibt für die Parameter des Blutbilds und die Lymphozytensubpopulationen einen Überblick darüber, wie viele Änderungen der Lage der Parameter relativ zu den Normgrenzen innerhalb des Studienzeitraums beobachtet wurden.

Zur Erläuterung: Unter der Rubrik Norm/Norm finden sich die Patientinnen wieder, deren Wert sowohl bei U1/2 als auch U8 innerhalb der Norm lag; unter Abw o/Abw u die Patientinnen, deren Wert bei U1/2 oberhalb der Normgrenze, bei U8 unterhalb der Normgrenze lag.

Für die Lymphozytenstimulierbarkeit gibt Tabelle 3.2-10 eine ähnliche Darstellung der Übergänge. Hier werden bei U1/2 und U8 jeweils (wie oben beschrieben) die Bereiche normal ("Norm"), erniedrigt (↓) und stark erniedrigt (↓↓) unterschieden.

Tabelle 3.2-9 Änderungen der Laborparameter (U1/2 versus U8), ausgedrückt durch die Kategorien "unterhalb, innerhalb, oberhalb des Normbereichs"

Laborwert	Gruppe	N		Norm/Norm		Norm/Abw o		Norm/Abw u		Abw o/Abw o		Abw o/Abw u		Abw u/Abw u		Abw u/Abw u	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Haemoglobin	Verum	10	100.0														
	Kontrolle	13	100.0														
	gesamt	23	100.0														
Erythrozyten	Verum	10	80.00					1	10.00							1	10.00
	Kontrolle	13	92.31					1	4.35							1	4.35
	gesamt	23	86.96					1	10.00								
HbE	Verum	10	90.00														
	Kontrolle	13	100.0														
	gesamt	23	95.65														
HK	Verum	10	90.00														
	Kontrolle	13	76.92					1	7.69							1	7.69
	gesamt	23	82.61					1	4.35							1	4.35
MCV	Verum	10	80.00														
	Kontrolle	13	84.62														
	gesamt	23	82.61														
Thrombozyten	Verum	10	90.00					1	10.00								
	Kontrolle	13	84.62					2	15.38								
	gesamt	23	86.96					3	13.04								
Leukozyten	Verum	10	90.00					1	10.00								
	Kontrolle	13	76.92					2	15.38								
	gesamt	23	82.61					3	13.04								
Neutrophile	Verum	10	100.0														
	Kontrolle	11	100.0														
	gesamt	21	100.0														
Lymphozyten	Verum	10	100.0														
	Kontrolle	11	81.82					1	9.09							1	9.09
	gesamt	21	90.48					1	4.76							1	4.76
Monozyten	Verum	10	100.0														
	Kontrolle	11	100.0														
	gesamt	21	100.0														
Eosinophile	Verum	9	100.0														
	Kontrolle	11	81.82					2	18.18								
	gesamt	20	90.00					2	1								
Segmentkernige	Verum	10	60.00					2	2								
	Kontrolle	11	63.64					1	9.09							1	10.00
	gesamt	21	61.90					1	4.76							1	4.76

Laborwert	Gruppe	N	Norm/Norm		Norm/Abw o		Norm/Abw u		Abw o/Norm		Abw o/Abw u		Abw u/Norm		Abw u/Abw		Abw u/Abw u		
			N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Lymphos%	Verum Kontrolle gesamt	10	4	40.00			2	20.00						1	10.00			2	20.00
		11	5	45.45			3	27.27						1	9.09			2	18.18
		21	9	42.86			5	23.81						2	9.52			4	19.05
Monos%	Verum Kontrolle gesamt	10	10	100.0															
		11	11	100.0															
		21	21	100.0															
Eos%	Verum Kontrolle gesamt	9	4	44.44			1	11.11						3	33.33				
		11	5	45.45			1	9.09						1	9.09				
		20	9	45.00			2	10.00						4	20.00				
Baso%	Verum Kontrolle gesamt	5	3	60.00		1	20.00			1	20.00								
		5	3	60.00		2	40.00												
		10	6	60.00		3	30.00			1	10.00								
abs. Gesamtlymph.	Verum Kontrolle gesamt	10	3	30.00			4	40.00										2	20.00
		13	3	23.08			5	38.46										4	30.77
		23	6	26.09			9	39.13										6	26.09
T-Ges.-ZellenCD3%	Verum Kontrolle gesamt	10	5	50.00		2	20.00							1	10.00			2	20.00
		13	4	30.77		3	23.08							1	7.69			1	7.69
		23	9	39.13		5	21.74							2	8.70			2	8.70
T-Ges.-ZellenCD3abs.	Verum Kontrolle gesamt	10	3	30.00			2	20.00										4	40.00
		13	3	23.08			3	23.08										6	46.15
		23	6	26.09			5	21.74										1	43.48
IL-2Rez.pos.T-Lym.CD3+/25%	Verum Kontrolle gesamt	10	2	20.00			2	20.00						3	30.00			3	30.00
		13	5	38.46		1	7.69							3	23.08			2	15.38
		23	7	30.43		1	4.35							4	17.39			5	21.74
IL-2Rez.pos.T-Lym.CD3+/25abs.	Verum Kontrolle gesamt	10	0	0.00			1	10.00						2	20.00			6	60.00
		13	0	0.00		1	7.69							3	23.08			7	53.85
		23	1	4.35		1	4.35							4	17.39			13	56.52
Akt.T-Lym.CD3+/DR+%	Verum Kontrolle gesamt	10	10	100.0															
		13	12	92.31															
		23	22	95.65															
Akt.T-Lym.CD3+/DR+abs	Verum Kontrolle gesamt	10	10	100.0															
		13	10	76.92			1	7.69											
		23	20	86.96			1	4.35											
T-Helferz.CD4%	Verum Kontrolle gesamt	10	4	40.00		2	20.00												
		13	4	30.77		3	23.08			1	7.69								
		23	8	34.78		5	21.74			1	4.35								
T-Helferz.CD4abs.	Verum Kontrolle gesamt	10	7	70.00			1	10.00										1	10.00
		13	5	38.46			5	38.46										2	15.38
		23	12	52.17			6	26.09										3	13.04

Tabelle 3.2-10 Änderungen der Lymphozytenstimulierbarkeit (U1/2 versus U8), ausgedrückt durch die Kategorien "normal, erniedrigt, stark erniedrigt"

Relative Stimulation	Gruppe	N	Norm/Norm		Norm/↓		Norm/↓↓		↓/Norm		↓/↓		↓/↓↓		↓↓/Norm		↓↓/↓↓	
			N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Con	Verum	9	6	66.67	2	22.22			1	11.11								
	Kontrolle	12	7	58.33	2	16.67			2	16.67	1	8.33						
	gesamt	21	13	61.90	4	19.05			3	14.29	1	4.76						
PHA	Verum	9	8	88.89	1	11.11												
	Kontrolle	12	8	66.67	2	16.67			2	16.67								
	gesamt	21	16	76.19	3	14.29			2	9.52								
PWM	Verum	9	7	77.78					2	22.22								
	Kontrolle	12	11	91.67					1	8.33								
	gesamt	21	18	85.71					3	14.29								
T3	Verum	8	5	62.50			1	12.50	1	12.50					1	12.50		
	Kontrolle	11	7	63.64	3	27.27	1	9.09	0					0				
	gesamt	19	12	63.16	3	15.79	2	10.53	1	5.26				1	5.26			
MLC	Verum	9	5	55.56	1	11.11	1	11.11	1	11.11			1	11.11				
	Kontrolle	12	3	25.00	4	33.33	0		2	16.67					2	16.67	1	8.33
	gesamt	21	8	38.10	5	23.81	1	4.76	3	14.29			1	4.76	2	9.52	1	4.76

3.3 Lebensqualität, UE, Begleiterkrankungen

Tabelle 3.3-1 enthält die Auswertung der im Lebensqualitätsbogen QLQ-C30 erhobenen Items, zusammengefasst zu den im Manual beschriebenen Skalen (s. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, EORTC Quality of Life Study Group, EORTC, Brüssel, 1997) (die Originalwerte finden sich im Einzellisting L6). Aufgeführt sind jeweils die Kennwerte der Skalenwertverteilungen zu U1/2 und U8 sowie die absoluten Differenzen (U8 minus U1/2), ferner die P-Werte des Tests auf Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen (Wilcoxon Rangsummentest, zweiseitige Testung, exakte P-Werte).

Tabelle 3.3-1 Verteilung der Skalenwerte des QLQ-C30 und ihrer Änderungen (Erläuterungen: s. Text)

	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U1/2: physical functioning scale	Verum	10	66.67	93.33	100.00	94.00	100.00	11.53	100.00	1.0
	Kontrolle	12	66.67	93.33	100.00	94.44	100.00	10.57	100.00	
	gesamt	22	66.67	93.33	100.00	94.24	100.00	10.75	100.00	
U8: physical functioning scale	Verum	10	73.33	80.00	83.33	86.00	93.33	8.58	100.00	0.79
	Kontrolle	12	66.67	73.33	93.33	86.67	100.00	13.63	100.00	
	gesamt	22	66.67	80.00	90.00	86.36	93.33	11.36	100.00	
Diff.: physical functioning scale	Verum	10	-20.00	-20.00	-6.67	-8.00	0.00	9.84	6.67	0.98
	Kontrolle	11	-26.67	-13.33	-6.67	-8.48	0.00	9.93	0.00	
	gesamt	21	-26.67	-13.33	-6.67	-8.25	0.00	9.64	6.67	
U1/2: role functioning scale	Verum	10	33.33	66.67	66.67	75.00	100.00	23.90	100.00	0.03
	Kontrolle	12	66.67	91.67	100.00	94.44	100.00	10.86	100.00	
	gesamt	22	33.33	66.67	100.00	85.61	100.00	20.12	100.00	
U8: role functioning scale	Verum	10	0.00	50.00	66.67	61.67	83.33	29.45	100.00	0.04
	Kontrolle	12	33.33	66.67	100.00	84.72	100.00	21.86	100.00	
	gesamt	22	0.00	66.67	83.33	74.24	100.00	27.57	100.00	
Diff.: role functioning scale	Verum	10	-66.67	-50.00	-8.33	-13.33	16.67	38.33	50.00	0.99
	Kontrolle	11	-66.67	-16.67	0.00	-10.61	0.00	22.70	16.67	
	gesamt	21	-66.67	-16.67	0.00	-11.90	0.00	30.34	50.00	

	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U1/2: emotional functioning scale	Verum	10	8.33	25.00	47.22	50.00	75.00	28.81	100.00	0.50
	Kontrolle	12	16.67	33.33	54.17	59.72	87.50	30.12	100.00	
	gesamt	22	8.33	33.33	47.22	55.30	75.00	29.25	100.00	
U8: emotional functioning scale	Verum	10	41.67	66.67	70.83	71.67	83.33	14.80	91.67	0.49
	Kontrolle	12	50.00	62.50	79.17	77.78	95.83	17.88	100.00	
	gesamt	22	41.67	66.67	75.00	75.00	83.33	16.47	100.00	
Diff.: emotional functioning scale	Verum	10	-16.67	0.00	19.44	21.67	44.44	27.12	58.33	0.99
	Kontrolle	11	-16.67	0.00	25.00	23.48	50.00	26.83	66.67	
	gesamt	21	-16.67	0.00	25.00	22.62	44.44	26.30	66.67	
U1/2: cognitive functioning scale	Verum	10	16.67	50.00	83.33	71.67	100.00	29.45	100.00	0.31
	Kontrolle	12	66.67	75.00	83.33	86.11	100.00	13.91	100.00	
	gesamt	22	16.67	66.67	83.33	79.55	100.00	22.96	100.00	
U8: cognitive functioning scale	Verum	10	0.00	83.33	83.33	80.00	100.00	30.23	100.00	0.67
	Kontrolle	12	66.67	83.33	91.67	88.89	100.00	12.97	100.00	
	gesamt	22	0.00	83.33	83.33	84.85	100.00	22.37	100.00	
Diff.: cognitive functioning scale	Verum	10	-16.67	-16.67	0.00	8.33	16.67	25.15	50.00	0.71
	Kontrolle	11	-16.67	-16.67	0.00	1.52	16.67	15.73	33.33	
	gesamt	21	-16.67	-16.67	0.00	4.76	16.67	20.51	50.00	
U1/2: social functioning scale	Verum	10	16.67	66.67	100.00	80.00	100.00	31.23	100.00	0.31
	Kontrolle	12	0.00	58.33	66.67	69.44	100.00	30.84	100.00	
	gesamt	22	0.00	66.67	83.33	74.24	100.00	30.74	100.00	
U8: social functioning scale	Verum	10	50.00	66.67	91.67	85.00	100.00	18.34	100.00	0.86
	Kontrolle	12	33.33	83.33	91.67	86.11	100.00	19.89	100.00	
	gesamt	22	33.33	83.33	91.67	85.61	100.00	18.75	100.00	
Diff.: social functioning scale	Verum	10	-33.33	-16.67	0.00	5.00	0.00	39.32	83.33	0.12
	Kontrolle	11	-66.67	0.00	16.67	18.18	33.33	34.52	66.67	
	gesamt	21	-66.67	0.00	0.00	11.90	33.33	36.57	83.33	
U1/2: global health status	Verum	10	0.00	33.33	37.50	35.00	41.67	14.59	50.00	0.63
	Kontrolle	12	33.33	33.33	41.67	39.58	41.67	6.28	50.00	
	gesamt	22	0.00	33.33	41.67	37.50	41.67	10.83	50.00	
U8: global health status	Verum	10	16.67	25.00	37.50	35.00	41.67	11.65	50.00	0.72
	Kontrolle	12	25.00	29.17	33.33	36.81	45.83	9.70	50.00	
	gesamt	22	16.67	25.00	33.33	35.98	41.67	10.41	50.00	
Diff.: global health status	Verum	10	-33.33	-8.33	0.00	0.00	8.33	20.03	41.67	0.64
	Kontrolle	11	-25.00	-8.33	-8.33	-3.03	8.33	11.35	16.67	
	gesamt	21	-33.33	-8.33	-8.33	-1.59	8.33	15.73	41.67	
U1/2: fatigue symptom scale	Verum	10	0.00	11.11	33.33	31.11	33.33	22.10	66.67	0.22
	Kontrolle	12	0.00	0.00	11.11	17.59	33.33	18.63	44.44	
	gesamt	22	0.00	0.00	27.78	23.74	33.33	20.94	66.67	
U8: fatigue symptom scale	Verum	10	0.00	22.22	27.78	27.78	33.33	15.93	55.56	0.22
	Kontrolle	12	0.00	11.11	11.11	21.30	27.78	18.02	55.56	
	gesamt	22	0.00	11.11	22.22	24.24	33.33	17.02	55.56	
Diff.: fatigue symptom scale	Verum	10	-44.44	-11.11	0.00	-3.33	11.11	19.63	22.22	0.45
	Kontrolle	11	-22.22	-11.11	11.11	3.03	11.11	15.78	22.22	
	gesamt	21	-44.44	-11.11	0.00	0.00	11.11	17.57	22.22	
U1/2: nausea and vomiting scale	Verum	10	0.00	0.00	0.00	3.33	0.00	10.54	33.33	0.74
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	1.39	0.00	4.81	16.67	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	2.27	0.00	7.79	33.33	
U8: nausea and vomiting scale	Verum	10	0.00	0.00	0.00	1.67	0.00	5.27	16.67	1.0
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	2.78	0.00	6.49	16.67	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	2.27	0.00	5.85	16.67	
Diff.: nausea and vomiting scale	Verum	10	-33.33	0.00	0.00	-1.67	0.00	12.30	16.67	0.63
	Kontrolle	11	-16.67	0.00	0.00	1.52	0.00	8.99	16.67	
	gesamt	21	-33.33	0.00	0.00	0.00	0.00	10.54	16.67	
U1/2: pain symptom scale	Verum	10	0.00	0.00	8.33	16.67	33.33	22.22	66.67	0.43
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	9.72	16.67	16.60	50.00	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	12.88	16.67	19.20	66.67	
U8: pain symptom scale	Verum	10	0.00	0.00	41.67	38.33	50.00	32.44	100.00	0.05
	Kontrolle	12	0.00	0.00	8.33	12.50	16.67	16.09	50.00	
	gesamt	22	0.00	0.00	16.67	24.24	50.00	27.57	100.00	
Diff.: pain symptom scale	Verum	10	-33.33	0.00	25.00	21.67	50.00	30.48	66.67	0.11
	Kontrolle	11	-33.33	-16.67	0.00	1.52	16.67	26.30	50.00	
	gesamt	21	-33.33	0.00	0.00	11.11	33.33	29.50	66.67	
U1/2: dyspnoea	Verum	10	0.00	0.00	0.00	13.33	33.33	23.31	66.67	0.88
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	16.67	33.33	26.59	66.67	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	15.15	33.33	24.62	66.67	

	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U8: dyspnoea	Verum	10	0.00	0.00	0.00	13.33	33.33	17.21	33.33	0.85
	Kontrolle	11	0.00	0.00	0.00	12.12	33.33	22.47	66.67	
	gesamt	21	0.00	0.00	0.00	12.70	33.33	19.65	66.67	
Diff.: dyspnoea	Verum	10	-33.33	0.00	0.00	0.00	0.00	15.71	33.33	1.00
	Kontrolle	10	-33.33	0.00	0.00	0.00	0.00	15.71	33.33	
	gesamt	20	-33.33	0.00	0.00	0.00	0.00	15.29	33.33	
U1/2: insomnia	Verum	10	0.00	0.00	0.00	20.00	33.33	35.83	100.00	0.16
	Kontrolle	12	0.00	0.00	33.33	38.89	66.67	37.15	100.00	
	gesamt	22	0.00	0.00	16.67	30.30	66.67	36.96	100.00	
U8: insomnia	Verum	10	0.00	33.33	33.33	40.00	66.67	21.08	66.67	0.93
	Kontrolle	12	0.00	0.00	33.33	44.44	83.33	41.03	100.00	
	gesamt	22	0.00	33.33	33.33	42.42	66.67	32.82	100.00	
Diff.: insomnia	Verum	10	-66.67	0.00	33.33	20.00	33.33	42.16	66.67	0.56
	Kontrolle	11	-100.00	0.00	0.00	6.06	33.33	44.27	66.67	
	gesamt	21	-100.00	0.00	33.33	12.70	33.33	42.79	66.67	
U1/2: loss of appetite	Verum	10	0.00	0.00	0.00	13.33	0.00	28.11	66.67	1.00
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	8.33	16.67	15.08	33.33	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	10.61	0.00	21.54	66.67	
U8: loss of appetite	Verum	10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
Diff.: loss of appetite	Verum	10	-66.67	0.00	0.00	-13.33	0.00	28.11	0.00	1.00
	Kontrolle	11	-33.33	-33.33	0.00	-9.09	0.00	15.57	0.00	
	gesamt	21	-66.67	0.00	0.00	-11.11	0.00	21.94	0.00	
U1/2: constipation	Verum	10	0.00	0.00	0.00	10.00	0.00	31.62	100.00	1.00
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	11.11	0.00	25.95	66.67	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	10.61	0.00	27.96	100.00	
U8: constipation	Verum	10	0.00	0.00	0.00	13.33	33.33	23.31	66.67	0.24
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	2.78	0.00	9.62	33.33	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	7.58	0.00	17.61	66.67	
Diff.: constipation	Verum	10	-33.33	0.00	0.00	3.33	0.00	18.92	33.33	0.63
	Kontrolle	11	-33.33	0.00	0.00	-3.03	0.00	10.05	0.00	
	gesamt	21	-33.33	0.00	0.00	0.00	0.00	14.91	33.33	
U1/2: diarrhoea	Verum	10	0.00	0.00	0.00	3.33	0.00	10.54	33.33	0.86
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	11.11	0.00	29.59	100.00	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	7.58	0.00	22.84	100.00	
U8: diarrhoea	Verum	10	0.00	0.00	0.00	6.67	0.00	14.05	33.33	0.57
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	2.78	0.00	9.62	33.33	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	4.55	0.00	11.71	33.33	
Diff.: diarrhoea	Verum	10	-33.33	0.00	0.00	3.33	0.00	18.92	33.33	0.32
	Kontrolle	11	-66.67	0.00	0.00	-9.09	0.00	21.56	0.00	
	gesamt	21	-66.67	0.00	0.00	-3.17	0.00	20.83	33.33	
U1/2: financial difficulties	Verum	10	0.00	0.00	0.00	10.00	0.00	22.50	66.67	0.41
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	27.78	66.67	44.57	100.00	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	19.70	33.33	36.60	100.00	
U8: financial difficulties	Verum	10	0.00	0.00	0.00	13.33	33.33	23.31	66.67	0.93
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	11.11	16.67	21.71	66.67	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	12.12	33.33	21.93	66.67	
Diff.: financial difficulties	Verum	10	0.00	0.00	0.00	3.33	0.00	10.54	33.33	0.12
	Kontrolle	11	-100.00	-33.33	0.00	-18.18	0.00	34.52	0.00	
	gesamt	21	-100.00	0.00	0.00	-7.94	0.00	27.70	33.33	

In der Tabelle ergeben sich keine Hinweise auf überzufällige Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe in einem individuellen Veränderungsmaß. Man beachte jedoch, dass bei einigen Variablen das erste Quartil oder gar der Medianwert des Wertes U1/2 einer extremen Ausprägung auf der begrenzten Skala entsprach. Als Beispiele seien genannt (die Ausgangswert war hier für 50% oder mehr der Patienten gleich Null: „loss of appetite“, „constipation“, „diarrhoea“ (jeweils Verum und Kontrolle), „insomnia“ (Kontrolle), „pain symptom scale“ (Verumgruppe). Bei solchen Variablen können nur wenige Patienten der jeweiligen Gruppe überhaupt Veränderung der Werte in beide Richtungen aufweisen.

Tabelle 3.3-2 enthält die Auswertung der im Lebensqualitätsbogen QLQ-BR23 erhobenen Items, zusammengefasst zu den in der Ausarbeitung EORTC Breast module, s. Anhang A2) beschriebenen Skalen. Der Aufbau der Tabelle entspricht der Tabelle 3.3-1. Die Originalwerte sind im Einzellisting L7 aufgeführt.

**Tabelle 3.3-2 Verteilung der Skalenwerte des QLQ-BR23 und ihrer Änderungen
(Erläuterungen: s. Text)**

	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U1/2: body image	Verum	10	41.67	66.67	83.33	78.33	91.67	100.00	18.51	0.04
	Kontrolle	12	16.67	91.67	100.00	89.58	100.00	100.00	24.13	
	gesamt	22	16.67	75.00	91.67	84.47	100.00	100.00	22.02	
U8: body image	Verum	10	66.67	91.67	100.00	91.67	100.00	100.00	13.61	1.00
	Kontrolle	12	33.33	79.17	100.00	88.19	100.00	100.00	21.46	
	gesamt	22	33.33	91.67	100.00	89.77	100.00	100.00	17.99	
Diff.: body image	Verum	10	-16.67	0.00	12.50	13.33	25.00	33.33	16.29	0.04
	Kontrolle	11	-41.67	-8.33	0.00	1.52	0.00	83.33	30.69	
	gesamt	21	-41.67	0.00	0.00	7.14	16.67	83.33	25.04	
U1/2: sexual functioning	Verum	10	0.00	33.33	58.33	46.67	66.67	66.67	26.99	0.55
	Kontrolle	8	0.00	8.33	41.67	37.50	66.67	66.67	29.21	
	gesamt	18	0.00	16.67	50.00	42.59	66.67	66.67	27.55	
U8: sexual functioning	Verum	7	0.00	33.33	33.33	42.86	66.67	66.67	25.20	0.67
	Kontrolle	10	0.00	16.67	33.33	36.67	66.67	66.67	25.82	
	gesamt	17	0.00	33.33	33.33	39.22	66.67	66.67	24.96	
Diff.: sexual functioning	Verum	7	-50.00	-33.33	0.00	0.00	33.33	33.33	31.91	0.53
	Kontrolle	7	-50.00	-33.33	0.00	-9.52	0.00	33.33	26.97	
	gesamt	14	-50.00	-33.33	0.00	-4.76	16.67	33.33	28.81	
U1/2: sexual enjoyment	Verum	8	33.33	50.00	66.67	66.67	83.33	100.00	25.20	0.78
	Kontrolle	4	0.00	33.33	66.67	58.33	83.33	100.00	41.94	
	gesamt	12	0.00	50.00	66.67	63.89	83.33	100.00	30.01	
U8: sexual enjoyment	Verum	5	33.33	33.33	66.67	60.00	66.67	100.00	27.89	0.74
	Kontrolle	6	0.00	33.33	66.67	50.00	66.67	66.67	27.89	
	gesamt	11	0.00	33.33	66.67	54.55	66.67	100.00	26.97	
Diff.: sexual enjoyment	Verum	3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
	Kontrolle	3	-33.33	-33.33	0.00	11.11	66.67	66.67	50.92	
	gesamt	6	-33.33	0.00	0.00	5.56	0.00	66.67	32.77	
U1/2: future perspective	Verum	10	0.00	0.00	0.00	10.00	0.00	100.00	31.62	0.20
	Kontrolle	12	0.00	0.00	0.00	22.22	33.33	100.00	32.82	
	gesamt	22	0.00	0.00	0.00	16.67	33.33	100.00	32.12	
U8: future perspective	Verum	10	0.00	33.33	33.33	40.00	66.67	66.67	21.08	0.11
	Kontrolle	12	33.33	33.33	66.67	58.33	66.67	100.00	20.72	
	gesamt	22	0.00	33.33	50.00	50.00	66.67	100.00	22.42	
Diff.: future perspective	Verum	10	-33.33	33.33	33.33	30.00	33.33	66.67	29.19	0.52
	Kontrolle	11	-33.33	33.33	33.33	39.39	66.67	100.00	35.96	
	gesamt	21	-33.33	33.33	33.33	34.92	66.67	100.00	32.45	
U1/2: arm symptoms	Verum	10	0.00	0.00	19.44	21.67	33.33	66.67	22.90	0.88
	Kontrolle	12	0.00	0.00	11.11	19.44	44.44	55.56	21.78	
	gesamt	22	0.00	0.00	13.89	20.45	44.44	66.67	21.78	
U8: arm symptoms	Verum	10	11.11	22.22	33.33	31.11	44.44	44.44	11.48	0.09
	Kontrolle	12	0.00	0.00	16.67	20.37	33.33	66.67	21.62	
	gesamt	22	0.00	11.11	22.22	25.25	44.44	66.67	18.20	
Diff.: arm symptoms	Verum	10	-33.33	0.00	13.89	9.44	22.22	44.44	21.60	0.12
	Kontrolle	11	-22.22	-11.11	0.00	-3.03	0.00	22.22	13.23	
	gesamt	21	-33.33	-11.11	0.00	2.91	16.67	44.44	18.39	
U1/2: breast symptoms	Verum	10	0.00	0.00	13.89	18.61	25.00	58.33	20.58	0.47
	Kontrolle	12	0.00	0.00	8.33	13.19	20.83	66.67	19.29	
	gesamt	22	0.00	0.00	8.33	15.66	25.00	66.67	19.60	
U8: breast symptoms	Verum	10	16.67	25.00	45.83	47.50	66.67	91.67	23.59	0.11
	Kontrolle	12	0.00	8.33	29.17	29.17	41.67	75.00	24.75	
	gesamt	22	0.00	16.67	33.33	37.50	58.33	91.67	25.43	
Diff.: breast symptoms	Verum	10	-25.00	16.67	20.83	28.89	50.00	75.00	30.80	0.18
	Kontrolle	11	-16.67	0.00	8.33	14.39	33.33	66.67	25.57	
	gesamt	21	-25.00	0.00	16.67	21.30	47.22	75.00	28.44	

	Gruppe	N	Min	Q1	Median	Mean	Q3	Max	Sdev	p-Wert
U1/2: systemic-therapy side effects	Verum	10	0.00	4.76	11.90	14.52	22.22	44.44	13.39	0.26
	Kontrolle	12	0.00	9.52	19.05	24.90	35.12	76.19	22.08	
	gesamt	22	0.00	9.52	15.48	20.18	23.81	76.19	18.98	
U8: systemic-therapy side effects	Verum	10	0.00	14.29	26.19	22.86	28.57	52.38	15.19	0.42
	Kontrolle	12	0.00	4.76	14.29	17.46	28.57	42.86	14.83	
	gesamt	22	0.00	4.76	19.05	19.91	28.57	52.38	14.89	
Diff.: systemic-therapy side effects	Verum	10	-19.05	0.00	5.56	8.33	14.29	52.38	19.75	0.07
	Kontrolle	11	-52.38	-19.05	-4.76	-8.55	0.00	14.29	18.45	
	gesamt	21	-52.38	-11.11	0.00	-0.51	11.90	52.38	20.50	
U1/2: upset by hair loss	Verum	2	0.00	0.00	16.67	16.67	33.33	33.33	23.57	0.62
	Kontrolle	5	0.00	33.33	33.33	33.33	33.33	66.67	23.57	
	gesamt	7	0.00	0.00	33.33	28.57	33.33	66.67	23.00	
U8: upset by hair loss	Verum	2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
	Kontrolle	4	0.00	0.00	0.00	8.33	16.67	33.33	16.67	
	gesamt	6	0.00	0.00	0.00	5.56	0.00	33.33	13.61	
Diff.: upset by hair loss	Verum	0								1.00
	Kontrolle	2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
	gesamt	2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

Ein grenzwertig signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Kontrollgruppe in einem individuellen Veränderungsmaß ergab sich nur für die Skala „body image“ (p=0.04), bei der nur in der Verumgruppe eine Zunahme des Medians und Mittelwerts erkennbar war. Aufgrund der besonderen Werteverteilung lässt sich dieser Befund jedoch nicht im Sinne eines realen Vorteils für die Verumgruppe interpretieren. Denn der Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Entwicklung der Größe „body image“ hängt damit zusammen, dass in der Kontrollgruppe bereits mehr als die Hälfte der Patientinnen bei der Erstuntersuchung den maximal möglichen Skalenwert aufwiesen, so dass eine Zunahme nur für wenige Patientinnen überhaupt möglich war.

Einen Überblick über die in den CRFs dokumentierten unerwünschten Ereignisse/Begleiterkrankungen gibt das Einzel-Listing L8. Im Studienkollektiv wurden keine Lokalreaktionen beobachtet, und es waren keine Dosisreduktionen erforderlich.

4. Fazit

Aufgrund der in Teil 3 dieses Berichts dargestellten Ergebnisse lässt sich kein Laborparameter und keine Skala der Lebensqualität identifizieren, deren Entwicklung bei Patientinnen der Mistelgruppe während der Studienteilnahme statistisch signifikant und klinisch bedeutsam günstiger verlief als bei Patientinnen der Kontrollgruppe. Ein Hinweis auf ein überzufällig günstigeres Abschneiden der Mistelgruppe ergab sich lediglich für die Eosinophilen, doch ist zweifelhaft, ob dieser Parameter als Hauptzielgröße für eine randomisierte Studie in Betracht kommt.

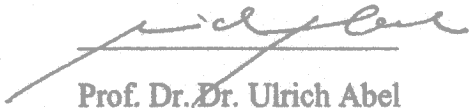
Literaturhinweis

Abel, U., Bauer, C. (2002): Forschungsberichte der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg. Nr. 40: Klinische Studien zur Vorbereitung einer randomisierten Therapievergleichsstudie zur Wirksamkeit einer immunmodulatorischen Therapie (Viscum album, Iscador® M spezial) bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom

(T₁₋₃,N₀₋₂,M₀) unter chemotherapeutischer Behandlung. Abschlussbericht. Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik, Abteilung Medizinische Biometrie, Universität Heidelberg

Unterschriften

Heidelberg, den 16.6.2003



Prof. Dr. Dr. Ulrich Abel
(Biometriker)

Heidelberg, den 16.06.2003



Carmen Bauer
(Medizinische Dokumentarin)

Anhang

Wegen der Patientendaten ist Rücksprache mit dem Autor aufzunehmen.