

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Direktor: Prof. Dr. Heinz-Peter Schmiedeback

Geschichte der Ätiologie und Therapie der Neurodermitis von 1970
bis 2000 und die Therapie des Internisten Hans-Joachim von Leitner

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Sarah Jünke
aus Goslar

Hamburg 2013

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 06.06.2013

Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. Heinz-Peter Schmiedebach

Prüfungsausschuss, 2.Gutachterin: PD. Dr. Ester Coors

Prüfungsausschuss, 3.Gutachterin: Prof. Dr. Sigrid Harendza

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Einführung	5
1.2	Material und Methoden	5
1.3	Darstellung des Aufbaus der Arbeit	8
1.4	Stand der Forschung	10
2	Die Erkrankung Neurodermitis (Stand 2011)	17
3	Orthomolekulare Medizin	22
3.1	Definition der orthomolekularen Medizin	22
3.2	Geschichte der orthomolekularen Medizin	22
4	Literaturüberblick der Ätiologie und Therapie der Neurodermitis von 1970-2000	24
4.1	Ätiologie der atopischen Dermatitis	24
4.2	Therapie der atopischen Dermatitis	42
5	Diagnostik und Therapie von Hans-Joachim von Leitner	111
5.1	Einführung	111
5.2	Leben des Hans-Joachim von Leitner	111
5.3	Vom „Kefir“ zur „NATEC“	115
5.4	Arbeit über die Studie zur Therapie der Neurodermitis	124
6	Rolle und Bedeutung der Mikronährstoffsupplementierung von 1970-2000	128
7	Kostenfragen und praktische Umsetzung der Diagnostik und Therapie von Leitners	140
8	Überlegungen zum Therapieerfolg von Leitners	149
9	Zusammenfassung	159
10	Abkürzungsverzeichnis	161
11	Quellen - von Leitner	162

12 Literatur	164
13 Danksagung	195
14 Lebenslauf	196
15 Eidesstattliche Erklärung	197

1 Einleitung

1.1 Einführung

Die Idee, sich mit der Homöostase des Mikronährstoffhaushaltes zu befassen, entstand bei der Durchsicht des Nachlasses des Hamburger Internisten Dr. med. Hans-Joachim von Leitner. Die Bilanzierung des Mikronährstoffhaushaltes stellte *das* diagnostische Kriterium dar, war Grundlage seiner Behandlung und unterschied ihn von anderen Ärzten seiner Zeit. Seiner Meinung nach konnten Mikronährstoffungleichgewichte Auslöser für Erkrankungen sein. Aus diesem Grund wurden nach umfangreichen Analysen des Vollblutes, des Serums, der Erythrozyten und des Urins die Mikronährstoffwerte der Patienten festgestellt. Durch Behandlung von Mangel- und Überschusssituationen versuchte von Leitner, die Vitamin-, Mineralstoff-, und Spurenelementlevel zu korrigieren. Durch seine langjährige Erfahrung und in Kooperation mit dem Biochemiker Prof. Dr. Angelos N. Sagredos hatte er individuelle Soll-Werte erkannt, deren Einhaltung zur Erhaltung oder Rückführung der Gesundheit führt.

Obwohl er Internist war und keine dermatologische Facharztausbildung erfahren hatte, behandelte er auch Patienten mit Neurodermitis. Zum einen wählte ich dieses Krankheitsbild als Schwerpunkt dieser Dissertation, da es sich um eine Erkrankung handelt, bei der viele verschiedene Umweltfaktoren Einfluss nehmen. Zum anderen kenne ich auch viele Menschen, die stark unter dieser Hautkrankheit leiden. Das Aufgreifen von originellen und in Vergessenheit geratenen Behandlungsmethoden sowie die Diskussion darüber empfinde ich aufgrund der vielen therapieresistenten Fälle sehr interessant und lohnenswert.

1.2 Material und Methoden

Um die Therapie von Leitners im zeitgenössischen Zusammenhang zu verstehen, war es zunächst nötig, die in den damaligen Fachzeitschriften erörterten Therapieverfahren zu erfassen. Die Quellen für die Erstellung des Literaturüberblicks (1970-2000) im 4. Kapitel entstammen PubMed, einer textbasierten Meta-Datenbank. Sie beinhaltet medizinische Artikel aus Fachzeitschriften. Ich habe mit dem Suchbegriff

„atopic dermatitis“ und „Neurodermitis“ gearbeitet. Bei ca. 10.000 Treffern in einem Zeitraum von drei Jahrzehnten wurden nach Durchsicht der Titel bzw. Zusammenfassungen rund 350 Artikel für die Auswertung ausgewählt. Hierbei wurden besonders Veröffentlichungen herausgegriffen, die sich mit der Ätiologie und Therapie der Neurodermitis beschäftigten. Der betrachtete Zeitraum des Literaturüberblicks entspricht in etwa den Jahren, in denen Hans-Joachim von Leitner sein Diagnostik- und Therapiekonzept verfolgte. Fachartikel, die sich mit dem Mikronährstoffhaushalt bei Neurodermitis beschäftigen, werden separat im 6. Kapitel besprochen. Viele Quellen des 5., 7. und 8. Kapitels stammen aus dem Nachlass von Leitners oder sind Besitz von Angelos N. Sagredos. Hieraus wurden Blutanalysergebnisse, Schriftwechsel mit Krankenkassen und Patienten, Gerichtsurteile, Forschungsanträge an Ministerien zur Förderung von Forschungsarbeiten sowie Unterlagen des Institutes für naturwissenschaftlich - technische Dienste (NATEC) verwendet. Daneben führte ich Interviews mit der Tochter, Gudrun von Leitner, und dem Biochemiker Angelos N. Sagredos. Diese wurden zur Rekonstruktion des Lebenslaufes sowie zur Darlegung der Therapieansätze von Leitners genutzt. Das bedeutet, dass in diesem Kapitel vor allem Zeitzeugenberichte als Informationsquelle dienten. Aus diesem Grund soll ein kurzer Exkurs über die „Oral History“ erfolgen, um die Vor- und Nachteile darzustellen.

Die Geschichte der „Oral History“ hat vier wichtige Revolutionen erlebt. Zum einen „die Nachkriegsrenaissance des Gedächtnisses als eine Quelle für „Volks-geschichte“; die Entwicklung seit den späten siebziger Jahren, einer „postpositivisti-schen“ Herangehensweise an Gedächtnis und Subjektivität; eine Veränderung der Wahrnehmung der Rolle des Vertreters der Oral History als Interviewer und Ana-lytiker in den späten Achtzigern und die digitale Revolution in den späten Neunzi-gern und den ersten Jahren des Jahrhundertwechsels.“¹ Nach dem 2. Weltkrieg ge-wann sie durch die mündlichen Überlieferungen der Menschen an Bedeutung. Auch die Entwicklung von tragbaren Kassettenrekordern führte zu einer Weiterentwick-lung der Oral History. Gegen Ende der siebziger Jahre fand eine weitere Revolution statt: Die Schwächen der Quellen wurden als Stärken postuliert. Manche Vertre-ter der Oral History waren der Meinung, dass die Subjektivität der Erinnerungen besonders wichtig sei, da sie Aufschlüsse über die Zusammenhänge zwischen Ver-gangenheit und Gegenwart, Erinnerung und persönlicher Identität sowie Hinweise über eine Beziehung zwischen individueller und gesamtheitlicher Erinnerung gebe. In den achtziger Jahren wurde dieser Ansatz zunehmend kritisch gesehen. Die Vertre-ter der Oral History erkannten, auf welche Art sie von ihren Interviews beeinflusst wurden und wie viel Einfluss auch Interviewer selbst auf die Beziehung zum Be-

¹ Thomson, 2007 (S.21)

fragten, das entstandene Material und das Ergebnis besitzen. Sie setzten sich somit kritisch mit ihrer Selbstwahrnehmung auseinander. Ein weiterer wichtiger Effekt ist die technische Weiterentwicklung. Es gibt immer mehr Methoden, die Oral History aufnehmen, erhalten, katalogisieren und analysieren zu können. Des Weiteren konnten diese Informationen schneller mit anderen geteilt und weitergeleitet werden.² Kurz gesagt hat diese Methode im Verlauf der Jahre verschiedene Einflüsse erfahren und ist und bleibt ein umstrittenes Verfahren zur Erarbeitung und Darlegung der Geschichte. Den subjektiven Zeugnissen können eine Reihe von Quellen zugeordnet werden: Tagebücher, Fotos, private Filme, Briefe, Autobiographien aber auch Aussagen und Meinungen Dritter, Zeitzeugenberichte, nachträgliche schriftliche und mündliche Aussagen, welche in unterschiedlicher Nähe zu den Ereignissen, Entwicklungen oder Personen stehen.³ Im Fall dieser Dissertation sind es primär Interviews mit der Tochter von Leitners sowie mit seinem Freund und Kollegen Angelos N. Sargredos. Des Weiteren handelt es sich auch bei den Patientenbriefen an Hans-Joachim von Leitner um subjektive Quellen.

Im Folgenden sollen Kritikpunkte sowie Zusprüche zu dieser Form der Informationsherkunft aufgeführt werden. Das erste Problem ist, dass sie nur Erinnerungen von Einzelnen wiedergeben. Eine verallgemeinernde Aussage, über die Äußerungen des Interviewten hinaus, kann nicht erfolgen. Im Fall von Leitner konnten auch nur einzelne Interviews und Patientenbriefe in die Analyse mit aufgenommen werden. Ob es auch kritische Äußerungen aus dem Kreis der Familie und Freunde gab, bleibt unbeantwortet. Es ist auch wichtig, dass viele Quellen erst lange nach den zu untersuchenden Ereignissen niedergeschrieben oder erzählt wurden. Das Gedächtnis eines Menschen wird immer wieder von neuen Ereignissen überlagert und es kann somit zu Einbußen der früheren Erinnerungen kommen. Des Weiteren ist die häufige legitimatorische Absicht in der Aussage eines Befragten während eines Interviews ein wichtiger psychologischer Punkt, der bei der Auswertung beachtet werden muss. Auch ist es wichtig zu erwähnen, dass oft ein subjektives Interesse des Zeitzeugen an den Folgen seiner Aussagen besteht.⁴ Hierzu passt das folgende Zitat von Kurt Rüttgers aus seinem Artikel „Die Erzählbarkeit des Lebens“: „Das Leben lebt sich doch – manchmal schwer, manchmal leicht. Ob es sich ebenso schwer oder ebenso leicht erzählen lässt, das könnte unter einer solchen Überschrift gefragt werden, vielleicht auch: ob sich ein schwer gelebtes Leben leichter erzählt als ein leichtlebiger, und schließlich vielleicht: ob ein schwer gelebtes Leben eher zum Erzählen kommt und ob es eher von einem leicht gelebten Leben oder eher von einem schwer gelebten

² Thomson, 2007 (S.21-28)

³ v. Plato, 2000 (S.7)

⁴ v. Plato, 2000 (S.7)

Leben erzählen mag.“⁵

Ebenso kritisch ist auch die Einstellung des Auswerters der Interviews, Briefe usw. anzusehen. Das Erwerben bestimmter Informationen kann durch Fragestellungen und „zwischen den Zeilen lesen“ moduliert werden. In dieser Arbeit wurde versucht, bei der Bearbeitung der Materialien eine hohe Validität zu erreichen: Es bestehen keinerlei Vorannahmen. Die Bewertung erfolgte ergebnisoffen. Soweit wie möglich wurden die subjektiven Quellen mit anderen Dokumenten verglichen. Wo dies nicht möglich war, wurde die Subjektivität deutlich herausgestellt. Des Weiteren können gerade bei der Analyse dieser Form der Informationen möglicherweise noch andere Zusammenhänge, wie z. B. Emotionen erfasst werden, welche bei sogenannten „objektiven“ Quellen nicht erkannt worden wären. Weiterführend kann Alexander von Plato zitiert werden: „Wer die Subjektivität der Quellen kritisiert, müsste in Wirklichkeit nicht die Quelle, sondern die Thematik als irrelevant kritisieren.“⁶ Zusammenfassend kann die „Oral History“ ein wichtiges Instrument zur Darstellung geschichtlicher Ereignisse sein. Jedoch müssen ihre Schwachstellen bei der Analyse immer beachtet werden.

1.3 Darstellung des Aufbaus der Arbeit

Nach dieser Einleitung folgt im 2. Kapitel zunächst eine Darlegung der medizinischen Grundlagen zur Neurodermitis. Der Stand der Forschung zur Neurodermitis (2011) soll als Basis für die weiteren Kapitel dienen. Der nächste Abschnitt der Arbeit beschäftigt sich mit der Definition, Bedeutung und Geschichte der orthomolekularen Medizin, deren Ergebnisse von Leitner rezipiert hat. Er verstand sich zwar nicht als Anhänger, jedoch konnte entsprechende Literatur im Nachlass gefunden werden. Das Kapitel über die orthomolekulare Medizin soll ein Ausgangspunkt für die späteren Vergleiche mit von Leitners Ideen darstellen. Im Anschluss folgt der Literaturüberblick zur Ätiologie und Therapie der Neurodermitis von 1970 bis 2000. Im darauf folgenden fünften Kapitel wird das Leben und Werk des Hans-Joachim von Leitners erläutert. Die Entwicklung und Umsetzung seiner Therapiemethode wird ausführlich dargelegt, auf die Freundschaft zu dem Biochemiker Angelos N. Sagredos eingegangen und dessen Beitrag auf das Vorgehen von Leitners beschrieben.

In den anschließenden Kapiteln werden verschiedene Fragestellungen bearbeitet. Zunächst wird die Rolle der Mikronährstoffe in der Neurodermitistherapie der

⁵ Röttgers, 1988 (S.5)

⁶ v. Plato, 2000 (S.8)

drei Jahrzehnte diskutiert. Als Grundlage hierfür dient der vorangegangene Literaturüberblick und es werden Studien vorgestellt, die sich auch mit dem Mikronährstoffhaushalt bei Neurodermitis beschäftigten. Es soll den Fragen nachgegangen werden, ob ähnliche Intentionen hinter den Behandlungsversuchen standen und ob Ähnlichkeiten zu von Leitners Herangehensweisen gefunden werden konnten. Die Unterschiede der Therapie von Leitners zu den anderen Behandlungsmöglichkeiten werden herausgearbeitet. Im Anschluss wird eine Differenzierung zum Konzept der „orthomolekularen Medizin“ (Vgl. 3. Kapitel) erfolgen. Nach diesen Ausführungen folgt eine Beschäftigung mit der Kostenfrage und der praktischen Umsetzung der Therapie des Internisten. Der Kampf um die Anerkennung und Unterstützung der Behandlungsmethode durch die Schulmedizin wird ausführlich erörtert. Zudem wird der Streit mit den Krankenkassen um die Kostenerstattung der Diagnostik und Therapie erläutert. Des Weiteren werden Hypothesen für die Ablehnung der Ideen des Hans-Joachim von Leitner durch Ärzte und Institutionen formuliert und von mir herausgearbeitete Problematiken der Therapie dargelegt.

Abschließend wird der Erfolg des Diagnostik- und Therapiekonzepts besprochen. Der große und wachsende Patientenstamm lässt auf sehr gute Behandlungsergebnisse schließen. Danksagungen und Patientenberichte untermauern die positiven Resultate. Daher werden mögliche Gründe für Krankheitsverbesserung oder Heilung diskutiert. Neben den biochemischen und physiologischen Wirkungen von Mikronährstoffen könnten aber noch andere Faktoren auf die Erkrankungen Einfluss genommen haben. Das patriarchalische Verhalten von Leitners, die familiäre Atmosphäre in der Praxis, der hohe Zeiteinsatz des Internisten sowie das Erleben einer alternativen Behandlungsmethode nach einer möglichen Frustration durch die Schulmedizin könnten Einfluss auf den Krankheitsverlauf genommen haben. Besonders bei einer Erkrankung wie Neurodermitis, bei der die Psyche eine große Rolle spielt, sind diese Faktoren möglicherweise von Bedeutung. Ein anderer Punkt könnte in der Änderung der Einstellung zu alternativen bzw. komplementären Therapieformen in der Gesellschaft liegen. Das zunehmende Aufkommen von nicht-schulmedizinischen Behandlungsmöglichkeiten wird auch als möglicher Grund für den wachsenden Patientenzulauf von Leitners diskutiert. Am Ende der Dissertation erfolgt eine kurze Zusammenfassung der Arbeit.

Es ist noch zu ergänzen, dass in dieser Arbeit neben dem Begriff „Neurodermitis“ auch das Synonym „atopische Dermatitis“ verwendet wird. Beide Umschreibungen werden in der Fachliteratur häufig benutzt. Weitere Erläuterungen zu den Synonymen sind im nächsten Teil der Einleitung zu finden.

1.4 Stand der Forschung

Da sowohl die Neurodermitis als auch die Behandlung dieser Krankheit durch von Leitner Schwerpunkte dieser Arbeit sind, werden zu beiden Themenbereichen Ausführungen zum Forschungsstand erfolgen. Zunächst soll die Neurodermitis im Mittelpunkt stehen. Der Überblick dient der Erläuterung der geschichtlichen Entwicklung der Hauterkrankung, der Definition des Wortes „Ekzem“ sowie der Einordnung dieser Dissertation in die Literatur. Eine Arbeit, die die Ätiologie sowie die Therapie der Neurodermitis von 1970 bis 2000 unter besonderer Berücksichtigung einer komplementären Heilmethode behandelte, konnte nicht gefunden werden.

Ein wichtiges Werk, das sich mit der Geschichte der Neurodermitis beschäftigt, ist „Geschichte der Allergie“, Band 4 von Hans Schadewaldt aus dem Jahr 1983. Hier wurde besonders auf die Entwicklung des Ekzembegriffs eingegangen. Im Folgenden werden seine Ausführungen wiedergegeben. Schadewaldt gab an, dass das Wort „Ekzema“ bereits Ärzten der Alexandrinischen Schule ein Begriff gewesen sei. Die früheste Erwähnung finde sich in den Aufzeichnungen des Bolos von Mendes. Er lebte im 3. Jahrhundert vor Christus. Im 1. bzw. 2. Jahrhundert nach Christus haben ebenfalls die griechischen Ärzte Archigenes, Galenos, Kriton und Dioscurides den Begriff für gewisse Hauterscheinungen verwendet. Der Arzt Aetios von Amida hatte mit dem Ausdruck „Ekzema“ flüssigkeitsgefüllte Bläschen gemeint, deren Symptome sich bei Hitze schlimmern. Heutzutage betitelt man diese Erkrankung, laut Schadewaldt, als „Miliaria“ (Hitzebläschen). Ebenso verwendete Paulos von Ägina diesen Ausdruck für nicht-eitrige Pusteln oder Bläschen. Neben den beiden Ärzten, aus dem 5. und 7. Jahrhundert nach Christus, hatte sich auch der spätbyzantinische Hofarzt Johannes Actuarius um 1300 zu diesem Begriff geäußert. Seiner Meinung nach sollten bei der Behandlung des Ekzems Öl- oder Eigelbumschläge verwendet werden. In einer anderen Quelle, dem ersten medizinischen Lexikon von Jean de Gorris aus dem 16. Jahrhundert, entspricht die Beschreibung des Wortes „Ekzemata“, laut Schadewaldt, ebenfalls nicht der heutigen Definition. Gorris beschrieb die Hauterscheinung als brennende, schmerzende Pusteln. Ebenso verwandte der Schriftsteller Lorry den Begriff für andere Symptome der Haut. Seine Beschreibungen würden heute eher für Karbunkel oder Furunkel sprechen, so Schadewaldt. Trotz allem unterstrich er in seinem Buch, dass kein Zweifel daran bestehe, dass das Ekzem schon im Mittelalter bekannt gewesen sei. Seiner Meinung nach sei es nur anders betitelt worden. Als Beispiel nannte er Jean-François Fernel, der mit dem Begriff „Erysipelas“ eher ein Ekzem als ein Erysipel meinte.

Laut Schadewaldt ist die Nennung der italienischen Ärzte Mercuriale und Manardi

aus dem 16. Jahrhundert ebenfalls von Bedeutung. Sie schufen den Begriff „Lactumen“, welcher mit großer Wahrscheinlichkeit dem „Milchschorf“ entspricht. Mercuriale beschrieb bereits die typischen Prädilektionsstellen am Kopf. Später wurde der Begriff als „Crusta lactea“ bezeichnet.

Erst im 19. Jahrhundert wurde die Ekzemerkrankung durch die Engländer Willan und Bateman eindeutig beschrieben. Der Franzose Rayer erfasste ebenso die (noch heute gültigen) Symptome der Erkrankung und teilte sie in eine akute und chronische Form ein. Darüber hinaus erwähnte er die Pluriformität der Ekzemerkrankung und betonte die Abhängigkeit der einzelnen Lokalisationen. Zudem nahm er den Milchschorf als Erster in die Gruppe dieser Hauterscheinungen mit auf. Mitte des 19. Jahrhunderts definierte der Pariser Dermatologe Devergie das sogenannte primäre Ekzem mit den Symptomen der Rötung, serösen Sekretion und des Juckreizes. Der englische Dermatologe Sir William Erasmus Wilson verbreitete den erweiterten Begriff. Der österreichische Dermatologe Hebra versuchte schließlich, die Anschauungen der Willanschen Anhänger und die der Ärzte um Rayer zu verbinden. Schadewaldt betonte jedoch, dass Hebra den Ekzembegriff wohl deutlich weiter gefasst habe. Zudem bliebe die Unstimmigkeit unter den Forschern, ob die Hautkrankheit endogen oder exogen ausgelöst werde.

Im Jahr 1870 konnte dann die erste ganz eindeutige, moderne morphologische Beschreibung zum Ekzem im „Nouveau Dictionnaire de médecine et chirurgie pratique“ gefunden werden. Einen wichtigen Entwicklungsschritt in der Begriffsdefinition ergaben die Untersuchungen zur Rolle der Allergie. Durch die Läppchenprobe von Joseph Jadassohn im Jahr 1896 konnten Fälle, die exogen ausgelöst wurden (sog. Dermatitis venenata), von dem „endogenen Ekzem“ unterschieden werden. 1915 und 1916 stellten amerikanische Autoren heraus, dass typische ekzematöse Veränderungen immer nach der Einnahme bestimmter Speisen (wie Milch, Eier) auftreten würden. Bei der Entfernung dieser Lebensmittel aus der Nahrung würden die Hauterscheinungen verschwinden. Der damalige Harvard-Professor James Clarke White beschrieb Allergien als häufige Basis eines chronischen Ekzems.

Eine weitere Entwicklung stellte die Einführung des Ausdrucks „Atopie“ durch Coca im Jahr 1910 dar. Er fasste unter diesem Begriff alle allergischen Erkrankungen des Menschen zusammen, bei denen keine zuvor festgestellten Kontakte zu Allergenen als Ursache gesehen werden konnten. Coca kam zu der Annahme, dass diese allergischen Erkrankungen hereditär bedingt seien. Von dieser These rückte er später jedoch wieder ab. Grundlage dieser Erkrankungen stellten, laut Coca, die sogenannten „atopischen Reagine“ dar. Er ließ später offen, ob sich diese bei disponierten Patienten bilden oder sie angeboren seien. Das Heufieber, das Asthma bronchiale

und die damals noch als „endogene Dermatitis“ betitelte Hauterkrankung fasste er unter den Begriff der Atopie zusammen. Die Anaphylaxie und die Infektionsallergie grenzte er jedoch ab. Dennoch blieb dieser Terminus in den folgenden Jahrzehnten aus diversen Gründen umstritten, verschwand jedoch auch nicht aus der Diskussion. Der hereditäre Charakter sowie die besonderen Eigenschaften der „atopischen Reagine“ im Gegensatz zu anderen Antikörpern blieben im Gespräch.

Eine wichtige Weiterentwicklung erfolgte durch den Niederländer Reindert Voorhorst. Er führte den Begriff „atopisches Syndrom“ ein. Er stellte einige Punkte in Frage. Er betrachtete es als falsch, die Atopie nur auf den Menschen zu beziehen und sie, jedenfalls ursprünglich, als erblich zu bezeichnen. Voorhorst gab jedoch auch zu, dass eine gewisse hereditäre Komponente mit im Spiel sein müsse. Er sagte: „Once atopic, always atopic“. Eine wichtige Erkenntnis Voorhorsts war, dass die atopischen Reagine Allergien vom Soforttyp auslösen. Später sei dieses Reagin als Immunglobulin E beschrieben worden, so Schadewaldt. Des Weiteren stellte Voorhorst neun wichtige Bedingungen an ein Atopieyndrom. Sie werden in Schadewaldts Werk wie folgt wiedergegeben: „1. Positive Hautreaktion aufgrund von zellständigen Reaginen. 2. Die Reaktion spielt sich an der Stelle ab, an der das Allergen in Kontakt mit dem Organismus kommt. 3. Ein Nachweis des Allergens in genügend großer Menge in der Umgebung des Patienten. 4. Die Beschwerden müssen bei experimentellem Kontakt mit dem vermuteten Allergen beginnen oder stärker werden und sich abschwächen, wenn der Kontakt unterbunden wird, etwa in der allergenfreien Kammer. 5. Es muss eine gewisse Beziehung zwischen der Stärke der atopischen Allergie und der Quantität der Allergene geben. 6. Die pathologischen Erscheinungen müssen denen nach Histamingaben ähnlich sein, d. h. Vasodilatation, Ödeme, Hypersekretion bestimmter Drüsen und eosinophile Infiltrationen. 7. Bei schweren Fällen muss eine Eosinophilie im Blut nachweisbar sein. 8. Eine Vererbungskomponente muss vorhanden sein. 9. Eine spezifische Desensibilisierung muss gute Resultate ergeben.“⁷

Auch nach Voorhorst gab es viele weitere Arbeiten zum Thema „Atopie“. Dennoch gibt es nur eine bestimmte Gruppe, in der der Begriff „Ekzem“ auch mit einer Atopie in Verbindung gebracht werden konnte. Im angloamerikanischen Raum verbreitete sich hierfür der Ausdruck „atopic dermatitis“ durch Wise und Sulzberger. In Deutschland verwendete man den Begriff „Neurodermitis“. Der französische Dermatologe Louis-Anne-Jean Brocq hatte diesen Namen unter Annahme einer Verbindung zwischen erhöhter Erregbarkeit der Haut und dem irritierten Nervensystem Anfang des 20. Jahrhunderts vorgeschlagen. Den Begriff „Neurodermitis atopica“ hatten die

⁷ Schadewaldt, 1983 (S.113)

deutschen bzw. schweizer Dermatologen Borelli und Schnyder geprägt. Zusammenfassend erlebte der Begriff „Ekzem“ einige Veränderungen in seiner Definition. Am Ende ließ sich jedoch die atopische Form klar ausgliedern. Neben den genannten Ausdrücken sind auch noch weitere Synonyme in der Literatur zu finden, wie z. B. atopisches Ekzem, Prurigo Besnier, endogenes Ekzem, spätexsudatives Ekzematoid, Lichen chronicus Vidal und Eczema flexurarum.⁸

Ein weiteres wichtiges Werk ist das „Handbook of Atopic Eczema“ von Johannes Ring, Bernhard Przybilla und Thomas Ruzicka. Es stellt umfassend den Stand der Ätiologie- und Therapieforschung der Neurodermitis im Jahr 2006 dar. Wichtig ist in diesem Zusammenhang das 2. Kapitel des Buches. Hier wurde die Geschichte des Krankheitsbegriffs erläutert. Zudem wurde, wie bei Schadewaldt, auf die Weiterentwicklung und Definition des Begriffs „Ekzem“ eingegangen. Die Ausführungen sind in vielen Punkten vergleichbar.⁹ Parallelen zu meiner Arbeit lassen sich in einem sehr kurzen Überblick über die Geschichte der Ätiologiefrage sowie der Entwicklung der Therapiemaßnahmen bei Neurodermitis finden.

Des Weiteren ist die Dissertation „Literaturüberblick zur Klinik der Neurodermitis constitutionalis sive atopica von 1963-1985“ von Ulrike Janssen von der Technischen Universität München aus dem Jahr 1989 zu nennen. Sie befasste sich ebenfalls mit der Geschichte der Neurodermitis. Jedoch untersuchte sie die Beschreibungen zu der *Klinik* der Hauterkrankung über einen Zeitraum von 22 Jahren. Zu Beginn der Arbeit sind auch kurze Anmerkungen zu den zahlreichen Synonymen der Neurodermitis zu finden. Im Hauptteil wurden die Angaben über das klinische Bild, die Saisonabhängigkeit, die hormonelle Abhängigkeit, die Geschlechtsverteilung und das Manifestationsalter aus der Literatur der Jahre 1963-1986 untersucht. Darüber hinaus wurde auf den Verlauf und die Prognose der Hauterkrankung sowie auf die Komplikationen und die Histologie eingegangen. In der Diskussion gab die Autorin an, dass sich ihr Verständnis nach der Auswertung des Literaturüberblicks über Neurodermitis nur wenig verbessert habe. Ihrer Meinung nach sei sich die Fachwelt in vielen Punkten uneinig. Es gebe zwar charakterisierende Symptome, jedoch sei keine strikte Gesetzmäßigkeit in der Darstellung der Krankheit zu finden. Des Weiteren äußerte Janssen, dass die unterschiedlichen Begriffe für Neurodermitis aus verschiedenen pathogenetischen Annahmen sowie morphologischen Vorstellungen resultieren würden. Aus diesem Grund hoffte Janssen auf weitere Studien und auf eine Klärung der Ursache der Erkrankung. Parallelen zu meiner Arbeit liegen ausschließlich in dem geschichtlichen Aspekt. Während Janssen die Geschichte der Klinik der Neurodermitis untersuchte, stellen in meiner Arbeit die Ätiologie und Therapie die

⁸ Schadewaldt, 1983 (S.97-115)

⁹ Ring et al., 2005 (S.10-20)

Schwerpunkte dar.¹⁰

In einer anderen Dissertation von Kirsten Nusch aus dem Jahr 1995 von der Technischen Universität München wird ein Literaturüberblick über die äußerlichen Therapieformen über einem Zeitraum von 100 Jahren gegeben. Ihr Titel lautet: „Literaturüberblick über die lokale Therapie der Neurodermitis constitutionalis sive atopica von 1891 bis 1991 und Messungen des therapeutischen Effektes der Lotion-Therapie bei Neurodermitis constitutionalis sive atopica“. Auch in dieser Arbeit wurde zu Beginn auf die Entwicklung des Ekzembegriffs eingegangen und Herkunft und Ursprung der Synonyme der Neurodermitis erklärt. Im Hauptteil wurden in Unterkapiteln die externe Therapieformen gegen Ende des 19. Jahrhunderts, die Behandlung des Kinderekzems um 1900 und verschiedene wichtige Anwendungen bis 1920 einzeln dargestellt. Im Anschluss wurden die angewandten lokalen Therapieformen der weiteren sieben Jahrzehnte in zeitlichen Intervallen zusammengefasst. Ein gesondertes Kapitel wurde den Kortikosteroiden gewidmet, einschließlich der Grenzen und Nebenwirkungen dieser Therapeutika. Im zweiten Teil der Dissertation ist eine Studie der Autorin zu finden mit der sie die Effizienz einer alten Behandlungsmethode, der Zinkschüttelmixtur mit oder ohne Zusatz von Tumenol-Ammonium, überprüft. Die Probanden litten unter starker Neurodermitis und waren in stationärer Behandlung. In beiden Fällen konnte eine Verringerung des Wasserverlusts durch die Haut und eine Verbesserung des Hautzustandes festgestellt werden.

Eine Parallele zur vorliegenden Dissertation liegt in der Darlegung lokaler Therapiemaßnahmen der Neurodermitis. Die zeitliche Überschneidung von 1970 bis 1991 im Literaturüberblick kann als Gemeinsamkeit mit meiner Arbeit aufgefasst werden, ebenso die ausführliche Behandlung der Glukokortikoide. In der Arbeit von Kirsten Nusch wurden die verschiedenen Vehikel und Zusätze für die Pflegecreme ausführlich besprochen.¹¹

In einer weiteren Dissertation aus dem Jahr 1996 beschäftigte sich Maria-Magdalena Kennerknecht-Hirth mit der Geschichte der Neurodermitistherapie. Sie promovierte mit dem Thema „Die Therapie der Neurodermitis constitutionalis atopica früher und heute“ an der Technischen Universität München. In ihrer Arbeit wurde den Fragen nach der früheren und heutigen Behandlung der Neurodermitis nachgegangen. Zudem wurde mittels einer Umfrage die Behandlung der Hauterkrankung durch Dermatologen im Gegensatz zu Ärzten anderer Fachrichtungen untersucht. Mit der „früheren Therapie“ ist der Zeitraum von 1904 bis in die fünfziger Jahre gemeint. Als „heutige Behandlung“ wird die Zeitspanne seit der Einführung der Glu-

¹⁰ Janssen, 1989

¹¹ Nusch, 1995

kokortikoidtherapie bis zum Jahr 1993 betrachtet. Im letzteren Abschnitt kommt es thematisch sowie zeitlich zu Überschneidungen mit den Ergebnissen meiner Dissertation. Auch hier wurden u. a. die wichtigsten Behandlungsmethoden der Zeit von 1970 bis 1993 dargelegt und folgende Therapiepunkte besprochen: äußerliche Grundpflege, Diät, Antibiotika, Gamma-Linolensäure, Antihistaminika, Glukokortikoide, juckreizstillende Maßnahmen, Verhaltenstherapie, Hyposensibilisierung, Phototherapie, Klimatherapie, psychotherapeutische Behandlung und alternative Behandlungsmethoden. Im letzteren Kapitel wurden ausschließlich Akupunktur und Bioresonanz-Verfahren aufgezeigt. Zusammengefasst fällt der Umfang des Literaturüberblicks von Kennerknecht-Hirth im Vergleich zu meiner Arbeit geringer aus.¹²

In dieser angeführten Forschungsliteratur werden hauptsächlich die Geschichte der Neurodermitis sowie ihre Klinik und Therapiemaßnahmen über einen bestimmten Zeitraum besprochen. Diese vorliegende Arbeit behandelt neben der Therapie auch die Ätiologiethesen von 1970 bis 2000. Zudem wird die Rolle und Bedeutung des Mikronährstoffhaushalts in der Therapie dieser Erkrankung herausgearbeitet. Dafür war der Internist Hans-Joachim von Leitner ein Protagonist. Sein diagnostisches und therapeutisches Handeln wird erklärt und Hypothesen für die Effizienz werden aufgestellt. Aus diesem Grund ist auch Hans-Joachim von Leitner Gegenstand der Forschung. Es kann zwar keine wissenschaftliche Arbeit über ihn, aber dafür eine öffentliche Resonanz angeführt werden.

Zunächst ist das Buch „Vergiftet“ von Ina und Roger Schawinski und Ueli Kasser zu nennen. Bei dem Hausbau der Familie Schawinski wurden Baustoffe verwendet, deren Inhaltstoffe gesundheitsgefährdend waren. Die Familienmitglieder entwickelten verschiedene Krankheitssymptome. Nach Konsultationen mehrerer Ärzte konnte schließlich von Leitner durch seine Diagnostik und Therapie die Beschwerden lindern. In diesem Buch wurden sowohl der Erfolg seiner Therapie sowie seine schnelle Diagnosestellung hervorgehoben. Weitere Ausführungen zu diesem Buch sind im 8. Kapitel zu finden.¹³

Außerdem ist ein Zeitungsartikel aus „Die Welt“ vom 18.08.2004 zu nennen. Der Journalist Thomas Delekat würdigte die Person von Leitner sowie sein medizinisches Vorgehen in einem Nekrolog. Als Grundlage diente ein Interview mit der Tochter von Leitners. Neben seiner Schulfreundschaft zu dem späteren Bundeskanzler Willy Brandt, wurde auch sein Verdienst als Arzt der Wehrmacht im 2. Weltkrieg beschrieben: „Er schickte in Polen eine kinderreiche Familie in die Villa zurück, die für ihn zwangsgeräumt worden war und er setzte den Polen, die zu ihm kamen,

¹² *Kennerknecht-Hirth, 1996*

¹³ *Schawinski et al., 1986*

keine Todesspritzen, wie es verlangt worden war.“ Daneben wurde von Leitners hoher Zeiteinsatz für seine Patienten und der starke Patientenzulauf während seiner Hamburger Praxistätigkeit hervorgehoben. Zudem erwähnte Delekat, dass sich viele Prominente in die Behandlung von Leitners begeben und sogar lange Wartezeiten auf sich genommen hätten. „Zum unvergleichlichen Dr. von Leitner gab es keine Alternative. Seine Behandlungsmethoden waren so einzigartig wie er selbst.“ Auch diese spezielle Diagnostik und Therapie von Leitners wurde in dem Nekrolog kurz erläutert. Als Beispiel seiner kurativen Erfolge wurde der Fall Schawinski angeführt (s. o.). Des Weiteren wurde auf die finanzielle Unterstützung durch den Versandhaus-Unternehmer Otto verwiesen. Dieser übernahm die Praxismiete in den letzten Jahren, da von Leitner im Alter nur noch wenig Engagement zeigte, seine Honorarrechnungen zu schreiben.¹⁴

In einem Artikel des „Hamburger Abendblattes“ vom 28.03.2007 wurde auf die Ausstellung „Medizin-Malerei-Morpheme“ in der Ärztlichen Zentralbibliothek des Universitätsklinikums Eppendorf hingewiesen. In dieser Ausstellung, die noch heute geöffnet ist, werden u. a. anhand von Fotos, Dokumenten und ehemaligem Praxisinventar die Person von Leitner sowie seine 60-jährige Praxiszeit gezeigt.¹⁵

Für das weitere Verständnis wird nun im folgenden Kapitel der aktuelle Stand der Forschung 2011 zur Neurodermitis kurz wiedergeben.

¹⁴ Delekat, 2004 (S.7)

¹⁵ Hamburger Abendblatt, 2007

2 Die Erkrankung Neurodermitis (Stand 2011)

Die folgenden Angaben sind den Leitlinien für Neurodermitis der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft entnommen.¹⁶

Definition

Bei der Neurodermitis handelt es sich um eine chronische, nicht ansteckende Hauterkrankung. Sie ist häufig durch starken Juckreiz charakterisiert. Das Erscheinungsbild sowie die Lokalisation sind abhängig vom Alter des Patienten. Neurodermitis kann zudem in unterschiedliche Schweregrade eingeteilt werden. Den schlimmsten Fall stellt die Erythrodermie dar, die einen hohen Leidensdruck bei den Patienten verursacht. Die Hauterkrankung kann in zwei Formen unterteilt werden. Zum einen gibt es den extrinsischen Typ, welcher eine IgE-vermittelte Sensibilisierung gegen verschiedene Allergene aufweist und zum anderen die intrinsische Form, deren Patienten keine Sensibilisierung aufweisen, jedoch das äquivalente klinische Bild zeigen.

Epidemiologie

Neurodermitis tritt häufig im Kindesalter auf. In Europa leiden ca. 10-15 % der Kinder bis zu ihrem sechsten Lebensjahr mindestens kurzzeitig an dieser Hauterkrankung, wobei die Anzahl bei den Erwachsenen deutlich geringer ist. Seit Mitte des letzten Jahrhunderts hat die Prävalenz um das Vier- bis Sechsfache zugenommen.

Pathogenese und Genetik

Der genaue Grund für die Entstehung einer Neurodermitis ist nicht bekannt. Eine genetische Disposition sowie verschiedene Triggerfaktoren sind an der Ausbildung der Erkrankung und an den rezidivierenden Schüben beteiligt. Die genetische Rolle

¹⁶ http://www.derma.de/fileadmin/derma/pdfs/ll_neurodermitis_013-027.pdf, (07.06.2012; 10.45 Uhr)

konnte in Zwillingsstudien gezeigt werden: Die Konkordanzrate bei eineiigen Zwillingen beträgt ca. 75 %, während sie bei heterozygoten Zwillingen auf ca. 23 % beziffert wird. In dem Fall, in dem beide Elternteile an Neurodermitis leiden, ist das Erkrankungsrisiko am höchsten (60-80 %). Wahrscheinlich handelt es sich bei der Vererbung um Polygenie. In manchen Fällen kann jedoch eine Manifestation der Neurodermitis trotz genetischer Prädisposition ausbleiben oder durch präventive Maßnahmen (Allergieprävention) verzögert, reduziert oder sogar verhindert werden. An der Pathogenese der Hauterkrankung sind nachweisbar aktivierte T-Zellen, IgE-Antikörper-tragende dendritische Zellen und phasenabhängige polarisierte Zytokinmuster in der Haut beteiligt. Jedoch spielen auch andere Faktoren, wie die Barrierefunktion der Haut, eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Neurodermitis.

Provokationsfaktoren

Die Bedeutung von möglichen Triggerfaktoren auf das Krankheitsbild ist individuell sehr unterschiedlich. Bei einer Feststellung eines Provokationsfaktors ist eine Meidung / Reduktion oft ein Teil des Therapieplans. Folgende Triggerfaktoren sind häufig:

1. Hautirritationen durch u. a. Wolle, Schwitzen, Tabakrauch,
2. IgE-vermittelte Allergien wie u. a. Hausstaubmilben, Pollen, Nahrungsmittel, Tierepithelien,
3. hormonelle Faktoren (Schwangerschaft und Menstruation),
4. psychische und emotionale Faktoren,
5. klimatische Faktoren, wie z. B. starke Hitze und extreme Kälte,
6. Infektionen.

Klinik

Das klinische Bild ist, wie bereits erwähnt, altersabhängig. Zudem unterscheiden sich die Erscheinungsbilder einer akuten und einer chronischen Phase. In den ersten zwei Lebensjahren treten die Ekzeme primär im Gesicht, an der behaarten Kopfhaut und an den Streckseiten der Extremitäten auf. Im zunehmenden Alter sind die Ekzeme in den Beugen zu finden. Zudem können sich auch Handekzeme oder die Prurigo-Form mit stark juckenden Knoten und Knötchen entwickeln. Sie zeigen sich meist bei einer hautbelastenden Beschäftigung. Leichtere Ausprägungen der Neurodermitis können

sich auch u. a. in Form von Pulpitis sicca an Händen und Füßen, Cheilitis oder Rhagaden äußern.

Verlauf

Der Verlauf der Hauterkrankung ist sehr unterschiedlich und kann mit verschiedenen Schüben und Schweregraden einhergehen. Häufig treten Rezidive auf. 30 % aller Kinder, die an Neurodermitis leiden, weisen auch im Erwachsenenalter zumindest kurzweilig Ekzeme auf. Eine Spontanheilung ist jederzeit möglich.

Komplikationen

Häufige Komplikationen stellen die Infektionen dar:

1. Sekundäre Infektionen mit Bakterien: 90 % der Patienten weisen eine Besiedlung mit *Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*) auf. Es könnte daher eine pathogenetische Bedeutung für die Ausprägung des Ekzems haben, ohne klinische Zeichen einer Hautinfektion zu zeigen. Diese bakteriellen Infektionen sind bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen.
2. virale Infektionen: *Eczema herpeticatum*, *Mollusca contagiosa*, *Verrucae vulgares*.
3. Pilzinfektionen: *Tinea* und *Malassezia*-Spezies.

In seltenen Fällen können sich auch Augenerkrankungen, *Alopecia areata* und *Hyposomie* entwickeln. Teilweise kann eine Neurodermitis gemeinsam mit einer *Ichthyosis vulgaris* auftreten.

Diagnostik

Für die Diagnosestellung einer Neurodermitis sind eine Eigen- und Familienanamnese sowie eine ausführliche Untersuchung der Haut erforderlich. Zudem ist es unerlässlich, dass mögliche psychische oder ernährungsbedingte Triggerfaktoren ermittelt werden. Für die Diagnostik wurden mehrere Diagnosekriterien entwickelt. Hier sind zum einen die international anerkannten Richtlinien nach Hanifin und Rajka aus dem Jahr 1980 und zum anderen die Diagnosekriterien von William et al. aus dem Jahr 1996 zu nennen.

Differentialdiagnosen

Die wichtigsten Differentialdiagnosen sind andere Ekzemformen wie z. B. allergisches Kontaktekzem, irritativ-toxisches Kontaktekzem oder mikrobielles Ekzem. Mischformen sind auch nicht selten. Im Säuglingsalter muss immer an das seborrhoische Ekzem gedacht werden. Bei Erwachsenen ist das kutane T-Zell-Lymphom im Ekzemstadium eine Differentialdiagnose. Außerdem sollte eine Skabies oder Tinea immer ausgeschlossen werden. Immundefekte, die mit Ekzemen einhergehen, stellen eher seltene Differentialdiagnosen dar. Bei Auftreten von Hand- und Fußekzemen sollten eine Psoriasis oder Tinea differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

Objektivierung des Schweregrades

In Europa hat sich der sogenannte SCORAD-Index (Scoring Atopic Dermatitis) durchgesetzt. Er umfasst die Stärke der Hautveränderungen, das flächenmäßige Ausmaß sowie subjektive Merkmale wie Juckreiz und Schlaflosigkeit. Die maximale Punktzahl beträgt 103. In Amerika findet der EASI (Eczema Area and Severity Index) Anwendung.

Allergiediagnostik

Bei vielen Patienten mit Neurodermitis lassen sich Sensibilisierungen gegenüber Umweltallergenen finden. Durch Haut- oder Bluttests können sie individuell diagnostiziert werden. In manchen Fällen helfen Provokations- und Karenzversuche, die Allergie zu bestätigen.

Therapie

medikamentöse Therapieoptionen	nicht-medikamentöse Therapieoptionen
topische Basistherapie topische Glukokortikoide topische Calcineurinantagonisten Antipruriginosa steinkohleleerhaltige Präparate antimikrobielle und antiseptische Substanzen Antihistaminika Mastzellstabilisatoren und Ketotifen spezifische Immuntherapie orale Glukokortikoide Cyclosporin Azathioprin Mycophenolat-Mofetil Methotrexat Interferone Anti-IgE Lactobazillen Phototherapie	Neurodermitisschulung Eliminationsdiäten essentielle Fettsäuren Hausstaubmilbenreduktion

3 Orthomolekulare Medizin

3.1 Definition der orthomolekularen Medizin

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit dem Thema der orthomolekularen Medizin, mit der sich auch Hans-Joachim von Leitner auseinandergesetzt hat. Einige Überlegungen und Therapieansätze hat von Leitner später in sein medizinisches Konzept einfließen lassen. Aus diesem Grund wird die orthomolekulare Medizin in dieser Arbeit näher erläutert.

Der Terminus „orthomolekular“ ist griechisch-lateinischer Herkunft (ortho- = gut, richtig; molecula = kleine Masse). Im weiteren Sinne bedeutet er so viel wie „die richtigen Nährstoffe“. Zur Erhaltung der Gesundheit müssen dem menschlichen Körper die lebensnotwendigen Nährstoffe in ausreichender Menge zugeführt werden. Sie bilden das Grundgerüst für einen optimal funktionsfähigen Organismus. Das heißt, dass die Nährstoffe nicht nur in ausreichender Konzentration, sondern auch in einem bestimmten Verhältnis zueinander vorhanden sein müssen. Nach dem Krankheitskonzept der orthomolekularen Medizin entsteht jede Erkrankung durch ein Ungleichgewicht dieser Substanzen. In der orthomolekularen Medizin werden nur Stoffe supplementiert, die natürlicherweise im Körper vorkommen. Es werden dem Organismus keine körperfremden Stoffe zugefügt.¹⁷

3.2 Geschichte der orthomolekularen Medizin

Die Anfänge der orthomolekularen Medizin liegen in den 1950er Jahren. Abram Hoffer und Humphry Osmond beschäftigten sich mit der Idee, Vitamin B₃ und Vitamin C in der Therapie der Schizophrenie einzusetzen. Durch Forschungen entdeckten sie, dass bei schizophrenen Psychosen ein Stoffwechselprodukt des Adrenalins, das Adrenochrom, entsteht, welches halluzinogen wirkt. Man hatte herausgefunden, dass es sich bei der Oxidation von Katecholaminen bildet. Um den Anstieg des Adrenochroms zu senken, sollten hoch dosierte Gaben von Vitamin B₃ und Vitamin C helfen: Vitamin B₃ hemmt die Transformation von Noradrenalin zu Adrenalin; durch Vitamin C wiederum wird die oxidative Umwandlung des Adrenalins

¹⁷ Gröber, 2008 (S.4-5)

zu Adrenochrom verringert. In dieser Therapie wurden Dosen eingesetzt, die wesentlich höher waren als die offiziellen Nährstoffzufuhrempfehlungen (Vitamin B₃ >3000 mg/d; Vitamin C >1500 mg/d). Daher wurde dieser Versuch der Heilmethode auch „Megadosis“-Therapie genannt.¹⁸ Osmond und Hoffer publizierten ihre Therapieergebnisse in der medizinischen Fachzeitschrift „Lancet“ im Jahr 1962.¹⁹

1968 veröffentlichte der zweimalige Nobelpreisträger und bekannte Vitaminforscher Linus Pauling einen Artikel über sein Konzept der orthomolekularen Medizin für die Psychiatrie in der Zeitschrift „Science“. *„Orthomolecular psychiatric therapy is the treatment of mental disease by the provision of the optimum molecular environment for the mind, especially the optimum concentrations of substances normally present in the body.“*²⁰ Mit dieser Definition legte er den Grundstein für weitere Forschungen in der orthomolekularen Medizin.²¹ Im Jahr 1975 gründete Pauling mit anderen Ärzten und Wissenschaftlern die „California Orthomolecular Medical Society“ in San Diego. Später erreichte man mit Unterstützung der Konferenz der „International Academy of Preventive Medicine“ in Kansas City, Missouri, die Verabschiedung eines Gesetzes, das Krankenversicherungen verpflichtete, auch orthomolekularmedizinische Therapien zu erstatten. Hierdurch erlangte dieses medizinische Konzept die offizielle Akzeptanz.

Das erste deutschsprachige Lehrbuch zu diesem Thema publizierte der Schweizer Lothar Burgerstein mit dem Titel „Heilwirkung von Nährstoffen“ (Haug-Verlag, Heidelberg) im Jahr 1982. Inspiriert durch persönliche positive Therapieerfahrungen mit der orthomolekularen Medizin brachte er in den folgenden Jahren „Burgersteins Handbuch Nährstoffe“ in mehreren überarbeiteten Auflagen heraus. Trotz dieser Bewegung gab es in den nächsten Jahren wenige Ärzte in Deutschland, die sich mit diesem Konzept beschäftigten.²² Heute gibt es die „Deutsche Gesellschaft für orthomolekulare Medizin e.V.“ (DGOM), die diesen Therapieansatz für die Öffentlichkeit anschaulich machen möchte.²³ Die Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen von Leitners Ansätzen und dem Konzept der orthomolekularen Medizin werden ausführlich am Ende des 6. Kapitels erläutert.

¹⁸ Gröber, 2008 (S.4)

¹⁹ Osmond und Hoffer, 1962

²⁰ Pauling, 1968

²¹ Gröber, 2008 (S.4)

²² Schünke et al., 1991 (S.15)

²³ <http://www.dgom.de>, (21.04.2012; 11.00 Uhr)

4 Literaturüberblick der Ätiologie und Therapie der Neurodermitis von 1970-2000

Im Folgenden werden die Ätiologiesthesen und im Anschluss die Therapieoptionen der Neurodermitis aus den siebziger, achtziger und neunziger Jahren diskutiert. Der betrachtete Zeitraum des Literaturüberblicks entspricht in etwa den Jahren, in denen Hans-Joachim von Leitner seine Therapiekonzepte verfolgte. In der Diskussion dieser Arbeit folgt dann eine Gegenüberstellung der Ergebnisse des Literaturüberblicks und der Ansätze von Leitners. An der Stelle ist anzumerken, dass es sich bei diesem Kapitel nicht um eine Meta-Analyse oder kritische Durchsicht der Studien und Kommentare handelt. Vielmehr soll durch den Literaturüberblick die Vielfalt der Ätiologiesthesen und Therapieoptionen aufgezeigt werden. Darüber hinaus handelt es sich nicht immer um dasselbe Studiendesign, wodurch die divergenten Ergebnisse entstanden sein können. Als Beispiele sind hier unterschiedliche Dosierungen von Wirkstoffen oder uneinheitliche Untersuchungszeiträume zu nennen. Weiterhin ist zu erwähnen, dass die *klinischen* Ergebnisse der Studien vorrangig dargestellt werden. Auf die Wiedergabe einzelner immunologischer Veränderungen bei den Probanden wurde aufgrund eines angestrebten Textlimits verzichtet. Zudem ist noch anzumerken, dass viele der folgenden Aussagen zur Ätiologie sowie im späteren Kapitel zur Therapie der Neurodermitis von verschiedenen Autoren getroffen wurden. Aufgrund der großen Anzahl an Quellen werden nur einige Paper namentlich in der Fußnote genannt.

4.1 Ätiologie der atopischen Dermatitis

Für dieses Kapitel ist zunächst festzustellen, dass die Definition des Ätiologiebegriffs nicht einheitlich gebraucht wurde. Es fand häufig eine Überlappung von Ätiologie und Pathogenese statt. Ich werde den Ätiologiesthesen entsprechend ihrer Definition nachgehen. Außerdem ist anzumerken, dass bis 2012 keine vollständige Ätiologiekklärung vorlag. Aus diesem Grund ist die Vielfalt der in diesem Kapitel beschriebenen Hypothesen und Stellungnahmen sehr groß. Anfangs muss zudem erwähnt werden,

dass die Autoren meist ein multifaktorielles Geschehen annahmen, hervorgerufen durch die im Folgenden beschriebenen Faktoren.

Die Theorien sind nach Themen geordnet.

1. Genetische Theorien

Im untersuchten Zeitraum stammen die ersten mir vorliegenden ätiologischen Anmerkungen von Turk aus dem Jahr 1970. Er nahm eine Antikörperproduktionsstörung an. Manche Antikörper würden zu wenig und andere zu viel hergestellt, was sich seiner Meinung nach in den erhöhten Immunglobulin E (IgE)- und Immunglobulin G (IgG)-Spiegeln sowie in der Anfälligkeit für Infektionen äußere. Dieser Defekt könne hereditär bedingt sein, so der Autor.²⁴ Eine Studie aus demselben Jahr untersuchte ebenfalls die genetische Vererbung von atopischer Dermatitis. Die Autoren Harnack und Lenz betrachteten 115 Familien, in denen mindestens ein Kind erkrankt war. Die Ergebnisse zeigten, dass bei einem erkrankten Elternteil die Neurodermitis zu 70 % auch bei deren Kindern zu finden ist. Bei 49 % der Kinder mit atopischer Dermatitis war kein Elternteil erkrankt. In dem Fall, in dem Mutter und Vater erkrankt waren, war keine besondere Schwere der Neurodermitis beim Kind festzustellen. Allerdings fanden sie heraus, dass vom 2. zum 3. Kind das Erkrankungsrisiko um 50 % steige. Aus diesem Grund schlossen die Autoren einen dominanten Erbgang aus.²⁵ Oprée et al. führten 1972 ebenfalls eine Studie zur Genetikfrage durch. Sie kamen zu dem Schluss, dass eine Prädisposition zur Atopie und IgE-Produktion einer gleichen genetischen Kontrolle unterliege.²⁶

Schnyder diskutierte in seinem Artikel die möglichen Erbgänge bei Neurodermitis. Seiner Meinung nach handelt es sich entweder um ein multifaktorielles Geschehen oder ein unregelmäßig manifestierendes dominantes Hauptgen. Wo sich die Atopie manifestiert (Haut oder Respirationstrakt), werde vom Genotyp bestimmt. Jedoch gebe es keine Anhaltspunkte, dass die Schwere der Krankheit oder das Erkrankungsalter vom Genotyp gesteuert würden. Auch Umweltfaktoren nähmen Einfluss auf die Hauterkrankung. Es seien mehr Frauen als Männer erkrankt und somit sei die Konstellation XX anfälliger als XY, so Schnyder.²⁷ Ziegler untersuchte 1976 die Human Leukocyte Antigen (HLA)-Konstellation bei Neurodermitikern. Er fand besonders häufig HLA-A9 und HLA-BW35 bei Menschen mit atopischen Ekzemen (im Gegen-

²⁴ Turk, 1970

²⁵ Harnack und Lenz, 1970

²⁶ Oprée et al., 1972

²⁷ Schnyder, 1972

satz zur Normalbevölkerung).²⁸ Eine andere Studie untersuchte ebenfalls im Jahr 1976 das HLA-System bei Neurodermitikern. 103 Patienten wurden auf 26 HLA-Moleküle untersucht. Es könne aber kein besonderes Charakteristikum im Ergebnis der Genuntersuchung im Gegensatz zu den 1.142 Teilnehmern der Kontrollgruppe gefunden werden, so die Autoren.²⁹

1981 äußerte Erdmann, dass eine familiäre Häufung außer Frage stehe. Der Grad und die Form der Manifestation würden nicht einzeln vererbt werden, sondern durch Allergene bestimmt. Allerdings werde die Tendenz zur vermehrten IgE-Produktion vererbt, so der Autor. Aus diesem Grund glaubte er an einen multifaktoriellen Erbgang mit Schwellenwerteffekt. Das bedeute, dass durch Zusammenwirken verschiedener Gene und Umweltfaktoren eine gewisse „Schwelle“ überschritten werde und es dann zum Ausbruch der Erkrankung komme.³⁰ Ein Jahr später untersuchte eine US-amerikanisch-japanische Studie erneut eine HLA-A oder HLA-B-Assoziation bei Neurodermitis. Bei alleiniger atopischer Dermatitis konnte auch in dieser Studie kein eindeutiges Ergebnis gefunden werden. Alleinige Neurodermitis ohne Atemwegsallergien sei nicht mit HLA-A oder HLA-B assoziiert.³¹ 1982 schrieb der Dermatologe Hanifin, wie zuvor auch schon Erdmann, dass eine familiäre Häufung unumstritten, die Art der Vererbung allerdings weiterhin nicht bekannt sei. Das HLA-System habe bei der Suche nicht viel geholfen. Die Gründe lägen wahrscheinlich in der Komplexität der immunologischen, physiologischen und klinischen Faktoren, so der Autor. Außerdem erwähnte er, dass es verschiedene Subtypen der Neurodermitis zu geben scheine. Solange diese nicht differenziert seien, werde es auch mit der HLA-Zuweisung schwierig, schrieb Hanifin.³² Auch in seiner Veröffentlichung im Jahr 1984 unterstrich er noch einmal diese Ansichten.³³ Eine ähnliche Sichtweise wurde auch von den Immunologen bzw. Dermatologen Schultz-Larsen und Grunnet vertreten. Auch sie erkannten große Kontroversen bezüglich der genetischen Theorien bei Neurodermitis.³⁴

Die Deutschen Schöpf und Kapp beschrieben Neurodermitis als sogenannte familiäre Dispositionskrankheit. Sie begründeten es mit der hohen Konkordanz bei monozygoten und der niedrigen Konkordanz bei dizygoten Zwillingen. Wenn beide Elternteile erkrankt sind, liege das Risiko für das Kind bei 60 %. Bei nur einem erkrankten Elternteil seien ca. 30 % der Kinder auch von Neurodermitis betroffen,

²⁸ Ziegler, 1976

²⁹ Scholz et al., 1976

³⁰ Erdmann, 1981

³¹ Ozawa et al., 1981

³² Hanifin, 1982

³³ Hanifin, 1984a

³⁴ Schultz Larsen und Grunnet, 1987

so die Autoren. Allerdings konnten sie auch keine HLA-Assoziation herstellen.³⁵ Zu letzterem Ergebnis kam auch der englische Dermatologe Graham-Brown in seinem Paper im Jahr 1988.³⁶

Die norddeutschen Dermatologen Küster et al. gaben 1990 an, dass es sich um eine polygenetische Vererbung mit multifaktorieller Pathogenese handeln müsse. Ihre Gründe hierfür sind: 1.) Die Vererbungswahrscheinlichkeit liegt bei weit unter 50 % und somit kann ein dominanter Erbgang ausgeschlossen werden. 2.) Die Inzidenz ist viel höher als bei anderen monogenetischen Krankheiten. 3.) Die Manifestation einer Atopie hängt von verschiedenen exogenen Faktoren ab, die keine große Rolle in monogenetischen Erkrankungen spielen. 4.) Die Konkordanz bei monozygoten Zwillingen liegt nur bei 86%. Zudem unternahmen sie eine Studie mit 188 Neurodermitikern und 2.151 Familienmitgliedern, um das maternale oder paternale Vererbungsrisiko zu untersuchen. Sie fanden heraus, dass bei einer Mutter mit Neurodermitis das Risiko für das Kind 24 % betrage. Bei einer Erkrankung des Vaters sei es 14 %. Das generelle Risiko, atopische Dermatitis zu entwickeln, liege bei 3 % und steige um den Faktor 2 mit jedem erstgradigen atopischen Verwandten. Dennoch betonten die Autoren, dass diese Aussage lediglich für Norddeutschland relevant sei, da auch geographische Einflüsse diese Werte verändern könnten.³⁷ Ruiz et al. untersuchten ebenfalls diese Fragestellung. Sie nahmen 19 atopische Mütter und 20 atopische Väter in ihre Studie auf. Sie fanden heraus, dass mehr Kinder von atopischen Müttern als von atopischen Vätern eine Neurodermitis entwickeln würden (9 zu 2 Kinder).³⁸

Eine andere Studie stammt aus dem Jahr 1993. Der Däne Larsen führte sie zur Überprüfung der Konkordanzraten bei 812 Zwillingen bezüglich Neurodermitis durch. Er fand heraus, dass sie bei monozygoten Zwillingen 0,72 und bei dizygoten Zwillingen 0,23 betrage. Auch er betonte, dass aufgrund dieser Tatsache die Bedeutung der Umweltfaktoren nicht verleugnet werden könne.³⁹ Auch im Jahr 1996 wurden durch Kuwata et al. Untersuchungen zu HLA-Assoziationen bei 37 Neurodermitikern mit 52 Kontrollpatienten durchgeführt. In dieser Studie konnten ebenfalls keine Auffälligkeiten gefunden werden.⁴⁰ Im Jahr 1996 unternahmen Olesen et al. aus Dänemark eine Studie zum Auftreten der Neurodermitis in der Geschwisterreihe in einer Kohorte von 530 Kindern. Sie stellten heraus, dass bei Eltern mit zwei Kindern das zweitgeborene Kind häufiger unter der Hauterkrankung leide.

³⁵ *Schöpf und Kapp, 1986*

³⁶ *Graham-Brown, 1988*

³⁷ *Küster et al., 1990*

³⁸ *Ruiz et al., 1992*

³⁹ *Larsen, 1993*

⁴⁰ *Kuwata et al., 1996*

Allerdings gaben sie an, dass es möglicherweise auch mit dem höheren maternalen Alter zu tun haben könne.⁴¹

1999 wurde in Japan eine sehr interessante Studie veröffentlicht. Die Autoren evaluierten die Rolle des Geburtsmonats auf die mögliche Ausbildung einer Neurodermitis bei 33.725 Kindern in einem Fragenkatalog. Es wurde spekuliert, dass das Klima im frühen Kindesalter einen Einfluss auf den Hautzustand nehmen könne. Kinder, die im Herbst geboren sind, könnten eine trockenere Haut besitzen und damit eine höhere Prävalenz für Neurodermitis aufweisen. Das könne, laut Autoren, ein Erklärungsgrund für die Tatsache sein, dass Herbstgeborene eine sehr hohe Prävalenzrate zeigten.⁴² Eine andere Studie aus demselben Jahr von Uehara et al. konnte keine Unterschiede in der Prävalenz im Hinblick, ob Vater oder Mutter erkrankt ist, geben. An der Studie nahmen 123 Familien mit einem Vater mit Neurodermitis und 162 Familien mit Müttern mit atopischer Dermatitis teil. Prozentual gab es keine Unterschiede in der Ausbildung der Erkrankung bei den Kindern (57-58 %). Hierbei handelt es sich somit um ein gegenteiliges Ergebnis im Vergleich zu den Resultaten von Küster et al. aus dem Jahr 1990 (s. o.).⁴³

Ferner wurden 1999 weitere Studien mit dem Ziel der Entschlüsselung der genetischen Konstellation durchgeführt. Allerdings konnte bis ins Jahr 2000 hierzu keine abschließende Antwort gefunden werden.⁴⁴

2. β -adrenerge-Blockade-Theorie bzw. erniedrigte c-AMP-Spiegel

Die β -adrenerge-Blockade-Theorie, die erstmals von Szentivanyi 1968 aufgestellt worden war, wurde auch noch in den siebziger, achtziger und neunziger Jahren diskutiert: Eine Blockade der β -Rezeptoren führe zu einer Abnahme von c-AMP (cyclischem Adenosinmonophosphat) und einer Zunahme von c-GMP (cyclischem Guanosinmonophosphat) und folglich zu einer vermehrten Produktion an Inflammediatoren.⁴⁵ Ebenso wurde diskutiert, ob die Verminderung des c-AMP-Spiegels möglicherweise durch eine verstärkte Phosphodiesterasefunktion ausgelöst wird und es sich somit um einen Defekt des Enzyms handelt.⁴⁶ Die US-Amerikaner Correale et al. unterstrichen in ihrem Paper von 1999, dass es sich bei dieser Theorie um die häufigste besprochene Hypothese handele: Eine undefinierte genetische Abnormalität führe zu erhöhter Phosphodiesteraseaktivität, welche sich wiederum

⁴¹ Olesen et al., 1996

⁴² Kusunoki et al., 1999

⁴³ Uehara et al., 1999

⁴⁴ Forrest et al., 1999

⁴⁵ Kaplan und Rosenberg, 1978; Maize, 1976; Uehara und Ofuji, 1980; Hurwitz, 1982

⁴⁶ Butler, 1984; Schöpf und Kapp, 1986

in zu niedrigen Werten an intrazellulärem c-AMP äußere. Diese Veränderung gehe mit einer Basophilen- und Mastzellhyperaktivität einher, wodurch sich die erhöhte Leukotrin- und Histaminproduktion erklären lasse, so die Autoren.⁴⁷ Zusammengefasst war die Diskussion um den verminderten c-AMP-Spiegel bis zum Ende des Literaturüberblicks vorhanden.

3. Defizitäre zell-vermittelte Immunitäts-Theorie

McGeady und Buckley glaubten, dass es sich bei Neurodermitis um ein Defizit in der zellvermittelten Immunität handeln könnte.⁴⁸ Cohen äußerte sich 1976 zu der Theorie mit der Aussage, dass viele Autoren es vermieden, diese Hypothese als ätiologischen Faktor zu nennen.⁴⁹ Auch Galant und Duriseti glaubten an die Theorie der herabgesetzten, zellvermittelten Immunität.⁵⁰ Maize unterstrich diese Hypothese mit dem Hinweis, dass Neurodermitis besonders bei Krankheiten auftrete, die eine verminderte Immunität auswiesen. Als Beispiel nannte er das Wiskott-Aldrich-Syndrom.⁵¹ In den achtziger Jahren konkretisierten viele Autoren den Defekt als Fehler in der Regulation der T-Zellen. Eine Funktionseinschränkung der T-Suppressorzellen wurde in einigen Veröffentlichungen erwähnt.⁵² In den neunziger Jahren wurde diese Störung stärker erforscht und als ein Teil der Pathogenese bzw. des multifaktoriellen Geschehens betrachtet.

4. Störungen der humoralen Immunität

Die Erhöhung des IgE-Spiegels wurde häufig in Veröffentlichungen im Zusammenhang mit Neurodermitis erwähnt und die Dysfunktionen der humoralen Immunität nicht als Grund für die Entstehung der Erkrankung, sondern eher als ein Faktor in der Pathogenese beschrieben.⁵³

⁴⁷ *Correale et al., 1999*

⁴⁸ *McGeady und Buckley, 1975*

⁴⁹ *Cohen, 1976*

⁵⁰ *Galant und Duriseti, 1977*

⁵¹ *Maize, 1976*

⁵² *Berman und Ross, 1982*

⁵³ *Johansson et al., 1970; Church et al., 1976; Wüthrich, 1984; Amon, 1991*

5. Triggerfaktoren

5.1. Ernährung

Gonzales de la Reguera et al. diskutierten 1971 die Rolle der Ernährung in der Ätiologiefrage. Von 82 seiner neurodermitischen Patienten wiesen 59 (72 %) Nahrungsmittelsensibilisierungen auf. Daher folgerten sie, dass es eine Beziehung zwischen den Allergien und der atopischen Dermatitis geben müsse.⁵⁴

Ein anderer Artikel schilderte den Fall einer an Neurodermitis erkrankten Frau, die Vitamin-B-Komplex-Kapseln einnahm. Es stellte sich durch einen Auslassversuch heraus, dass nach Absetzen innerhalb von 48 Stunden die schlimmsten Symptome nachließen. Ähnliches konnte bereits bei Weißmehl mit zugesetzten Vitaminen nachgewiesen werden. Der Autor Neumann kam zu der Ansicht, dass möglicherweise mit Vitaminen angereicherte Lebensmittel einen Provokationsfaktor darstellen könnten. Sie besäßen ein erhöhtes Sensibilisierungspotenzial.⁵⁵ Walsh untersuchte 15 Patienten mittels Haut-Patch-Tests auf Lebensmittelallergien. Bei fünf Patienten waren die Ergebnisse positiv. Im Anschluss wurden bei diesen Patienten, entsprechend der Ergebnisse, individuelle Diäten und Provokationen durchgeführt. Eine Verbindung zwischen der Einnahme oder Vermeidung der Allergene und dem Zustand der Haut konnte deutlich beobachtet werden. Aus diesem Grund betonte der Autor die Bedeutung des Triggerfaktors „Nahrungsmittelallergie“ bei Neurodermitis.⁵⁶

Auch Furukawa äußerte Thesen zu der Verbindung von Neurodermitis und Nahrungsmittelallergien. Er glaubte, dass die Identifikation und Meidung von Nahrungsmittelallergenen und inhalativen Allergenen in der Zukunft weniger wichtig werden könne. Die Festlegung und Korrektur der speziellen Immundefizite, die für die unverhältnismäßige IgE-Entwicklung zuständig sind, werde in den Vordergrund rücken.⁵⁷ Eine Studie mit 100 an Neurodermitis erkrankten Kindern von den Philippinen untersuchte die Rolle der Hyperergie in der Ätiopathogenese der atopischen Dermatitis näher. Es stellte sich heraus, dass die Nahrungsmittelsensibilisierungen den größten Faktor zu spielen schienen. 77 % der Patienten besaßen eine Nahrungsmittelallergie.⁵⁸

Erdmann bezog sich 1981 auf die verbreitete Annahme, dass die orale Zufuhr entsprechender Allergene eine wichtige Voraussetzung für das Entstehen einer atopischen Dermatitis darstelle. Eine veränderte Permeabilität der Schleimhäute könne

⁵⁴ *Gonzales de la Reguera et al., 1971*

⁵⁵ *Neumann, 1971*

⁵⁶ *Walsh, 1975*

⁵⁷ *Furukawa, 1979*

⁵⁸ *Madamba et al., 1980*

dies begünstigen. Nach vorheriger Sensibilisierung werde es dann zu einer Auseinandersetzung aktueller Allergene mit den immunkompetenten Zellen des lymphatischen Systems kommen. Darüber hinaus werde die Reaktion über die Blutbahn in die Haut verlagert. Sensibilisierende Moleküle gelangten also über den Verdauungstrakt durch erhöhte intestinale Permeabilität in den Organismus. Dem respiratorischen Weg schrieb Erdmann weniger Bedeutung zu. Wie es anschließend in der Haut zu den entscheidenden weiteren Pathogeneseschritten komme, sei noch nicht hinreichend geklärt, so der Autor.⁵⁹

Australische Pädiater untersuchten im Jahr 1982 die humorale Immunantwort nach Kuhmilchgabe bei 12 Kindern mit Neurodermitis und bei 60 Kindern mit urtikarieller oder angio-ödematöser Reaktion auf Kuhmilch sowie bei einer Kontrollgruppe. Sie stellten fest, dass bei atopischer Dermatitis IgE-, IgA-, und IgG-Milchantikörper vorhanden seien. Bei Urtikaria konnten nur IgE-Milchantikörper erkannt werden. Die Autoren waren deshalb der Meinung, dass bei den beiden Erkrankungen verschiedene Pathomechanismen abliefen, die als Gemeinsamkeit IgE-Milchantikörper aufwiesen. Auch in diesem Fall könnten die gesteigerte Darmpermeabilität und die erhöhte Antigenabsorption und somit die starke Exposition zu Antigenen der Neurodermitiker ihre Ergebnisse erklären.⁶⁰ Der Pädiater Hurwitz betonte 1982, dass man die Rolle der Nahrungsmittel bei Neurodermitis nicht übersehen, aber auch nicht als einzigen Grund für die Erkrankung betrachten dürfe.⁶¹ Der US-Amerikaner Hanifin gab ebenso an, dass Nahrungsmittelallergien eine Bedeutung bei der Entstehung der Neurodermitis hätten. Allerdings sei das Ausmaß noch nicht ausreichend geklärt, so der Pädiater.⁶²

Sampson und McCaskill aus den USA untersuchten 113 Kinder mit Neurodermitis auf Nahrungsmittelüberempfindlichkeiten. Bei 56 % ergaben sich positive Ergebnisse. (insgesamt 101 positive Testungen) Bei 84 % der positiven Provokationen entwickelten sich Hautsymptome, bei 52 % gastrointestinale Beschwerden und bei 32 % wurde über respiratorische Symptome geklagt. Im Anschluss wurde eine entsprechende Diät bei den positiv Getesteten durchgeführt. 40 % dieser Patienten verloren hierdurch im Laufe von 1-2 Jahren ihre Allergie und zeigten signifikante Verbesserung ihrer Haut (im Gegensatz zu denjenigen, die keine Nahrungsmittelallergie aufwiesen). Daher kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass in einer Subgruppe Lebensmittelallergien eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Neurodermitis einnehmen.⁶³ Eine englische Forschungsgruppe führte eine Untersuchung

⁵⁹ Erdmann, 1981

⁶⁰ Firer et al., 1982

⁶¹ Hurwitz, 1982

⁶² Hanifin, 1984a

⁶³ Sampson und McCaskill, 1985

der Permeabilität der Darmschleimhaut bei 11 Neurodermitispatienten und einer Kontrollgruppe durch.⁶⁴ Sie wurde mit Hilfe des Lactulose/Mannitol-Versuchs getestet. Dieser Test dient der Feststellung der Permeabilität- und Barriereleistung der Darmmukosa. Es wird ein Gemisch aus Lactulose und Mannitol oral eingenommen. Beide Stoffe werden nach enteraler Aufnahme unverändert wieder ausgeschieden. Mannitol wird transzellulär und Lactulose parazellulär aufgenommen. Da es sich bei Letzterem um ein sehr großes Molekül handelt, wird es unter physiologischen Bedingungen in kleinen Mengen aufgenommen und lässt sich anschließend nur in geringer Konzentration im Urin nachweisen. Bei gestörter intestinaler Permeabilität kann somit das Lactulose/Mannitol-Ratio erhöht sein.⁶⁵ In dem Versuch von Ukabam et al. war dieser Wert bei den Neurodermitikern erhöht. Laut Autoren lässt es daher die Annahme zu, dass Antigene tatsächlich stärker bei Personen mit dieser Erkrankung resorbiert würden. Die Bedeutung der geringeren Barrierefunktion des Darms für die Entstehung von Neurodermitis konnte von der Forschergruppe dagegen nicht ausreichend geklärt werden.

Die finnischen Dermatologen Hannuksela und Lahti untersuchten die Folgen einer oralen Gabe von Nahrungsergänzungsmitteln bei Neurodermitispatienten. Sie wollten testen, ob sie einen Triggerfaktor darstellen. Diese These konnte nicht bestätigt werden, da nur 1 Patient von 91 Patienten auf die Provokation reagierte.⁶⁶ Der norwegische Dermatologe Rajka führte im Jahr 1986 eine Umfrage zu möglichen Triggerfaktoren bei Neurodermitis durch. 12 von 21 Dermatologen waren der Meinung, dass Nahrungsmittelintoleranzen Einfluss auf die Hauterkrankung nehmen könnten. Hauptsächlich wurden Eier, Milch, Käse, Seefisch, Früchte, Gemüse und Gewürze angeführt.⁶⁷

Atherton äußerte 1988, dass er einen Zusammenhang von Nahrungsmittelallergien und der Entstehung von Neurodermitis sehe. Allerdings schrieb er, dass er sich über die Art und Weise und den Umfang nicht sicher sei. Zudem glaubte er, dass die Bedeutung dieses Zusammenhangs über die Jahre abnehme. Im Gegensatz zu anderen Triggerfaktoren würden die Nahrungsmittel eher in der initialen Phase der Neurodermitisentwicklung wirken, so der Autor.⁶⁸ Im selben Jahr betonten Broadbent und Sampson, dass Nahrungsmittelüberempfindlichkeiten eine große Rolle bei der Ausprägung der Erkrankung bei vielen jungen Neurodermitispatienten spielten.⁶⁹ Graham-Brown hingegen gab an, dass die Rolle der Nahrungsmittel kontrovers dis-

⁶⁴ Ukabam et al., 1984

⁶⁵ Zhang et al., 2000

⁶⁶ Hannuksela und Lahti, 1986

⁶⁷ Rajka, 1986

⁶⁸ Atherton, 1988

⁶⁹ Broadbent und Sampson, 1988

kutiert werde. Eine einheitliche Meinung fand er nicht.⁷⁰ Im Jahr 1989 untersuchte eine italienische Forschungsgruppe, wie bereits Ukabam et al. 1983, die intestinale Permeabilität bei erwachsenen Neurodermitikern. 15 Patienten und 12 Gesunde nahmen an dem Lactulose/Mannitol-Test teil. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen feststellen. Daher kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die intestinale Permeabilität keine Rolle in der Pathogenese der atopischen Dermatitis spielen könne. Allerdings gaben sie zu bedenken, dass der Test bei Kindern möglicherweise zu einem anderen Ergebnis geführt hätte.⁷¹ Auch in Frankreich wurde im selben Jahr eine Studie zur Testung der intestinalen Permeabilität bei 28 jungen Neurodermitikern und einer Kontrollgruppe durchgeführt. Man fand im Rahmen des Lactulose/Mannitol-Tests heraus, dass die Durchlässigkeit der Darmschleimhaut nur bei den neurodermitischen Patienten, deren Exazerbationen in direkten Zusammenhang mit der Einnahme bestimmter Lebensmittel gestellt werden konnten, erhöht war.⁷² Auch im Jahr 1989 unternahmen italienische Pädiater aus dem Bereich Allergologie und Immunologie eine sehr interessante Studie zur Klärung der Bedeutung der herabgesetzten intestinalen Permeabilität. Sie stellten das Auftreten von Atopie und Nahrungsmittelallergien (positive Hauttests) bei 80 Frühgeborenen und 80 Reifgeborenen gegenüber. Bei Frühgeborenen ist die Permeabilität des Darms noch erhöht. Es konnte im Versuch allerdings kein Unterschied zwischen den Gruppen bei der Anzahl der positiven Tests festgestellt werden. Aus diesem Grund schlossen die Autoren aus, dass kein Zusammenhang zwischen verminderter Barrierefunktion und der Ausbildung von Nahrungsmittelallergien bestehe. Allerdings ergänzen sie am Ende ihres Papers, dass alle Babys gestillt worden seien. Ein mögliches anderes Ergebnis, bedingt durch eine massive Antigenbelastung aufgrund von kuhmilchbasierter Säuglingsnahrung, konnte von den Autoren nicht ausgeschlossen werden.⁷³

Van Bever et al. untersuchten bei 25 Kindern mit Neurodermitis die Reaktion auf die orale Gabe von Nahrungsmitteln und Lebensmittelzusatzstoffen (z. B. Tartrazin). Bei der Testung der Nahrungsmittel ergab sich bei 24 Kindern mindestens eine Hypersensibilität. Außerdem zeigten alle Kinder Hautsymptome und/oder gastrointestinale Beschwerden bei der Provokation mit mindestens einem Zusatzstoff. Daher waren die Autoren der Meinung, dass alle genannten Stoffe in der Lage seien, eine Exazerbation der Neurodermitis auszulösen.⁷⁴ Hannuksela nahm im folgenden Jahr Stellung zu van Bever: Er konnte im Gegensatz zu dem Belgier keinen Unterschied

⁷⁰ *Graham-Brown, 1988*

⁷¹ *Barba et al., 1989*

⁷² *Dupont et al., 1989*

⁷³ *de Martino et al., 1989*

⁷⁴ *Van Bever et al., 1989*

zur Placebogruppe feststellen. Zudem beschrieb er, dass er noch keine Verschlechterungen der Neurodermitis durch die Einnahme von Lebensmittelzusatzstoffen bei seinen Patienten habe beobachten können.⁷⁵ Die Pädiater Devlin und David testeten hingegen 1992 den Einfluss des Lebensmittelfarbstoffes Tartrazin auf die Neurodermitis. Bei den 12 teilnehmenden Kindern hatten die Eltern zuvor den Verdacht der Verschlimmerung der Hautkrankheit durch Tartrazin beschrieben. Es wurden drei „wahre“ und drei „Placebo“-Provokationswochen durchgeführt. Nur ein Kind erlitt eine Verschlimmerung der Neurodermitis durch die Tartrazin-Gabe. Bei den anderen konnten keine Veränderungen festgestellt werden.⁷⁶

Sampson und Hughes kamen 1992 aufgrund von Evaluationen verschiedener Studien zu dem Ergebnis, dass eine Nahrungsmittelhypersensibilität nur bei 1/3 der Neurodermitis-Kinder in der Pathogenese der Hauterkrankung von Bedeutung sei. Ihrer Meinung nach reagierten rund 2/3 der Kinder nicht auf Provokationstests und Eliminationsdiäten.⁷⁷ Ein Jahr später testete wieder eine Gruppe englischer und italienischer Pädiater im Rahmen einer Studie die intestinale Permeabilität bei Neurodermitikern. Bei den 15 Patienten mit atopischer Dermatitis stellte sich eine geringere Barrierefunktion – im Gegensatz zu den 18 Gesunden aus der Kontrollgruppe – dar. Ferner versuchten sie, im Rahmen von Restriktionsdiäten eine Reduktion der Permeabilität zu erreichen. Insgesamt konnte jedoch keine signifikante Veränderung bei den Patienten, die mit verbessertem Hautbild auf die Diät reagierten, festgestellt werden. Aus diesem Grund kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass weitere Studien nötig seien, um zu beweisen, dass diätische Restriktion die Permeabilität der Darmschleimhaut bei Neurodermitikern senken könne.⁷⁸

Morren et al. gaben 1994 an, man wisse mittlerweile, dass Nahrungsmittel Einfluss auf die atopische Dermatitis nehmen könnten. Allerdings sei nicht geklärt, wie häufig und in welchem Umfang sie die Erkrankung beeinflussen würden.⁷⁹ Ein Jahr später überprüften die finnischen Pädiater Majama und Isolauri auch die intestinale Permeabilität bei Neurodermitis-Patienten. Bei den 14 Patienten aus der Versuchsgruppe war die getestete Absorption der Meerrettich-Peroxidase signifikant erhöht (im Gegensatz zur Kontrollgruppe). Daher glaubten die Autoren, dass es bei Neurodermitikern zu einem gestörten Antigentransfer komme. Dieser initiiere und erhalte eine Immunreaktion auf verschiedene Umweltantigene, inklusive Nahrungsmittel, aufrecht.⁸⁰ Auch der Allergologe und Immunologe Sampson beschrieb, dass

⁷⁵ *Hannuksela, 1990*

⁷⁶ *Devlin und David, 1992*

⁷⁷ *Sampson, Hugh, 1992*

⁷⁸ *Caffarelli et al., 1993*

⁷⁹ *Morren et al., 1994*

⁸⁰ *Majamaa und Isolauri, 1996*

die Nahrungsmittelallergene die muköse Barriere überschreiten würden.⁸¹

Zusammenfassend ist festzustellen, dass der Einfluss von Nahrungsmitteln auf die atopische Dermatitis ein stark diskutiertes Thema war. Eine einheitliche Meinung zu dem Ausmaß ihrer Bedeutung konnte allerdings nicht gefunden werden.

5.2. Psyche

Garrie et al. untersuchten in einer Studie den Triggerfaktor „Psyche“ bei atopischer Dermatitis. Im Vergleich zu Patienten mit Pityriasis rosea und gesunden Menschen besaßen Neurodermitiker stärkere Ängste (gemessen am State-Trait Anxiety Inventory; Fragebogen zur Erfassung der aktuellen und habituellen Angst). Alle drei Gruppen bestanden aus 45 Studienteilnehmern. Die Ärzte kamen zu dem Schluss, dass Angst und atopische Dermatitis miteinander in Verbindung ständen.⁸² Rechenberger beobachtete 1976 einen Neurodermitiker in einer über 270 Stunden laufenden Psychoanalyse (begleitend zum Alltag). Es stellte sich für die Autorin heraus, dass der Patient in Konfliktsituationen meist floh oder sich seine Probleme und Emotionen in Form von atopischer Dermatitis somatisierten.⁸³ Auch Fritz äußerte 1979 drei verschiedene Hypothesen über die Rolle der Psyche bei Neurodermitis: 1.) Spezielle emotionale Probleme und Persönlichkeitsstrukturen können Neurodermitis alleine oder in Kombination mit anderen Triggerfaktoren verursachen. 2.) Vorbestehende (vielleicht bis jetzt noch nicht offenkundige) Persönlichkeitsprobleme oder Konflikte in der Familie verbinden sich mit der atopischen Dermatitis, verschlimmern sie und können die Therapie behindern. 3.) Neurodermitis führt zu emotionalen Problemen für das Kind und seine Familie.⁸⁴

Im Jahr 1980 berichtete Kumar über eine Studie mit 90 Neurodermitispatienten. Es konnte festgestellt werden, dass der Beginn der Erkrankung bei 77 Patienten im Rahmen eines „psychischen“ Vorfalles lag. Der Autor betonte, dass Ärger, Schuldgefühle und Depressionen starken Einfluss haben könnten.⁸⁵ Im Jahr 1985 gaben die US-Amerikaner Faulstich und Williamson an, dass Angst und Stress das Kratzen noch verstärken oder sogar eine Exazerbation auslösen könnten. Diese Emotionen seien häufig die Folge der Erkrankung, so die Autoren.⁸⁶ Der Schweizer Dermatologe Wüthrich erwähnte auch, dass besonders psychologische Faktoren bei Neuro-

⁸¹ *Sampson, 1997*

⁸² *Garrie et al., 1974*

⁸³ *Rechenberger, 1976*

⁸⁴ *Fritz, 1979*

⁸⁵ *Kumar, 1980*

⁸⁶ *Faulstich und Williamson, 1985*

dermitis immer beachtet werden müssten.⁸⁷ 1985 untersuchte eine dermatologisch-psychologische Fachgruppe aus den USA die Reaktionen von zehn Neurodermitikern in Stresssituationen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit ebenfalls zehn Patienten. Während des psychophysiologischen Stresstests wurden bei den Neurodermitikern höhere Werte bezüglich der EMG-Aktivität, der Herzfrequenz und des Angstlevels in der „Symptome Checklist-90R“ festgestellt. Die Autoren gaben an, dass somit eine psychologische Komponente eine Rolle bei atopischer Dermatitis spiele, diese jedoch noch weiter erforscht werden müsse, um sie definitiv belegen zu können.⁸⁸ Gil et al. aus den USA untersuchten 1987, welche psychischen Faktoren besonders auf die Hauterkrankung Einfluss nehmen. Hierbei befragten sie 44 junge Neurodermitiker und ihre Familien. Es stellte sich heraus, dass es besonders die chronischen Probleme sind, die eine Rolle spielen. Life-events und Alltagsprobleme nahmen nur einen geringeren Einfluss, so die Psychiater.⁸⁹

1989 äußerte sich Wüthrich noch einmal zu psychologischen Faktoren bei Neurodermitis. Er betonte, dass der Mechanismus, der einen emotionalen Reiz in ein körperliches Symptom umwandle, immer noch Gegenstand der Forschung sei.⁹⁰ Münzel und Schandry fanden im Rahmen einer Studie heraus, dass die psychophysiologische Reaktivität unter dem Einfluss psychischer Belastung bei 18 Neurodermitikern im Gegensatz zu 15 Patienten der Kontrollgruppe erhöht war. Beispielsweise konnte eine Erhöhung der Hauttemperatur bei Patienten, die unter starkem Juckreiz litten, bei Belastungen wie Kopfrechnen gezeigt werden. Dieses Ergebnis könne für die oft berichteten Zusammenhänge zwischen psychischer Belastung und Ausprägung der Symptomatik bedeutsam sein, so die Autoren.⁹¹ Eine Dermatologengruppe aus Göttingen untersuchte im Jahr 1990 den Hautzustand von 70 Neurodermitikern nach einem Kurzurlaub. 2/3 der Patienten hatte eine Verschlechterung erlebt. Bei den meisten konnte im Nachhinein eine auslösende psychosoziale Konstellation vermutet werden. Aus ärztlicher Sicht wurden vor allem Telefonate und Besuche als ursächlich angesehen. 15 Patienten, die beim ersten Kurzurlaub ein Rezidiv erlitten hatten, wurde ein weiterer Aufenthalt verschrieben. In diesem Fall zeigte sich ein überwiegend stabiler Hautzustand. Die Patienten gaben hierfür konkrete Verhaltens- und Einstellungsänderungen als Grund an. Die Autoren folgerten, dass somit ein Kurzurlaub als diagnostische und therapeutische Möglichkeit in der psychosomatisch-orientierten Behandlung des atopischen Ekzems sinnvoll sein könne

⁸⁷ Wüthrich, 1984

⁸⁸ Faulstich et al., 1985

⁸⁹ Gil et al., 1987

⁹⁰ Wüthrich, 1989

⁹¹ Münzel und Schandry, 1990

und die Rolle der Psyche bei dieser Erkrankung unterstreiche.⁹²

Eine andere Studie stammt von King und Wilson aus dem Jahr 1991. 50 Neurodermitispatienten führten 14 Tage lang Tagebuch und machten sich Notizen über emotionalen Stress und den Hautzustand. Die Analyse der Ergebnisse ergab, dass zwischenmenschlicher Stress sowie Krisen/Depressionen signifikant im Zusammenhang mit Veränderungen der Haut standen. Mögliche Gründe hierfür könnten laut den Autoren sein: 1.) Zwischenmenschlicher Stress führt zu einer Zunahme von Hautsymptomen aufgrund physiologischer Konsequenzen der Erregung. 2.) Zunahme der Hautsymptome (Unansehnlichkeit) kann Menschen stärker in zwischenmenschlichen Situationen stressen. 3.) Starker Stress kann dazu führen, dass der Patient seine Haut noch schlimmer wahrnimmt, als sie in Wirklichkeit ist. 4.) Das Ausmaß der Symptome kann den Patienten dazu bringen, dass er manche Situationen noch negativer sieht.⁹³ Morrel et al. äußerten 1994, dass negative Life-events Exazerbationen auslösen könnten. Auch täglicher emotionaler Stress könne zu Juckreiz und Kratzen führen, so die Autoren.⁹⁴ Eine japanische Studie konnte einen Zusammenhang zwischen dem psychologischen und immunologischen Status von 27 Neurodermitispatienten herstellen. Sie zeigten ein signifikant ängstlicheres Profil im Gegensatz zu einer Kontrollgruppe (30 Patienten).⁹⁵

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass der Psyche eine bedeutende Rolle bei Neurodermitis zugeschrieben wurde. Allerdings wird sie eher weniger als Erkrankungsgrund, sondern mehr als Triggerfaktor bezeichnet.

5.3. Schwitzen

Zaslow und Derbes äußerten 1970, dass der Juckreiz bei Neurodermitis im Mittelpunkt stehe. Aus diesem Grund sei das Schwitzen ein Triggerfaktor bei dieser Hautkrankheit.⁹⁶ Auch im Jahr 1977 beschrieb Dahl das Schwitzen als einen Faktor, der die atopische Dermatitis verschlimmern könne.⁹⁷ Morren et al. äußerten, dass es zwar keinen zweifelsfreien Beweis für die Rolle des Schwitzens bei Neurodermitis gebe, allerdings führe es zu Juckreiz und das wiederum könne die Erkrankung verschlimmern.⁹⁸ Das Schwitzen stellt somit einen von vielen Triggerfaktoren bei Neurodermitis dar und wurde noch häufig von weiteren Autoren genannt.

⁹² Rowold et al., 1990

⁹³ King und Wilson, 1991

⁹⁴ Morren et al., 1994

⁹⁵ Hashiro und Okumura, 1998

⁹⁶ Zaslow und Derbes, 1970

⁹⁷ Dahl, 1977

⁹⁸ Morren et al., 1994

5.4. Klima / Umgebung

Auch die Rolle des Klimas wurde in den Papers häufig erwähnt. Der Dermatologe Rajka äußerte 1986, dass trockene und kalte Luft zu sehr trockener Haut führe. Feuchte und heiße Luft könne sekundäre Infektionen begünstigen, aber auch Hyperhidrosis und Juckreiz herbeiführen. Ein gemäßigtes Klima sei ideal bei Neurodermitis, so der Autor.⁹⁹ Weitere Angaben zu diesem Triggerfaktor sind im Kapitel „Therapie der Neurodermitis“ zu finden.

5.5. Irritanzen

Zu den Irritanzen werden vor allem physikalische und chemische Faktoren gezählt. Besonders häufig wird das Tragen von Wolle als Juckreizauslöser genannt.¹⁰⁰ Der finnische Pädiater Luoma ging 1984 sogar soweit, dass er sagte, eine Wolle-Intoleranz könne ein Zeichen für eine spätere Atopie sein.¹⁰¹ Aber auch die Benutzung von Seifen, Desinfektionsmitteln¹⁰² sowie Reinigungsmitteln, Waschmitteln¹⁰³ und anderen möglichen chemischen und physikalischen Irritantien werden als mögliche Triggerfaktoren in der Literatur angeführt.¹⁰⁴

5.6. Infektionen

Die Rolle der Staphylokokkus aureus-Besiedlung der Haut ist auch ein weites Thema in der Diskussion um die Ätiologie der Neurodermitis. Bei Neurodermitikern tritt eine erhöhte Rate an Infektionen auf. Viele Autoren sahen in der starken mikrobiellen Besiedlung einen Triggerfaktor der Neurodermitis.¹⁰⁵ Der englische Dermatologe Graham-Brown unterstrich in seiner Veröffentlichung aus dem Jahr 1988, dass man über den Grund der erhöhten Rate an Staph. aureus-Infektionen nicht einig sei. Ob es sich um einen ätiologischen Faktor oder eine Folge der Erkrankung handle, bliebe weiterhin Gegenstand der Diskussion, so der Autor. Sie könne jedoch in jedem Fall eine Verschlimmerung der Neurodermitis verursachen.¹⁰⁶ Der Schwede Rystedt sah in dieser Diskussion mehr Belege dafür, dass es sich um eine Folge der Hauterkrankung handle.¹⁰⁷

⁹⁹ Rajka, 1986

¹⁰⁰ Dahl, 1977

¹⁰¹ Luoma, 1984

¹⁰² Morren et al., 1994

¹⁰³ Rajka, 1986

¹⁰⁴ Meneghini und Bonifazi, 1985; Zaslow und Derbes, 1970

¹⁰⁵ Roane, 1971; Dahl, 1977; Wüthrich, 1989; Barth, 1992

¹⁰⁶ Graham-Brown, 1988

¹⁰⁷ Rystedt et al., 1989

Eine deutsch-belgische dermatologische Forschungsgruppe gab 1994 in ihrer Veröffentlichung an, dass eine Staph. aureus-Besiedlung bei 90 % der Patienten in den Hautläsionen vorzufinden sei. Sie werde sogar auch in nicht-infizierten Arealen der Haut festgestellt. Für diese Autorengruppe sind die Bakterien ein eindeutiger Triggerfaktor, der Exazerbationen auslösen kann.¹⁰⁸

5.7. Allergene (keine Nahrungsmittel)

Neben möglichen Nahrungsmittelallergien wurden auch andere Allergien als mögliche Triggerfaktoren diskutiert. Die Bedeutung der Kontaktmeidung mit Hausstaubmilben, felltragenden Haustieren, Schimmelpilz und Pollen wurde über die drei Jahrzehnte immer wieder besprochen. Bei dem Vorhandensein einer entsprechenden Allergie waren sich die Autoren meist einig, dass eine Meidung oder Therapie vorgenommen werden solle.¹⁰⁹

5.8. Gestörte Hautbarriere

Ein anderer Faktor, der über die drei Jahrzehnte häufig genannt wurde, war die gestörte Hautbarriere von Neurodermitikern. Als reiner Ätiologiefaktor wurde das Phänomen meistens nicht beschrieben, aber als möglicher Triggerfaktor. Wüthrich sprach im Jahr 1984 von einer Störung der Schweiß-, Lipid- und Barrierefunktion, die eine Neurodermitis begünstigen könnte.¹¹⁰ Auch Stögmann erwähnte 1990 das Auftreten von Xerose, Keratose und Ichtyose, die aus einer verminderten Talgdrüsenproduktion entstehen, bei Neurodermitis.¹¹¹ Tupker et al. aus den Niederlanden gaben 1990 an, dass eine Störung der Hautbarriere und Xerosis Gründe für die starke Empfindlichkeit gegenüber Irritantien sein könnten.¹¹² Es gab noch eine Reihe anderer Autoren, die die Bedeutung der veränderten Hautbarriere als ein wichtiges Charakteristikum bei Neurodermitis erwähnten.

6. Fettsäure-Metabolismus

Eine andere Ätiologietheorie betrifft den Fettsäure-Metabolismus. Die schwedische Forschungsgruppe Strannegård et al. untersuchten bei neun Kindern mit Neurodermitis den Fettsäuregehalt des Serumlecithins. Man fand einen erhöhten Linolsäure-

¹⁰⁸ Morren et al., 1994

¹⁰⁹ Dahl, 1977; Meneghini und Bonifazi, 1985; Scheer, 1981

¹¹⁰ Wüthrich, 1984

¹¹¹ Stögmann, 1990

¹¹² Tupker et al., 1990

spiegel und einen verminderten Spiegel ihrer Metaboliten. Des Weiteren untersuchten sie ebenfalls das Serumlecithin im Nabelschnurblut von 42 Babys. Hier konnte deutlich herausgestellt werden, dass die 21 Babys mit hohen IgE-Spiegeln auch hohe Werte an Linolsäure aufwiesen (im Gegensatz zu den 21 Babys mit normalen IgE-Levels). Aus diesem Grund folgerten die Autoren, dass die immunologische Dysfunktion bei atopischer Dermatitis mit einem gestörten Fettsäurestoffwechsel im Zusammenhang stehen könne.¹¹³

Die Dermatologen Melnik und Plewig führten 1989 weiter aus, dass die erhöhte Linolsäure durch einen Fehler der Delta-6-Desaturase zustande komme. Hierdurch werde weniger Gamma-Linolensäure und Dihomogamma-Linolensäure hergestellt. Das wiederum führe zu einem Defizit des Prostaglandins E1 und könne somit zu einer herabgesetzten T-Zellreifung führen. Die herabgesetzte zell-vermittelte Immunität und die unkontrollierte B-Zell-Antwort mit gesteigerter IgE-Synthese werden von den Autoren daher mit dem Prostaglandin E1-abhängigen Defekt der T-Zell-Differenzierung begründet. Die Autoren empfahlen daher Müttern und Babys in den ersten Lebensmonaten des Kindes eine Supplementierung der Gamma-Linolensäure (PGE₁ besitzt eine zu kurze Halbwertszeit).¹¹⁴

Wright et al. aus Großbritannien nahmen im folgenden Jahr Stellung zu Melnik und Plewig und unterstützten deren Theorie.¹¹⁵ Wright hatte mit Bolton, einem Arzt aus Simbabwe, 1989 eine unterstützende Studie unternommen. Sie untersuchten die Muttermilch von 25 Müttern mit Kindern mit atopischer Dermatitis und von 22 Müttern einer Kontrollgruppe. Es stellte sich heraus, dass erstere einen höheren Anteil an Linolsäure und einen verminderten Anteil an Dihomogammalinolensäure als die Kontrollgruppe aufwiesen. Der Rest der Zusammensetzung war gleich. Bei Müttern, die selbst an Neurodermitis erkrankt sind oder waren, war die Differenz zur Kontrollgruppe noch deutlicher. Aus diesem Grund ließ man die Vermutung zu, dass Mütter mit neurodermitischen Kindern eine veränderte Fettsäurezusammensetzung in der Muttermilch aufwiesen. Dies unterstütze die These, dass bei atopischer Dermatitis ein Defekt in der Umsetzung von Linolsäure in ihre mehrkettigen, mehrfach ungesättigten Metaboliten vorliege, so die Autoren.¹¹⁶ Im Jahr 1989 äußerte sich auch der Schweizer Dermatologe Wüthrich über die Berichte, dass eine Störung des Stoffwechsels der essentiellen ungesättigten Fettsäuren und somit der Prostaglandinsynthese bei Neurodermitis vorliege. Er gab an, dass die verminderte Konzentration an Prostaglandinvorläufern und die erhöhten Level an Linolsäure auf einen Defekt

¹¹³ *Strannegard et al., 1987*

¹¹⁴ *Melnik und Plewig, 1989*

¹¹⁵ *Wright et al., 1990*

¹¹⁶ *Wright und Bolton, 1989*

der Delta-6-Desaturase zurückgeführt würden. Dieser Defekt werde als biochemische Basis der Atopie postuliert, so Wüthrich. Die Therapieversuche mit dem Enzymprodukt Gamma-Linolensäure hätten jedoch sowohl gute als auch schlechte Ergebnisse erbracht.¹¹⁷

1990 wurde in einer Studie die Konzentrationen an Linolsäure und ihrer Metaboliten in den Plasmaphospholipiden bei 48 Neurodermitikern und insgesamt 467 Gesunden untersucht. Das Verhältnis war bei den Neurodermitikern im Gegensatz zu einer Kontrollgruppe signifikant erhöht. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die Studie vorherige Beobachtungen unterstütze. Ein Defekt der Delta-6-Desaturase liege nahe, so die Autoren.¹¹⁸ Drei Jahre später unternahmen Biagi et al. aus Italien eine umfangreiche Studie zu der Fettsäurezusammensetzung in Membranen und Erythrozyten bei 54 jungen Neurodermitikern und 13 Gesunden. Folgende Ergebnisse ließen sich im Gegensatz zur Kontrollgruppe finden: 1.) höhere Werte an Linolsäure, 2.) erniedrigtes Level an Arachidonsäure, 3.) häufig erhöhtes Verhältnis von Linolsäure zu Arachidonsäure bei Neurodermitikern mit hohen IgE-Levels und positiven Allergietests. Das Fazit der Autoren lautete, dass die Studie die Hypothese der Veränderung des ungesättigten Fettsäuremetabolismus bestätige. Diese könne in eine veränderte Prostaglandinproduktion münden, so Biagi et al.¹¹⁹ 1998 erwähnte die Dermatologin Ballmer-Weber, dass bei einer Subgruppe der Neurodermitispatienten eine Störung der Delta-6-Desaturase vorliege und mit einem Mangel an Gamma-Linolensäure einhergehe. Diese sei für die Struktur und Funktion der epidermalen Hautbarriere besonders wichtig.¹²⁰

Zusammengefasst stellte der gestörte Fettsäuremetabolismus einen Ätiologieansatz bei Neurodermitis dar. Ob es sich hierbei allerdings ausschließlich um einen Teil der Pathogenese handelt, bleibt offen.

7. Ätiologieansätze zum Thema „Nährstoffhaushalt“

Es konnten drei Studien gefunden werden, in denen ein Nährstoffungleichgewicht mit der Entstehung von Neurodermitis in Verbindung gebracht wird. Um eine Redundanz zu vermeiden, werden sie daher erst im Kapitel 6 wiedergegeben und analysiert.

¹¹⁷ Wüthrich, 1989

¹¹⁸ Oliwiecki et al., 1990

¹¹⁹ Biagi et al., 1993

¹²⁰ Ballmer-Weber, 1998

4.2 Therapie der atopischen Dermatitis

Betont werden muss zunächst, dass es aufgrund einer fehlenden Ätiologiekklärung eine Vielzahl verschiedener Therapieansätze gab. Der Wirkmechanismus, insbesondere der Medikamente, wird nicht ausführlich erläutert, da es den Rahmen dieser Arbeit übersteigen würde.

1. Basistherapie

Zur Basistherapie zähle ich Therapieverfahren, die die Körperhygiene und den Umgang mit Irritanzien betreffen, sowie einfache antipruriginöse Maßnahmen (keine Antihistaminika).

Baden/Seifen

Eine grundlegende Forderung vieler Autoren lag in der Minimierung der Körperreinigungen¹²¹, obwohl es auch Ärzte gab, die ein tägliches Baden vorsahen.¹²² Auch sollte das Baden oder Duschen nicht bei zu heißer Temperatur erfolgen, um ebenfalls eine Verstärkung der Hautaustrocknung zu vermeiden. Manche Autoren empfahlen, auf Seifenprodukte gänzlich zu verzichten und den Körper ausschließlich mit Leitungswasser zu reinigen.¹²³ Andere hingegen wiesen nur auf die Vermeidung irritierender Seifen hin und befürworteten milde Produkte.¹²⁴ Wichtig war auch die Diskussion um Badezusätze. In den Artikeln lassen sich viele verschiedene Vorschläge zu Ölbädern finden. Aber auch andere Badezusätze, wie beispielsweise Milch, Kleie oder Teer, wurden über den gesamten Zeitraum erwähnt.¹²⁵ Ein anderer Aspekt, der von fast allen Autoren der drei Jahrzehnte empfohlen wurde, war die direkte Auftragung einer Pflegecreme oder von Glukokortikoiden auf die noch leicht feuchte Haut. Hierdurch sollte sich die Penetration der aufgetragenen Externa erhöhen.

Triggerfaktoren meiden

Zu der Basistherapie der Neurodermitis zählt auch eine Minimierung des Juckreizes durch Umweltfaktoren. Ein wichtiger Bestandteil ist die Wahl der Kleidung eines Neurodermitikers. Besonders irritierende Stoffe, wie z. B. Wolle, sollten vermieden werden.¹²⁶ 1990 wurde in einer Studie gezeigt, dass neben Wolle auch andere raue synthetische Textilien von Neurodermitikern schlecht vertragen werden.¹²⁷ Einen

¹²¹ Epstein, 1974

¹²² Halbert, 1996; Urash und Bahna, 1996

¹²³ Waisman, 1972

¹²⁴ Roane, 1971; Kaplan und Rosenberg, 1978; Epstein, 1974

¹²⁵ Harnack, 1983

¹²⁶ Waisman, 1972; Dahl, 1977; Jacobs, 1976; Kaplan und Rosenberg, 1978

¹²⁷ Diepgen et al., 1990

weiteren wichtigen Triggerfaktor für Juckreiz stellt – nach Aussage der Autoren – das Schwitzen dar. Nicht zu dicke Kleidung sowie nur leichte körperliche Aktivitäten könnten das Juckreizrisiko mindern.¹²⁸ Ebenso sah man vor, die Fingernägel generell ganz kurz zu halten, um die Gefahr des Aufkratzens der Läsionen, insbesondere bei Kindern, einzudämmen.¹²⁹ Die Notwendigkeit des Bandagierens von Kinderhänden wurde ebenfalls von einigen Autoren angesprochen.¹³⁰ Andere wiesen darauf hin, dass über das Tragen von Leinenhandschuhe oder auch teilweise über das Festbinden der Arme im Schlaf nachgedacht werden müsse.¹³¹ Außerdem sollten möglichst Haustiere mit Fell vermieden werden.¹³² Mögliche Allergien oder Allergiebildungen könnten sich sehr stark auf die Neurodermitis auswirken. Einen weiteren wichtigen Triggerfaktor für mögliche Exazerbationen der Neurodermitis sahen viele Ärzte in zu starken Temperaturwechseln.¹³³ Im Besonderen wurde der Luftfeuchtigkeit eine große Bedeutung zugemessen. Eine gemäßigte Umgebungstemperatur mit einer konstanten Luftfeuchtigkeit von 70 % erschien vielen Ärzten vorteilhafter.¹³⁴ Außerdem wurden Luftbefeuchter für die Wohnung in den trockenen Monaten empfohlen.¹³⁵

Berufswahl

Auch die Berufswahl wurde bei Menschen mit atopischer Dermatitis diskutiert. Berufe, die viel Kontakt mit Wasser oder Irritantien voraussetzen, sollten nicht angestrebt werden.¹³⁶ Aus diesem Grund ließ sich ein einheitlicher Aufruf der verschiedenen Autoren zur Berufsberatung finden.¹³⁷

Pflegecreme

Für die Grundpflege der Haut gab es Empfehlungen für viele verschiedene Präparate, die meistens der Austrocknung der Haut begegnen sollten. Die Bedeutung dieser Grundpflege wurde von allen Autoren unterstrichen. Die Frage des Vehikels und der Zusatzstoffe wurde dagegen in den drei Jahrzehnten stark diskutiert. Letztendlich wurde auf individuelle Patientenverträglichkeiten und -wünsche eingegangen.

¹²⁸ *Jacobs, 1976; Stögmann, 1989*

¹²⁹ *Dahl, 1977*

¹³⁰ *Rajka, 1977; Verbov, 1984*

¹³¹ *Braun-Falco und Ring, 1984*

¹³² *Hurwitz, 1982*

¹³³ *Kaplan und Rosenberg, 1978*

¹³⁴ *Roth, 1977*

¹³⁵ *Krafchik, 1983*

¹³⁶ *Verbov, 1984*

¹³⁷ *Schubert, 1990; Hunziker, 1997*

2. Nasse Verbände (wet dressings)

Für das akute Stadium der atopischen Dermatitis wurden in den drei Jahrzehnten häufig nasse Verbände oder Umschläge empfohlen. Dem sich durch nässende Läsionen auszeichnenden Grad der Erkrankung sollte wiederum mit Feuchtigkeit begegnet werden. Hierzu wurde meist die Burowsche Lösung angewandt. Sie besteht aus Eisessig, Isopropanol und destilliertem Wasser. Die Empfehlung bezüglich der Tragedauer der Wickel variierte. Der Autor Jacobs tendierte zu einer Einwirkzeit von 0,5–1 Stunde ca. viermal täglich¹³⁸, während für Epstein 20 Minuten viermal täglich ausreichten.¹³⁹ Der Dermatologe Rajka wendete auch in Kochsalzlösung getränkte Umschläge an.¹⁴⁰ Dobson bemerkte in seiner Publikation aus dem Jahr 1976, dass die Burowsche Lösung oft schneller bessere Ergebnisse geliefert habe als topische Glukokortikoide.¹⁴¹

Die nächste Aussage zu wet dressings lässt sich 1981 in einer Veröffentlichung von Erdmann finden. Im nässenden Zustand verwendete er Verbände, die mit 10 %iger essigsaurer Tonerdelösung befeuchtet wurden. Bei Nachlassen der akuten Phase könnten sich Krusten bilden, die dann mit 2 %iger Salicylvaseline aufgelöst werden.¹⁴²

Der Pädiater Hurwitz aus den USA sah diese Therapieformen ebenfalls für den akuten Zustand vor. Seiner Meinung nach haben sie eine juckreizstillende, beruhigende Wirkung. Außerdem würden sie die Reinigung von nässenden Läsionen unterstützen und entzündete Stellen kühlen. Die Burowsche Lösung sei hierfür sehr gut geeignet, besonders wegen der keimtötenden Wirkung. Er sah diese Anwendung für fünf Tage vor. Am besten sollten weiche Verbände verwendet werden, aber keine Gaze. Diese sei, ebenso wie Handtücher, irritierend. Die Temperatur der wet dressings müsse lauwarm sein. Wenn sie zu heiß seien, könnten sie eine Vasodilation auslösen, was wiederum zu nässenden und juckenden Zuständen führen könne. Wenn sie zu kalt seien, führe es zu Vasokonstriktion. Außerdem sollten die wet dressings nicht zu nass, sondern feucht sein und in Intervallen immer wieder eingeweicht werden. Topische Kortikosteroide könnten am besten vorher und nachher eingesetzt werden, damit die Penetration verbessert werde, so Hurwitz.¹⁴³ Der Dermatologe Harnack empfahl 1983 feuchte Verbände mit 1 %igem Hydroxychinolinsulfat für nässende

¹³⁸ *Jacobs, 1976*

¹³⁹ *Epstein, 1974*

¹⁴⁰ *Rajka, 1977*

¹⁴¹ *Dobson, 1976*

¹⁴² *Erdmann, 1981*

¹⁴³ *Hurwitz, 1982*

Zustände.¹⁴⁴ Die Burowsche Lösung wurde von Oakes et al. im selben Jahr wieder aufgegriffen. Die Pädiater und Dermatologen aus den USA sahen auch für den akuten Zustand kalte Verbände mit der Burowschen Lösung für 20–30 Minuten vier- bis sechsmal am Tag vor. Alternativ könne auch lauwarmes Kochsalzwasser verwendet werden.¹⁴⁵

1991 äußerten sich Goodyear et al. zu wet dressings. Sie glaubten, dass sie in der Therapie der atopischen Dermatitis unterschätzt würden. Sie testeten bei 30 Kindern im akuten Zustand folgende Therapieoption: Sie verwendeten Tubegaze und beschichteten sie mit Kortikosteroidcreme. Diese wurden an Arme, Beine und Rumpf angelegt und zweimal am Tag nach dem Baden aufgetragen. Außerdem wurden noch vaselinhaltige Creme und Moisturizer für trockene Stellen verwendet. Alle Kinder sprachen gut auf die Therapie an. Es stellten sich keine Rezidive innerhalb der nächsten 14 Tage ein. Bei den meisten jungen Patienten reichte im Anschluss eine Erhaltungstherapie mit 1 %iger Hydrokortison-Creme aus. Der Kortisolspiegel im Blut erniedrigte sich unter der Therapie leicht, normalisierte sich aber sofort nach Therapieende wieder. Somit kamen die Autoren zu dem Schluss, dass ein intermittierender Gebrauch der wet dressings mit Kortikosteroiden hilfreich sei. Studien über den Langzeitgebrauch mit wet dressings würden keine Nachhaltigkeit zeigen. Sie seien somit nur kurzfristig für die akuten Zustände der Neurodermitis sinnvoll, so Goodyear et al.¹⁴⁶ Charlesworth aus der Allergologie und klinischen Immunologie sah in den wet dressings eine gute Möglichkeit, die Penetration der topischen Kortikosteroide zu verbessern. Allerdings wies er darauf hin, dass im Anschluss immer Emollientien angewandt werden sollten, um eine Austrocknung zu vermeiden.¹⁴⁷

Neben dem Dermatologen Gawkrödger aus England¹⁴⁸ hielt auch der amerikanische Dermatologe Halbert wet dressings für eine gute Therapieoption im akuten Zustand der Neurodermitis. Halbert legte nach der abendlichen Kortikosteroidapplikation auf die betroffenen Hautstellen feuchte Umschläge (Baumwolle im lauwarmen Wasser) und darüber eine trockene Baumwollschicht. Dieses Prozedere wird, laut Halbert, fünf bis sieben Tage angewandt, bis die Neurodermitis unter Kontrolle gebracht ist. Der Autor beschrieb besonders die Kühlung und die antipruritische Wirkung der Umschläge als hilfreich.¹⁴⁹ Im selben Jahr erwähnten auch die amerikanischen Pädiater Boguniewicz und Leung in ihrer Veröffentlichung die wichtige Bedeutung der wet dressings nach der Auftragung von Kortikosteroiden und Moi-

¹⁴⁴ Harnack, 1983

¹⁴⁵ Oakes et al., 1983

¹⁴⁶ Goodyear et al., 1991

¹⁴⁷ Charlesworth, 1994

¹⁴⁸ Gawkrödger, 1993

¹⁴⁹ Halbert, 1996

sturzern.¹⁵⁰ Wieland wies 1998 darauf hin, dass bei der Anwendung von wet dressings auf eine nicht zu niedrige Raumtemperatur geachtet werden solle, da sich das Kind ansonsten erkälten könne.¹⁵¹ Kägi, ein Schweizer Dermatologe, empfahl adstringierende Zusätze wie Schwarztee oder Antiseptika für die Verwendung bei wet dressings.¹⁵²

In einer deutschen Studie von Abeck et al. wurden bei sechs Neurodermitispatienten (3 Erwachsene und 3 Kinder) über drei Tage neben Basisexterna feuchte, in Chlorhexidin getränkte Umschläge getestet (im Sinne von „feuchten Schlafanzügen“, sog. wet wraps). Die klinischen Zeichen, insbesondere der subjektive Juckreiz, verbesserten sich deutlich. Parallel zu den klinischen Zeichen nahm auch die kutane Staph. aureus-Besiedlung ab. Der positive Effekt hielt auch noch bis nach Therapieende an. Die Autoren kamen zu der Ansicht, dass das unter dem englischen Namen „wet-wrap-dressing“ bekannte Verfahren sehr effektiv sei. Außerdem seien sie bei der Verwendung industriell gefertigter Verbände sehr gut ambulant anwendbar, so die Autoren.¹⁵³ Der dänische Dermatologe Thestrup-Pedersen und sein deutscher Kollege Ring beschrieben ebenfalls wet wraps als sehr gute Therapiemöglichkeit bei schwerer Neurodermitis. Es sei zwar zeitintensiv, aber die Mühe lohne sich meistens.¹⁵⁴ Abeck und Strom aus München betonten in ihrem Paper aus dem Jahr 2000 die sofortige Senkung der Entzündung und die schnelle Abnahme des Pruritus durch wet dressings.¹⁵⁵ Der Amerikaner Raimer wandte wet dressings neben den akuten Zuständen auch bei chronischem, lichenifiziertem Ekzem an.¹⁵⁶ Zusammengefasst wurden wet dressings in allen drei Jahrzehnten verwendet.

3. Antibiotika

In der akuten Phase einer Neurodermitis kann es zu Infektionen der Läsionen kommen. Häufig werden diese auch durch Kratzen begünstigt. Hierbei wurde ein schnelles Handeln mit Antibiotika durch viele Autoren der siebziger Jahre angemahnt.¹⁵⁷ Dobson¹⁵⁸ sowie Jacobs empfahlen Erythromycin. Jacobs betonte auch die Bedeutung einer oralen Gabe von Antibiotika, da eine lokale antibiotische Creme nicht ausreiche.¹⁵⁹ Roth sah im Tetrazyklin ein wichtiges antibiotisches Medikament. Er

¹⁵⁰ *Boguniewicz und Leung, 1996*

¹⁵¹ *Wieland, 1998*

¹⁵² *Kägi, 1998*

¹⁵³ *Abeck et al., 1999*

¹⁵⁴ *Thestrup-Pedersen und Ring, 1999*

¹⁵⁵ *Abeck und Strom, 2000*

¹⁵⁶ *Raimer, 2000*

¹⁵⁷ *Roane, 1971; Dahl, 1977; Kaplan und Rosenberg, 1978*

¹⁵⁸ *Dobson, 1976*

¹⁵⁹ *Jacobs, 1976*

wandte es über zwei bis vier Wochen als Prävention vor sekundären Infektionen an und erzielte damit positive Ergebnisse.¹⁶⁰ Es gab auch Stimmen, die sich kritisch mit einer Antibiotikagabe auseinandersetzten. Rajka berichtete über Typ-1-Reaktionen bei der Einnahme von Penicillinen.¹⁶¹

Auch in den achtziger und neunziger Jahren wurden in den Veröffentlichungen zur Therapie der Neurodermitis häufig Antibiotika genannt. Harnack hingegen wies in seinem Aufsatz von 1983 daraufhin, dass zunächst Farbstoffe bei sekundären Infektionen versucht werden sollten. Dabei sollten die Breitband-Antibiotika Neomycin und Chloramphenicol wegen potentieller Sensibilisierungsgefahr vermieden werden.¹⁶² Diese Gefahr nannten ebenso Oakes et al. 1983. Besonders sahen sie das Problem bei topischen Antibiotika im Bereich der Pädiatrie. Aus diesem Grund empfahlen sie die orale Gabe Erythromycins in vier verteilten Dosen für sieben Tage.¹⁶³

Bis 1996 war vor allem Erythromycin das Antibiotikum der Wahl. Der Hamburger Dermatologe Meigel verwendete es aufgrund der vorwiegend penicillinresistenten Stämme bei dieser Art der Infektion. Außerdem habe es seiner Meinung nach den Vorteil, dass der bei den Kindern häufig mit befallene Nasen-Rachen-Raum mit behandelt werde.¹⁶⁴ Auch Baumgartner und Schöpf aus Freiburg verschrieben hauptsächlich Erythromycin.¹⁶⁵ Pürschel hingegen setzte mehr auf Tetrazykline und Cephalosporine.¹⁶⁶ Bis 1996 blieb Erythromycin das Antibiotikum der Wahl, da es ein gram-positives Wirkspektrum besitzt und somit gut gegen Staph. aureus eingesetzt werden kann.

Boguniewicz und Leung erwähnten in ihrer Veröffentlichung aus dem Jahr 1996 die Zunahme von Erythromycin-resistenten Stämmen.¹⁶⁷ Nach dem Artikel dieser amerikanischen Pädiater folgten in den nächsten Jahren weitere entsprechende Hinweise. Abeck et al. aus München bevorzugten von nun an penicillinasefeste Penicilline wie zum Beispiel Flucloxacillin oder Zweitgenerationscephalosporine (Cefuroximaxetil) sowie bei Penicillinallergie Clindamycin.¹⁶⁸ Auch Kägi erwähnte die möglichen Resistenzbildungen durch die vermehrt auftretenden Erythromycin-resistenten Stämme. Er sah Flucloxacillin und Fusidinsäure vor.¹⁶⁹ Abeck und Strom empfahlen orale Antibiotika bei generalisiertem Ekzem oder plötzlichen Exazerbationen. Penicillina-

¹⁶⁰ Roth, 1977

¹⁶¹ Rajka, 1977

¹⁶² Harnack, 1983

¹⁶³ Oakes et al., 1983

¹⁶⁴ Meigel, 1985

¹⁶⁵ Baumgartner und Schöpf, 1986

¹⁶⁶ Pürschel, 1985

¹⁶⁷ Boguniewicz und Leung, 1996

¹⁶⁸ Abeck und Mempel, 1998

¹⁶⁹ Kägi, 1998

sefeste Penicilline oder Cyclosporine vom Cephalexin-Typ sollten im Gegensatz zu Makroliden verwendet werden.¹⁷⁰ Zu der gleichen Ansicht kam der Amerikaner Raimer im Jahr 2000.¹⁷¹ Auch Brockow et al. stellten nochmals fest, dass neuerdings von der Erythromycinanwendung abgeraten werden müsse, denn in Antibioogrammen würden sich zunehmend Resistenzen zeigen.¹⁷²

Auch Antibiotikasalben wurden von einigen Autoren als sinnvoll erachtet. Stögmänn¹⁷³ verwendete sie teilweise zusammen mit Kortikosteroiden. Ähnlich ging der englische Dermatologe Gawkrödger vor.¹⁷⁴ Wüthrich war ein Jahr später – 1994 – der gleichen Meinung, allerdings unterstrich er, dass er bei sehr starker Infektion doch zu oralen Antibiotika greife.¹⁷⁵ Ab 1996 gab es immer mehr Stimmen, die sich gegen topische Antibiotika bei sekundären Infektionen der Neurodermitis aussprachen.¹⁷⁶ Ein anderes topisches Mittel, das versucht wurde, ist das Nadifloxacin. Es hatte in einer japanischen Studie im Jahr 1999 gute Effekte erzielt.¹⁷⁷ Auch das Mupirocin wurde 2000 aufgegriffen. Sidbury und Hanifin aus den USA sahen die Creme zwar als weniger effektiv und teurer als orale Antibiotika an, aber hielten sie für hilfreich, um die Kolonisation der Bakterien zu reduzieren.¹⁷⁸ Kim und Honig wiesen in ihrer Veröffentlichung von 1998 auf die Einsatzmöglichkeit des Bakterienhemmers Triclosan hin. Sie beschrieben, dass er neben den antibakteriellen auch noch antimykotische und antientzündliche Eigenschaften besitze. Das Risiko der Kontaktsensibilisierung sei gering.¹⁷⁹ In zwei Veröffentlichungen im Jahr 1993 und 1998 wurde des Weiteren über die Phototherapie in Kombination mit Antibiotika berichtet. Hierdurch sollte die Staph. aureus-Kolonisation noch stärker gehemmt werden.¹⁸⁰

Ein anderer interessanter Ansatz ist der Versuch von Inoue et al. aus Japan 1999. Sie hatten bemerkt, dass durch heiße Quellen die Staph. aureus-Zahl auf der Haut verringert werden könne. Aus diesem Grund stellten sie eine Lösung her, die denselben pH-Wert (2–3) besaß und mit Mangan- und Iod-Ionen versetzt wurde. Ihrer Meinung nach könne sie als Desinfektionsmittel bei atopischer Dermatitis verwendet werden.¹⁸¹

¹⁷⁰ Abeck und Strom, 2000

¹⁷¹ Raimer, 2000

¹⁷² Brockow et al., 1999

¹⁷³ Stögmänn, 1989

¹⁷⁴ Gawkrödger, 1993

¹⁷⁵ Wüthrich, 1994

¹⁷⁶ Wieland, 1998

¹⁷⁷ Kimata, 1999

¹⁷⁸ Sidbury und Hanifin, 2000

¹⁷⁹ Kim und Honig, 1998

¹⁸⁰ Cooper, 1993; Abeck und Mempel, 1998

¹⁸¹ Inoue et al., 1999

Zusammenfassend wird festgestellt, dass sich die Ärzte über den Einsatz von Antibiotika bei sekundären Infektionen überwiegend einig waren.

4. Antihistaminika

Für die Behandlung des Juckreizes sahen viele Ärzte orale Antihistaminika (AH) vor.¹⁸² Dobson empfahl Hydroxyzine-hydrochloride oder -pamoate als antipruritische Medikation.¹⁸³ Andere Autoren wiesen auf die sedativen Eigenschaften der Präparate hin.¹⁸⁴ Roth unterstützte einen Wechsel der Medikamente nach ein paar Monaten, um eine leider häufige Tachyphylaxie zu hindern.¹⁸⁵ Rajka sah Antihistaminika besonders für die Nacht als sinnvoll an, da der gleichzeitig sedierende Effekt den nächtlichen Juckreiz mindere.¹⁸⁶ Ab den achtziger Jahren wurde neben den bisher genannten H₁-AH der ersten Generation auch H₁-AH der zweiten Generation sowie H₂-AH im Rahmen der Neurodermitistherapie diskutiert. Aus diesem Grund werden sie jetzt im Folgenden separat voneinander erläutert.

Zunächst werden Fachartikel bezüglich der bereits angesprochenen H₁-AH der ersten Generation wiedergegeben. Klein und Galant untersuchten 1980 die antipruritische Effizienz von Hydroxyzin 1,25 mg/kg/d im Vergleich zu Cyproheptadin 0,25 mg/kg/d. Letzteres ist auch ein H₁-Rezeptor-Antagonist und besitzt zusätzlich noch antiserotonerge und leicht anticholinerge Wirkungen. Es wurden 20 Kinder mit atopischer Dermatitis entweder mit dem einen oder dem anderen Präparat eine Woche lang behandelt. Es stellte sich heraus, dass Hydroxyzin ein wesentlich besseres Ergebnis bezüglich des Juckreizes sowie des Hautzustandes erreichte.¹⁸⁷ Auch Oakes et al. sahen bei ausgeprägtem Juckreiz, aber auch zur Sedation, ein H₁-AH der ersten Generation vor. Die US-amerikanischen Pädiater empfahlen hierfür beispielsweise Hydroxyzin.¹⁸⁸ Auch Hurwitz' Empfehlungen entsprachen denen von Oakes et al.¹⁸⁹ Braun-Falco und Ring sahen auch die positiven Wirkungen der sedierenden H₁-AH.¹⁹⁰ Hanifin, Dermatologe aus den USA, betrachtete den Einsatz dieser Medikamente kritisch. Das häufig eingesetzte Hydroxyzin besitze nur wenig antipruritische Effekte, so der Autor.¹⁹¹ 1984 unternahm Lietman et al. aus Kanada eine Studie mit Hydroxyzin bei schwerer Neurodermitis (12 Patienten). Die Kon-

¹⁸² Waisman, 1972; Roane, 1971; Dahl, 1977

¹⁸³ Dobson, 1976

¹⁸⁴ Kaplan und Rosenberg, 1978

¹⁸⁵ Roth, 1977

¹⁸⁶ Rajka, 1977

¹⁸⁷ Klein und Galant, 1980

¹⁸⁸ Oakes et al., 1983

¹⁸⁹ Hurwitz, 1982

¹⁹⁰ Braun-Falco und Ring, 1984

¹⁹¹ Hanifin, 1984b

zentration betrug 0,7 mg/kg. Die Kinder stellten eine Suppression des Juckreizes um 85 % bereits nach zwei bis zwölf Stunden fest. Die Hauptnebenwirkung war Sedation. Es folgte eine Anschlussstudie, in der die Dosierung von 0,7 mg/kg mit 1,4 mg/kg dreimal täglich für zwei Wochen gegenüber gestellt wurde. Die Ergebnisse seien gleich erfreulich, allerdings könne bei der geringeren Dosis eine entsprechend geringere Sedation beobachtet werden, so Lietman et al.¹⁹²

Auch Meigel, Dermatologe aus Hamburg, äußerte sich im Jahr 1985 zu den H₁-AH der ersten Generation. Er sah das Problem darin, dass es sich bei der Juckreizauslösung nicht um einen vom Histamin abhängigen Mechanismus handele. Die bewiesene Wirkung der H₁-AH liege eher in den sedativen und spannungslösenden Effekten als in der direkten Antihistaminwirkung, so der Autor. Besonders empfahl auch er das Hydroxyzin.¹⁹³ Während Verbov¹⁹⁴ und Rasmussen¹⁹⁵ ebenfalls an die Wirkung der H₁-AH der ersten Generation glaubten, sahen Baumgartner und Schöpf nur einen eingeschränkten Nutzen bei atopischer Dermatitis. Besonders müsse an die Bedeutung der sedierenden Wirkung für Erwerbstätige gedacht werden, so die Autoren.¹⁹⁶

David und Ewing glaubten wie viele andere, dass der sedierende Effekt auch gleichzeitig den Haupteffekt darstelle. 1988 äußerten sie, Studien hätten gezeigt, dass durch die H₁-AH besonders die erste Phase des Schlafes reduziert werde. In dieser Zeit kratzten sich Neurodermitiker am häufigsten. Die Autoren empfahlen Trimeprazin. Es handelt sich um eines der am stärksten sedierenden AH. In einer Dosierung von 30 mg pro Nacht sollte es bei Kindern bis zum zwölften Lebensmonat angewendet werden. Ältere Kinder könnten 50 mg vor dem Schlafengehen zu sich nehmen. Dennoch müsse individuell zwischen einem gereizten Kind, das morgens durch die Tablette noch müde ist, oder einem erschöpften, aufgekratzen Kind, das müde ist, weil es nicht schlafen konnte, unterschieden werden.¹⁹⁷ Williams, englischer Dermatologe, glaubte auch an einen Platz der sedativen AH in der Neurodermitistherapie. Es könne neben der topischen Therapie sehr gut für den Juckreiz verwendet werden. Als Monotherapie hingegen sollten die AH nicht eingesetzt werden, so der Autor.¹⁹⁸ Apter et al. empfahlen 1991 auch Hydroxyzin vor dem Schlafengehen, wobei mit einer geringeren Startdosis (1-2 mg/kg/d) begonnen werden sollte. Laut Autoren kann eine langsame Zunahme der Dosis das Auftreten von unerwünschten

¹⁹² Lietman et al., 1984

¹⁹³ Meigel, 1985

¹⁹⁴ Verbov, 1984

¹⁹⁵ Rasmussen, 1984

¹⁹⁶ Baumgartner und Schöpf, 1986

¹⁹⁷ David und Ewing, 1988

¹⁹⁸ Williams, 1990

Nebenwirkungen verringern. Alternativ schlugen Apter et al. noch Chlorpheniramin und Diphenhydramin vor.¹⁹⁹ Auch Mitte der neunziger Jahre werden vor allem die sedierenden Effekte dieser Medikamente in der Literatur betont.²⁰⁰

Cooper sprach sich 1993 zwar ebenfalls für die H₁-AH der ersten Generation aus, allerdings unterstrich er die Meidung der Monotherapie. Die Präparate sollten zwar die Histaminausschüttung mindern, aber Mastzellen würden auch noch andere proinflammatorische Mediatoren (z. B. Eicosanoide, Tumornekrosefaktor) produzieren. Aus diesem Grund könnten AH allein keinen akuten Zustand behandeln.²⁰¹ Buckley sah in den sedativen AH die Möglichkeit, die Juckreiz-Kratz-Zyklen in der Nacht zu durchbrechen.²⁰²

Zusammengefasst wurde in den letzten Jahren bis 2000 vielfach die Benutzung von H₁-AH bei Neurodermitis erwähnt und empfohlen. Der Müdigkeitsüberhang am nächsten Morgen wird als Hauptnebenwirkung, neben möglichen paradoxen Wirkungen, beschrieben. Das bedeutet, dass auch von Hyperaktivität nach der Einnahme berichtet wurde.²⁰³ Ferner wurde von Raimer im Jahr 2000 wieder die Tachyphylaxie angesprochen. Sie ist, wie Roth es 1977 bereits beschrieb (s. o.), ein fortwährendes Problem. Aus diesem Grund empfahl er zwischendurch einen Wechsel der Präparate.²⁰⁴ Brockow et al. erwähnten neuere Berichte über schwere kardiale und hepatotoxische Nebenwirkungen. Daher sei darauf zu achten, dass die AH nicht zu hoch dosiert und nicht bei Lebererkrankungen gegeben werden.²⁰⁵

Nun werden die H₁-AH der zweiten Generation besprochen. Die Medikamente dieser Antihistaminika-Klasse besitzen kaum sedierende Eigenschaften. 1984 schrieb Verbov, dass Terfenadin oder Astemizol nicht hilfreich bei Neurodermitis seien.²⁰⁶ Savin et al. unternahmen zwei Jahre später eine Cross-over-Studie mit einem AH der neuen, zweiten Generation. An der 20-tägigen Studie nahmen zehn Neurodermitiker teil. Die normale topische Pflege wurde weitergeführt. Die Studie konnte keine Verminderung des Juckreizes beweisen.²⁰⁷

In einer anderen Studie aus dem Jahr 1989 wurde ein gegenteiliges Ergebnis beschrieben. Es nahmen 49 erwachsene Neurodermitiker für zehn Tage an der Studie teil. Sie erhielten täglich entweder 8 mg Acrivastin, 60 mg Terfenadin oder ein Pla-

¹⁹⁹ Apter et al., 1991

²⁰⁰ Charlesworth, 1994; Gawkrödger, 1993

²⁰¹ Cooper, 1993

²⁰² Buckley, 1995

²⁰³ Wieland, 1998; Abeck und Strom, 2000

²⁰⁴ Raimer, 2000

²⁰⁵ Brockow et al., 1999

²⁰⁶ Verbov, 1984

²⁰⁷ Savin et al., 1986

cebopräparat. Äußerlich wurden alle Patienten gleich behandelt: zweimal täglich Clobetasonbutyrat-Salbe 0,05 % und eine wässrige Creme als Seifenersatz. Die Haut wurde nach sieben und nach vierzehn Tagen von Patient und Arzt beurteilt. Es konnte in beiden Evaluationen eine deutliche Besserung durch die beiden AH der zweiten Generation im Gegensatz zum Placebo gesehen werden. *Zwischen* den AH konnte kein signifikanter Unterschied in den Bewertungskriterien festgestellt werden. Untersucht wurden: Juckreiz, Nebenwirkungen, Akzeptanz, Compliance und allgemeiner Erfolg. Am Ende kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die beiden AH den Juckreiz bei atopischer Dermatitis minderten. Auch das Wohlbefinden der Patienten habe sich stark verbessert. Sedierende Wirkungen wurden nicht beschrieben. Jedoch wurde angemerkt, dass die Wirkungen der begleitenden Glukokortikoid-Therapie nicht vergessen werden dürften.²⁰⁸ Stögmann, österreichischer Pädiater, sah auch Astemizol bei starkem Juckreiz vor. Ab dem sechsten Lebensmonat könne es morgens und abends über vier bis acht Wochen bei starkem Juckreiz eingenommen werden, so der Autor.²⁰⁹ Behrendt und Ring erwähnten Kontroversen über die Gabe von den neuen nicht-sedativen AH. Neuere Studien hätten gezeigt, dass sie einen eindeutig antipruritischen Effekt besitzen.²¹⁰ Williams hingegen gab an, dass es zwar ein paar Patienten gebe, denen die neuen AH geholfen hätten, aber dennoch sollten diese Präparate nicht der Routinetherapie hinzugefügt werden.²¹¹

Im Jahr 1990 leiteten Wahlgren et al. eine Studie, um die H₁-AH der 1. und 2. Generation direkt miteinander zu vergleichen. Die 25 erwachsenen Neurodermitiker erhielten entweder Terfenadin (60 mg) oder Clemastin (2 mg) oder ein Placebopräparat jeweils zweimal am Tag für drei Tage. Zwischen den drei Gruppen konnte am Ende kein Unterschied bezüglich der Juckreizreduktion festgestellt werden. Die Autoren kamen zu dem Schluss, keine AH bei atopischer Dermatitis anzuwenden.²¹² Auch Gawkrödger sah 1993 keinen Nutzen in der Anwendung dieser Präparate bei Neurodermitis.²¹³ Eine italienische Studie untersuchte 1994 die Wirkung von Cetirizin (5 mg/d unter 30 kg bzw. 10 mg/d über 30 kg) bei 23 Kindern mit Neurodermitis. In dem achtwöchigen Versuch minderte sich der Juckreiz in der AH-Gruppe signifikant im Gegensatz zur Placebogruppe. Auch das Ausmaß des Erythems und anderer Hautsymptome (wie Lichenifikation) reduzierte sich in der Cetirizingruppe. Nebenwirkungen wurden nicht beschrieben.²¹⁴

²⁰⁸ Doherty et al., 1989

²⁰⁹ Stögmann, 1989

²¹⁰ Behrendt und Ring, 1990

²¹¹ Williams, 1990

²¹² Wahlgren et al., 1990

²¹³ Gawkrödger, 1993

²¹⁴ La Rosa et al., 1994

Im selben Jahr wurde in Norwegen eine Studie mit Loratadin veröffentlicht. 16 Neurodermitiker erhielten abwechselnd alle zwei Wochen 10 mg Loratadin oder Placebo täglich. Hier kamen die Mediziner ebenfalls zu sehr guten Ergebnissen in der Juckreizreduktion durch das Antihistaminikum.²¹⁵ Auch Wüthrich sprach der neuen Generation der AH zu. Sie seien eigentlich immer bei Neurodermitis indiziert und könnten über Monate entweder als Monotherapie oder in Kombination mit einem sedierenden AH zur Nacht verwendet werden, so der Autor.²¹⁶ Der Schweizer Dermatologe Kägi glaubte, dass die neuen AH eine zusätzliche antiallergische Wirkung besitzen würden. Diese könne bei speziellen Untergruppen nützlich sein.²¹⁷ Dennoch blieben die kritischen Stimmen nicht aus. Eine kanadische Studie mit einem großen Patientenkollektiv von 817 jungen Neurodermitikern stellte die Effizienz von Cetirizin und Placebo gegenüber. Es wurde entweder 0,25 mg/kg AH oder Placebo zweimal täglich für 18 Monate eingenommen. Simons et al. konnten keinen signifikanten Effizienzunterschied zwischen Cetirizin und Placebo feststellen.²¹⁸ Auch die Amerikanerin Wieland sah mehr Potenzial in den sedierenden AH bei Neurodermitis.²¹⁹

Zusammengefasst sind sich die Dermatologen und Pädiater uneinig über den Nutzen der H₁-AH der 2. Generation gewesen.

Die letzte zu diskutierende Gruppe stellen die H₂-AH dar. Foulds und Mackie untersuchten 1981 H₁- und H₂-AH bei 21 Patienten im Vergleich. Es wurden Promethazinhydrochlorid und Cimetidin – einzeln oder zusammen – für jeweils zwei Wochen eingesetzt. Ersteres wurde viermal täglich in einer Dosierung von 25 mg eingenommen. In der Cimetidin-Phase (200 mg) sollten drei Tabletten täglich zur Mahlzeit und zwei Tabletten zum Schlafengehen eingenommen werden. Ein Vorteil des H₂-AH konnte nicht festgestellt werden.²²⁰ Auch Harnack äußerte, dass die Studien zu Cimetidin nicht Erfolg versprechend klingen.²²¹ In den folgenden Jahren erwähnten weitere drei Dermatologen den Einsatz von H₂-AH. Krafchik aus Kanada sah keinen Vorteil des Cimetidins gegenüber anderen AH.²²² Für Braun-Falco und Ring aus München lagen 1984 noch keine genügenden Ergebnisse aus Studien vor, um diese AH einzusetzen.²²³ Auch Hanifin berichtete, dass Studien über Cimetidin

²¹⁵ Langeland et al., 1994

²¹⁶ Wüthrich, 1994

²¹⁷ Kägi, 1998

²¹⁸ Simons, 1999

²¹⁹ Wieland, 1998

²²⁰ Foulds und MacKie, 1981

²²¹ Harnack, 1983

²²² Krafchik, 1983

²²³ Braun-Falco und Ring, 1984

sich als ergebnislos erwiesen hätten.²²⁴

Zusammengefasst konnte der Erfolg der H₂-AH bei Neurodermitis in den Studien nicht gezeigt werden. Andere vereinzelte Studien konnten über den Einsatz von Ketotifen gefunden werden. Es besitzt sowohl antihistaminische als auch mastzellstabilisierende Effekte.²²⁵ Außerdem wurde auch Doxepin aufgrund seiner u. a. antihistaminischen Eigenschaften getestet.²²⁶

5. Sedativa

Im akuten Stadium einer Neurodermitis ist der Juckreiz oft quälend und kann bei Patienten zu Schlaflosigkeit führen. Daher sahen viele Ärzte ein Sedativum zur Nacht vor, um ausreichende Schlafstunden zu gewährleisten. Roane, Waisman und Epstein verschrieben ihren Patienten in der akuten Phase Sedativa.²²⁷ Waisman griff meistens zu einem Barbiturat.²²⁸ Roth empfahl Tranquillizer in niedriger Dosierung bei Perioden der Anspannung und bei psychischen Problemen. Er setzte sie als Bedarfsmedikation ohne festes Schema ein. Als Beispiel nannte er Diazepam.²²⁹ In den achtziger und neunziger Jahren wurden zur Schlafinduktion meist nur sedierende Antihistaminika gewählt (siehe vorheriges Kapitel).

6. Topische Glukokortikoide

Eine große Rolle in der äußerlichen Behandlung der Neurodermitis spielten die Glukokortikoide. Aus diesem Grund ließen sich eine sehr große Anzahl an Statements und Anwendungshinweise für eine topische Glukokortikoidbehandlung finden. Die betreffenden Artikel werden deshalb nicht einzeln genannt und wiedergegeben, sondern im Folgenden zusammengefasst. Durchgeführte Studien werden dagegen im Anschluss etwas ausführlicher dargelegt.

Zunächst ist wichtig zu erwähnen, dass die Nebenwirkungen einer Glukokortikoidtherapie von fast allen Autoren erkannt wurden.²³⁰ Es wurde auch zeitweise von einer „Kortisonphobie“ gesprochen. Ein Münchner Dermatologe äußerte 1992, dass sie vor allem durch einen unkritischen Umgang von Seiten der Ärzte entstanden sei. Durch die vermehrt auftretenden Nebenwirkungen sei der Einsatz in Misskredit ge-

²²⁴ Hanifin, 1984b

²²⁵ Braun-Falco und Ring, 1984; Molkhous und Dupont, 1989

²²⁶ Drake et al., 1994

²²⁷ Roane, 1971; Epstein, 1974

²²⁸ Waisman, 1972

²²⁹ Roth, 1977

²³⁰ Bode, 1980; Hurwitz, 1982

raten. Durch Anwendungsregeln würden sich viele Nebenwirkungen vermeiden und auch die Akzeptanz steigern lassen.²³¹ Im Jahr 2000 berichtete Fuyaka über eine immer größer werdende Zahl an Patienten, die Glukokortikoide ablehnen. Gründe hierfür sah er u. a. in den kurzzeitigen Erfolgen und dem umfangreichen Nebenwirkungsprofil. Eine gute Aufklärung durch den Arzt sei daher sehr sinnvoll, so der Autor.²³²

Ein weiterer wichtiger Diskussionspunkt war die Rolle der Potenz der Glukokortikoide. So glaubten viele Ärzte, dass bei schwerem Ekzem eine kurze Zeit sehr potente Glukokortikoide eingesetzt werden sollten, um die Erkrankung unter Kontrolle zu bekommen.²³³ Die meisten ihrer Kollegen sahen das ähnlich, betonten aber, dass die Präparate nicht im Gesicht und anderen hochabsorbierenden Hautarealen aufgetragen werden dürften.²³⁴ Eine besondere Vorsicht sollte bei Kindern gelten.²³⁵ Für die beiden letzten angesprochenen Fälle (hochabsorbierende Hautareale und Kinder) wurde meist das Hydrokortison als Mittel der Wahl beschrieben, wobei das schwach potente Glukokortikoid aufgrund der geringeren Nebenwirkungen bevorzugt werden sollte.²³⁶

Auch die Anwendungsschemata fanden ihren Platz in den Diskussionen dieser Zeit. Häufig wurde eine schnelle Reduktion von potenten Glukokortikoiden auf schwächere empfohlen.²³⁷ Die Devise lautete meist: so schwach, so kurz und so wenig wie möglich.²³⁸ Da Langzeittherapien oft kritisch betrachtet wurden²³⁹, standen alternierende Anwendungspläne zur Diskussion.²⁴⁰ Autoren wiesen auch daraufhin, dass eine Applikation einmal am Tag ausreichend sei.²⁴¹

Eine andere Diskussionsfrage stellte die des richtigen Vehikels dar. Bei akuten, nässenden Zuständen wurden Cremes und bei trockenen, lichenifizierten Phasen eher Salben empfohlen.²⁴² Aufgrund des starken Gebrauchs der topischen Steroide wurden viele Studien hierzu durchgeführt: Betamethasonpräparate für den äußerlichen Gebrauch wurden in den siebziger Jahren am häufigsten angewandt. Aufgrund ihrer allerdings oft sehr folgenreichen Nebenwirkungen gab es zahlreiche Studien, die Vergleiche mit anderen Mitteln testeten. Daneben gab es auch Studien zur Entdeckung

²³¹ Drosner, 1992

²³² Fukaya, 2000

²³³ Rudolph und Marghescu, 1980; Verbov, 1984; Buckley, 1995

²³⁴ Krafchik, 1983; Oakes et al., 1983

²³⁵ Baumgartner und Schöpf, 1986; Wüthrich, 1994

²³⁶ Gloor, 1983; Meigel, 1985

²³⁷ Stögmann, 1989

²³⁸ David und Ewing, 1988

²³⁹ Hunziker, 1997

²⁴⁰ Hogan, 1996

²⁴¹ Abeck et al., 1997

²⁴² Braun-Falco und Ring, 1984

noch höher potenter Steroide. Eine davon führte Rosenberg 1971 durch. Er stellte die 1 %ige Betamethasonvalerat-Creme der 0,05%igen Fluocinonid-Creme gegenüber. Die 24 Patienten trugen die Präparate einzeln entweder auf der linken oder rechten Körperhälfte auf. Es ergaben sich für Fluocinonid fast doppelt so gute klinische Ergebnisse nach sieben bzw. vierzehn Tagen als mit Betamethasonvalerat-Creme.²⁴³ Diesen Vergleich führten Binder und McClearly ein Jahr später nochmals durch und kamen zu ähnlichen Ergebnissen.²⁴⁴ Im Jahr 1973 strebten Almeyda und Fry einen Vergleich von 0,1 %iger Betamethasonvalerat-Creme und 1 %iger Hydrokortison-Creme mit 10 %igem Ureazusatz an. Die 50 Patienten versuchten die Cremes einzeln auf den beiden Körperhälften.²⁴⁵ Die Autoren wollten aufgrund des häufigen Gebrauchs des potenten Steroids und deren nicht übersehbaren Nebenwirkungen die Kombination von mildereren Präparaten versuchen. Es ließ sich kein Unterschied in beiden Patientengruppen über den Versuchszeitraum von jeweils zwei bis drei Wochen feststellen. Zwei Jahre später führte Lauerberg denselben Vergleich durch wie Almeyda und Fry 1973. Er kam zu anderen Ergebnissen als die Ärzte zwei Jahre zuvor. Seine Resultate zeigten nun, im Gegensatz zu Almeyda und Fry, ein besseres Ergebnis bei Applikation von Betamethason anstelle von 10 %iger Ureacreme mit 1 % Hydrokortison. Beides wurde zweimal täglich aufgetragen. An seinem Vergleich beteiligten sich 49 Patienten. Er gab allerdings an, dass für eine Langzeitanwendung das Mischpräparat sehr geeignet sei. Bei dem potenten Betamethason würden sich rasch Nebenwirkungen einstellen.²⁴⁶

Im Jahr 1974 versuchte Almeyda nach seiner Studie 1973 weiterhin, ein vergleichbares Präparat zu Betamethason zu finden, welches aber weniger Nebeneffekte liefere. Er verwendete ein Präparat mit 1 %igem Hydrokortison in einer Carbamid-Verbindung (stabilized carbamide drug delivery system). Die Präparate wurden jeweils auf eine Körperseite dreimal am Tag für zwei Wochen bei den 39 Patienten aufgetragen. Auch hier versuchte er erneut, ein Steroid niedriger Potenz in einer anderen Verbindung zu verstärken und stellte gleichwertige Ergebnisse fest.²⁴⁷

Im selben Jahr untersuchten Leibsohn et al. die Wirkung von Betamethasonvalerat-Creme und Halcinonid-Creme (beide 0,1 %) u. a. bei neun Neurodermitikern.²⁴⁸ Halcinonid ist ein halogeniertes Steroid. In ihren Ergebnissen stellten sie eine deutliche Überlegenheit in der Wirkung des Halcinonids ohne Nebenwirkungen fest. Die Dauer der Behandlung war allerdings auf drei Wochen begrenzt. Savin testete ebenfalls

²⁴³ Rosenberg, 1971

²⁴⁴ Binder und McClearly, 1972

²⁴⁵ Almeyda und Fry, 1973

²⁴⁶ Laurberg, 1975

²⁴⁷ Almeyda und Burt, 1974

²⁴⁸ Leibsohn und Bagatell, 1974

diese beiden Stoffe und erkannte für sich eine gleiche Effizienz bei atopischer Dermatitis.²⁴⁹ Aufbauend auf die Studie von Leibsohn und Bagatell aus dem Jahr zuvor schloss Bleeker 1975 eine weitere Untersuchung an. Er verglich Halcinoid-Creme (0,1 %) mit einer ebenfalls halogenierten Steroid-Creme, Clobetasolpropionat (0,05 %) – zweimal täglich für zwei Wochen bei 27 Neurodermitikern angewendet – und präsentierte gleichwertige klinische Ergebnisse.²⁵⁰

Morley et al. verglichen ein Jahr später Clobetasonbutyrat (0,05 %) mit Flurandrenolon (0,0125 %). Die 71 Kinder ihrer Studie zeigten nach der ersten Woche (zweimal tägliche Auftragung) deutliche Verbesserungen. Statistische Unterschiede zwischen der Effizienz der Präparate konnten nicht festgestellt werden.²⁵¹ 1980 testeten Frederiksson et al. die Wirkung von Halcinonid-Creme 0,1 % bei einer einmal oder dreimal täglichen Anwendung. Bei der häufigeren Applikation trat bei den 84 Patienten zwar der Wirkungseintritt schneller ein, aber die Haut stellte sich in der dreiwöchigen Studie klinisch nicht besser dar.²⁵² Sudilovsky et al. hingegen kamen mit der gleichen Creme in einer ebenfalls dreiwöchigen Studie mit 149 Patienten im Jahr darauf zu dem Ergebnis, dass eine dreimal tägliche im Gegensatz zur einmal täglichen Anwendung durchaus klinische Vorteile erbringe. Letzteres Behandlungsschema könne jedoch für Schwangere, kleine Kinder oder für Langzeitanwendungen eine Alternative darstellen.²⁵³ Lupton et al. testeten 1982 ebenfalls die Wirkung von Halcinonid-Salbe (0,1 %) im Vergleich zu der alleinigen Salbengrundlage (Placebo) bei 214 Patienten über einen Zeitraum von zwei Wochen dreimal täglich. Nur 10 % der Patienten sprachen nicht auf das sehr stark wirksame Glukokortikoid an. Als Kurzzeitanwendung empfahlen die Autoren daher das potente Steroid.²⁵⁴

Der US-Amerikaner Nierman untersuchte 1981 die Sicherheit und Effizienz von Clacortolonpivalat-Creme 0,1 % (dreimal täglich) in einer placebokontrollierten Studie mit u. a. 209 Patienten mit atopischer Dermatitis. Es handelt sich hierbei um ein fluoriertes Glukokortikoid ähnlich wie Halcinonid. Das neue Präparat wird auch bei atopischer Dermatitis eingesetzt. Die dreiwöchige Studie unterstrich die Ergebnisse anderer Studien, die ihm eine starke Effizienz mit hoher Sicherheit aufgrund von geringer Absorption bestätigten.²⁵⁵ Auch Rosenthal kam im Rahmen seiner Studie zu einem positiven Ergebnis bei dem Einsatz von Clacortolonpivalat-Creme. Die placebokontrollierte Studie zeigte hierdurch deutliche Verbesserungen der Hautzustände

²⁴⁹ Savin, 1976

²⁵⁰ Bleeker, 1975

²⁵¹ Morley et al., 1976

²⁵² Fredriksson et al., 1980

²⁵³ Sudilovsky et al., 1981

²⁵⁴ Lupton et al., 1982

²⁵⁵ Niermann, 1981

auf der Versuchs-Körperhälfte im Gegensatz zur Kontrollseite (nur Vehikel) der 100 Patienten bei dreimal täglicher Auftragung. Nebenwirkungen wurden während des zweiwöchigen Versuchs nicht festgestellt.²⁵⁶

Weitere Studien in den folgenden Jahren wurden über neu entwickelte Glukokortikoide, wie Hydrokortisonbutyrat, Mometasonfuroat oder Prednicarbat, durchgeführt. Sie sind durch eine schnellere Metabolisierung charakterisiert. 1983 verglich Lassus, Dermatologe aus Finnland, Alclometasondipropionat-Creme 0,05 % mit Hydrokortisonbutyrat-Creme 0,1 %. 40 Kinder wandten eines der Präparate zweimal am Tag für zwei Wochen an. Die Haut hatte sich in beiden Gruppen verbessert, wobei Alclometasondipropionat leicht bessere Ergebnisse erzielte. Zwei Patienten aus der Alclometason- und einer aus der Hydrokortisongruppe berichteten über Stechen auf der Haut nach Applikation.²⁵⁷ Eine amerikanische, sechswöchige Studie stellte 1991 die Effizienz von Mometasonfuroat-Creme 0,1 % und Hydrokortison-Creme 1,0 % gegenüber. Erstes wurde einmal täglich und letztes zweimal täglich aufgetragen. Das Ergebnis zeigte, dass Mometasonfuroat bei den 48 Patienten zu signifikant stärkeren Verbesserungen führt. Besonders deutlich konnte der Unterschied bei Kindern mit sehr *starker* atopischer Dermatitis gesehen werden. Der Plasma-Kortisolspiegel wurde ebenfalls untersucht. Nur bei einem Kind in der Hydrokortisongruppe war der Spiegel vorübergehend erniedrigt.²⁵⁸

Aliaga et al. untersuchten die Wirkung von Prednicarbatsalbe (0,25 %). In der Studie wurde ein Vergleich mit Fluocortinbutylester-Salbe (0,75 %) angestellt. Die 79 Patienten mussten, abhängig von ihrer vorherigen Medikamentenklasse, unterschiedlich lange in therapiefreien Intervallen leben. Die Präparate wurden dann zweimal am Tag für 21 Tage aufgetragen. Am Ende konnten 67 Patienten an der Evaluation teilnehmen. Besserungen traten in beiden Gruppen auf, allerdings waren sie in der Prednicarbatgruppe signifikant stärker ausgeprägt. Bei zwei Patienten der Fluocortingruppe wurden Nebenwirkungen festgestellt (Pigmentierung und irritierendes Kontaktekzem). Bei der Prednicarbatsalbe gab es keine Nebenwirkungen. Die Autoren empfehlen dieses Präparat.²⁵⁹ Der New Yorker Dermatologe Lebwohl unternahm 1999 eine Studie mit 219 Kindern mit atopischer Dermatitis. Sie wurden in zwei Gruppen eingeteilt, bei denen entweder Mometasonfuroat-Creme (0,1 %) einmal täglich oder Hydrokortisonvalerat (0,2 %) zweimal täglich für drei Wochen aufgetragen wurde. Ersteres stellte sich als wesentlich effektiver heraus, obwohl es auch ein ähnlich nebenwirkungsarmes Profil besitzt wie das Vergleichsmedikament.²⁶⁰

²⁵⁶ Rosenthal, 1980

²⁵⁷ Lassus, 1983

²⁵⁸ Vernon et al., 1991

²⁵⁹ Aliaga et al., 1996

²⁶⁰ Lebwohl, 1999

Es gibt noch weitere Studien zu Cortisonpräparaten, beispielsweise mit Koffeiniierung. Hierdurch sollte es zu einer Steigerung des c-AMPs kommen. Die Ätiologiehypothese der β -adrenergen Blockade und der damit verbundenen c-AMP-Abnahme sind ursächlich für diese Therapieforschungen.²⁶¹

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass die topischen Glukokortikoide ein großes Thema für die Behandlung der Neurodermitis in dem gesamten betrachteten Zeitraum darstellen. Das Nutzen/Risiko-Profil wurde über die Jahre zunehmend betont. Zudem nahm auch die Weiterentwicklung der Glukokortikoidpotenz einen großen Diskussionsteil ein.

7. Orale Glukokortikoide

Der Einsatz von systemischen Steroiden wird von den meisten Autoren in den siebziger Jahren als riskant angesehen. Waisman allerdings erkannte für sich die Notwendigkeit eines Einsatzes bei voranschreitender atopischer Dermatitis. Dennoch sollte auf den Rebound-Effekt hingewiesen und nur eine leichte Dosierung eingesetzt werden. Auch sei ein alternierender Medikamentenplan sinnvoll.²⁶² Dobson hielt eine Verschreibung von Prednisolon 40–60 mg morgens für fünf bis zehn Tage in schlimmen und hartnäckigen Fällen ebenfalls für unvermeidbar.²⁶³ Die gleiche Einstellung teilte Rajka. Nur für die Langzeitmedikation seien orale Glukokortikoide nicht empfehlenswert. Vor allem bei Kindern müsse an mögliche Wachstumsschäden gedacht werden.²⁶⁴ Kaplan entschied sich ebenso im Fall einer möglichen Exazerbation für diese Präparate.²⁶⁵ Epstein stand für einen Verzicht von oralen Steroiden ein. Nur in ganz extremen Ausnahmen dürfe ein orales Steroid versucht werden.²⁶⁶ Auch Jacobs wies mehrfach auf die zu starken Nebenwirkungen hin.²⁶⁷

In den achtziger Jahren fanden sich viele Gegner der systemischen Gabe. Rudolph und Marghescu, zwei Dermatologen aus Hannover, schlossen orale Glukokortikoide 1980 bei Neurodermitis gänzlich aus.²⁶⁸ Ebenso wies Hughes im selben Jahr auf die Vermeidung oraler Glukokortikoide hin.²⁶⁹ Auch Hurwitz, Pädiater aus den USA, verschrieb sie nur bei Patienten mit besonders starker atopischer Dermatitis. Er gab die Nebenwirkungen zu bedenken und sah ein Problem in der möglichen Exazerba-

²⁶¹ Kaplan et al., 1978; Siegel et al., 1978; Kaplan et al., 1977

²⁶² Waisman, 1972

²⁶³ Dobson, 1976

²⁶⁴ Rajka, 1977

²⁶⁵ Kaplan und Rosenberg, 1978

²⁶⁶ Epstein, 1974

²⁶⁷ Jacobs, 1976

²⁶⁸ Rudolph und Marghescu, 1980

²⁶⁹ Hughes, 1980

tion nach Therapieende.²⁷⁰ Harnack berichtete in seinem Paper von 1983 über die Bedeutung der Glukokortikoidgabe, dass diese abends gegen 20:00 Uhr aufgrund des veränderten Kortisolrhythmus bei Neurodermitis am besten wirke. Dennoch betonte er, dass diese Therapieform möglichst nur kurzfristig angewandt werden solle.²⁷¹ 1985 stellte Meigel das bei einem Einsatz von oralen Glukokortikoiden hohe Risiko heraus, dass aus einer Kurzzeit- eine Langzeittherapie werden könne. Außerdem müsse man das ausgeprägte Rebound-Phänomen bedenken.²⁷² Steigleder diskutierte 1984 die Indikation von Depot-Kortikosteroiden. Seiner Meinung nach könnten sie schon einmal über die kritischen Phasen hinweghelfen. Allerdings könne damit nicht auf den individuellen biologischen Rhythmus eingegangen werden, so der Autor. Durch perorale Applikation sei das zwar möglich, aber dann neige der Patient häufig zur Überdosierung und es könne eine körperliche Schädigung eintreten. Aus diesem Grund müsse der Arzt abwägen, ob injizierbare Kortikosteroide nicht doch das geringere Risiko darstellen.²⁷³

Baumgartner und Schöpf verwendeten orale Glukokortikoide nur zum Durchbrechen des akuten Schubes. Dafür reichte ihrer Meinung nach eine Gabe von 40 mg Prednisolon-Äquivalent für drei Tage aus.²⁷⁴ Graham-Brown sah im Beclomethason-dipropionat eine Alternative zu den anderen oralen Kortikosteroiden. Es wird schnell metabolisiert und nur mit wenigen Nebenwirkungen beschrieben.²⁷⁵ Rasmussen sieht 1989 auch eine orale Kortikosteroidgabe bei Patienten, die nicht auf topische Steroide, Lubrikanzien und Antihistaminika ansprechen, als sinnvoll an. 7 bis 21 Tage könne Prednison 1 mg/kg gegeben werden. Längerfristig verwendete er es nur bei lebensbedrohlichem Asthma/atopischer Dermatitis.²⁷⁶ Auch sahen Cooper 1993 und Charlesworth 1994 eine Indikation nur in ganz schweren Fällen vor.²⁷⁷

Galli et al. versuchten eine Studie mit intravenösen Kortikosteroiden im Jahr 1994. Es handelte sich hierbei um sieben Kinder mit schwerer atopischer Dermatitis, die nicht auf die konventionellen Maßnahmen ansprachen. Sie erhielten eine intravenöse Bolusdosis Methylprednisolon 20 mg/kg/d für drei Tage. Nach der Therapie verbesserten sich die Hautläsionen und der Juckreiz bei fünf von sieben Patienten für mehrere Monate (Mittel 10 Monate). Bei den anderen beiden Patienten konnten nur leichte Besserungen verzeichnet werden. Nebenwirkungen wurden, abgesehen von einer vorübergehenden Immunsuppression, nicht festgestellt. Die Autoren kamen zu

²⁷⁰ Hurwitz, 1982

²⁷¹ Harnack, 1983

²⁷² Meigel, 1985

²⁷³ Steigleder, 1984

²⁷⁴ Baumgartner und Schöpf, 1986

²⁷⁵ Graham-Brown, 1988

²⁷⁶ Rasmussen, 1989

²⁷⁷ Cooper, 1993; Charlesworth, 1994

dem Fazit, dass diese Therapie eine neue und sichere Methode bei schwerer Neurodermitis darstellen könnte.²⁷⁸ Ein anderer Versuch wurde von Sonnenthal et al. 1993 in den USA gestartet. Bei drei Patienten mit therapieresistenter Neurodermitis wurde eine Langzeit-Prednison-Therapie versucht. Die niedrigdosierte und alternierende Behandlung führte zu dramatischen physischen und psychischen Besserungen der Erkrankung. Daher kommen die Autoren zu dem Schluss, dass in diesen Fällen die positiven Folgen die Risiken der Glukokortikoidtherapie überwiegen könnten.²⁷⁹

Weitere Studien zu Langzeitanwendungen lassen sich bis zum Jahr 2000 nicht mehr finden. Schwere Erkrankungsfälle werden weiterhin als einzige Indikation angesehen. Außerdem wird auf die Bedeutung der ausschließlichen Kurzzeitanwendungen vermehrt hingewiesen.²⁸⁰ Zusammengefasst kann gesagt werden, dass die Risiken einer oralen Glukokortikoidgabe häufig beschrieben wurden und diese Therapie von den Autoren meist nur für sehr schwere Fälle zum Einsatz empfohlen wurden.

8. Adrenocorticotropes Hormon

Eine andere Medikation sahen Waisman und Rajka in den siebziger Jahren in der intramuskulären Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)-Gabe.²⁸¹ Allerdings wies Rajka auf ähnliche Nebenwirkungen hin, wie sie auch bei den Glukokortikoiden berichtet wurden. Diese Therapiemethode wurde nur noch zwei weitere Male genannt. Harnack sah sie als Behandlungsoption bei schwerer Neurodermitis. Der Vorteil liege in den geringeren Nebenwirkungen im Gegensatz zu den Glukokortikoiden. Hierbei würden zunächst tägliche und später wöchentliche Injektionen vorgenommen.²⁸² Ein Jahr später, 1984, äußerte sich der englische Dermatologe Verbov zu der ACTH-Injektion. Er sah sie für unkontrollierbare Fälle vor. Die Patienten sollten erwachsen sein und die Therapie solle sich ausschließlich auf einen kurzen Zeitraum erstrecken, so der Autor.²⁸³ In den folgenden Jahren bis 2000 wurden hierzu keine weiteren Meinungen mehr veröffentlicht.

9. Phototherapie

In den siebziger Jahren gab es noch wenige Aussagen über Bestrahlungstherapien bei Neurodermitis. Waisman sah im ultravioletten Licht oder Sonnenbaden einen

²⁷⁸ Galli et al., 1994

²⁷⁹ Sonnenthal et al., 1993

²⁸⁰ Hogan, 1996; Urash und Bahna, 1996; Raimer, 2000; Brockow et al., 1999

²⁸¹ Waisman, 1972; Rajka, 1977

²⁸² Harnack, 1983

²⁸³ Verbov, 1984

wichtigen Faktor für die oft angeschlagene Psyche.²⁸⁴ Rajka dagegen wollte die Hautläsionen Grenzstrahlen aussetzen. Er berichtete außerdem von Ärzten, die ultraviolette (UV-) Strahlen aufgrund ihrer antipruritischen und psychosedierenden Wirkung nutzten.²⁸⁵ Ab Anfang der achtziger Jahre nahm die Diskussion um die Phototherapie bei Neurodermitis stark zu. Aufgrund der sehr hohen Anzahl an umfangreichen Studien zu diesem Thema können diese jedoch nicht einzeln wiedergegeben werden.

Zunächst standen die UVA- und die UVB-Bestrahlung im Vordergrund.²⁸⁶ In vielen Studien wurden ihre Effizienzen direkt miteinander verglichen bzw. die kombinierte UVA/B-Bestrahlung versucht.²⁸⁷

Anfang der 1990er Jahre wurden die ersten Studien zur UVA1-Therapie veröffentlicht.²⁸⁸ Die Versuche unterschieden sich in ihren Dosierungen, zeigten jedoch meist sehr gute Ergebnisse in der Behandlung neurodermitischer Patienten.²⁸⁹ Zudem wurde in einigen Studien der direkte Vergleich einer UVA1- mit einer UVA/B-Bestrahlung hergestellt. Meist zeigte die erstere Behandlungsmethode bessere Ergebnisse.²⁹⁰ Besonders der Einsatz mit Kaltlicht – „UVA1-cold-light“ – wurde als gute Therapiemethode beschrieben.²⁹¹

1995 wurde in einer Veröffentlichung durch englische Dermatologen die damals neue „narrow-band-UVB“ Behandlung besprochen.²⁹² Auch in anderen Studien und Statements wurde über Erfolge berichtet.²⁹³

Anfang der achtziger Jahre begannen die Versuche zur PUVA-Behandlung (Psoralen plus UVA).²⁹⁴ Trotz der häufigen guten Ergebnisse²⁹⁵ wurden auch die Risiken angesprochen. Hierbei wurden die Nachteile in der langen Behandlungsdauer, dem gehäuften Auftreten von Rebound-Phänomen sowie dem langfristig gesehen potenziell erhöhten Hautkrebsrisiko gesehen.²⁹⁶ Aufgrund dieser genannten Faktoren sahen auch andere Autoren den Einsatz von PUVA nur für Spezialfälle unter Berücksichtigung des Nutzen/Risiko-Profiles vor.²⁹⁷

²⁸⁴ Waisman, 1972

²⁸⁵ Rajka, 1977

²⁸⁶ Pullmann et al., 1985; Rasmussen, 1984; Baumgartner und Schöpf, 1986; Jekler und Larkö, 1988

²⁸⁷ Jekler und Larkö, 1990; Jekler und Larkö, 1991a; Jekler und Larkö, 1991b

²⁸⁸ Krutmann und Schöpf, 1991

²⁸⁹ Kowalzik et al., 1995; Kägi, 1998

²⁹⁰ Grabbe et al., 1996; Krutmann et al., 1998; von Kobyletzki et al., 1999

²⁹¹ Ring, 1999

²⁹² Collins und Ferguson, 1995

²⁹³ Hudson-Peacock et al., 1996; Kim und Honig, 1998

²⁹⁴ Hanifin, 1984b

²⁹⁵ Atherton et al., 1988

²⁹⁶ Krutmann und Schöpf, 1991

²⁹⁷ Kurz und Merk, 1992; Yoshiike et al., 1993; Kolmer und Platts-Mills, 1995

Ein anderes Verfahren, das an dieser Stelle genannt werden muss, ist die extrakorporale Photopherese. Es ließen sich einige Studien mit guten Ergebnissen aus den neunziger Jahren finden. Diese Behandlungsmethode wurde jedoch nur für schwere Krankheitsfälle beschrieben.²⁹⁸

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Erfolge der Phototherapie auch mit der technischen Weiterentwicklung in Zusammenhang standen. Bis zum Ende des betrachteten Zeitraums spielte diese Therapieform eine große Rolle.

10. Klimatherapie

Wie bereits im Kapitel der Basistherapie erwähnt, empfahlen viele Ärzte dieser Zeit das trockene, gemäßigte Klima für Neurodermitiker. Artikel aus den siebziger Jahren von Sebowy sowie von Rajka befürworteten Kuraufenthalte an der See oder in den Bergen. Aber es wurden auch die möglichen Rebound-Effekte nach der Kur beschrieben und ein dauerhafter Wohnortwechsel für sinnvoll erachtet.²⁹⁹ In den nächsten beiden Jahrzehnten, vor allem in den achtziger Jahren, war die Klimatherapie bei Neurodermitis eine häufig genannte Empfehlung in der Literatur. Rudolph und Marghescu waren der Ansicht, dass eine solche Therapie an der Nordsee oder im Hochgebirge sehr gute Ergebnisse erzielen könne. Viele Patienten erreichten Symptombefreiheit. Auch wenn sie der Meinung waren, dass nach der Rückkehr in die gewohnte Umgebung meistens wieder eine Verschlechterung auftreten werde, so sahen sie in der Klimatherapie dennoch einen guten Ausgangspunkt für die Weiterbehandlung.³⁰⁰

Pürschel et al. machten 1981 fluvographische Untersuchungen bei 68 Neurodermitis-Patienten während einer Klimatherapie an der Nordsee. Es stellte sich heraus, dass während dieses Aufenthaltes die Hautdurchblutung und die Wärmeleitung zunahmen. Es konnte eine Veränderung der Werte in Richtung Normalisierung festgestellt werden. Diese standen mit der Verbesserung des Hautzustandes im Zusammenhang.³⁰¹ Während Erdmann im Jahr 1981 eine Klimatherapie nur dann ins Auge fasste, wenn gängige Behandlungsoptionen nicht halfen³⁰², beschrieben sie Gloor³⁰³ und auch Harnack als generell sehr empfehlenswert. Letzterer empfahl auch eine Kombination mit Thalasso-Behandlungen.³⁰⁴

²⁹⁸ *Prinz et al., 1994; Richter et al., 1998; Mohla et al., 1999*

²⁹⁹ *Sebowy und Klinker, 1974; Rajka, 1977*

³⁰⁰ *Rudolph und Marghescu, 1980*

³⁰¹ *Pürschel et al., 1981*

³⁰² *Erdmann, 1981*

³⁰³ *Gloor, 1983*

³⁰⁴ *Harnack, 1983*

Eine interessante Studie wurde von Michailov et al. 1993 durchgeführt. Es wurde die Hautreaktivität gegenüber Prostaglandinen E1, E2, F1alpha u. a. bei atopischer Dermatitis im Hochgebirgsklima untersucht. Die 17 Patienten erhielten intrakutane Injektionen dieser Stoffe (je 0,01 µg in 0,1 ml Kochsalzlösung). Nach der 28-tägigen Therapie waren die Hautreaktionen auf die Prostaglandine im Vergleich zum Behandlungsbeginn eindeutig gehemmt. Als Erklärung vermuteten die Autoren eine Inhibition der Histaminfreisetzung sowie eine Zunahme des Kortisolspiegels durch das Höhenklima.³⁰⁵

Pürschel, Dermatologe und Allergologe, präsentierte sich in seinem Paper von 1985 als großer Befürworter der Klimatherapie. Er glaubte, dass eine sechswöchige Klimatherapie mit dermatologischer Behandlung Erscheinungsfreiheit hervorrufen könne. Durch eine Klimatherapie alle ein bis zwei Jahre werde erreicht, dass 1.) Rezidive am Wohnort von Mal zu Mal leichter werden könnten, 2.) ein Abbau des Ausmaßes und der Akuität der AD festgestellt werden könnte, 3.) nach mehrmaligen Behandlungen längere symptomfreie Intervalle von einem Jahr bis vier Jahren, manchmal sogar von bis zu zehn Jahren festgestellt werden könnten. Gegebenenfalls müsste auch über eine Umsiedlung an die Nordsee nachgedacht werden. Als besonders erwähnenswert empfand Pürschel die Reduzierung von systemischen Kortikosteroiden mit Hilfe der Klimatherapie.³⁰⁶ Baumgartner und Schöpf sahen 1986 in der Klimatherapie vor allem die Möglichkeit einer allergenarmen Umgebung. Wichtig sei aber auch eine ausreichende Sonneneinstrahlung.³⁰⁷ 1989 erwähnte Stögmann, Pädiater aus Österreich, noch einmal die Klimatherapie bei Neurodermitis. Er sah hierin nur einen temporären Erfolg.³⁰⁸ Wüthrich nannte die Klimatherapie 1994 auch in seinem Paper und gab an, die Einsparung von Kortikosteroiden sei bedeutungsvoll. Allerdings solle ein solcher Aufenthalt an der See oder im Hochgebirge mindestens vier Wochen betragen.³⁰⁹

Der Schweizer Kägi sah die Klimatherapie als adjuvante Therapieoption an. In seinem Paper von 1998 führte er aus, dass man besonders bei chronischer und therapieresistenter atopischer Dermatitis einmal über einen Aufenthalt in einer spezialisierten Höhenklinik nachdenken solle.³¹⁰ Die Klimatherapie scheint nach der Literaturrecherche hauptsächlich einen Platz in den Veröffentlichungen deutscher, österreichischer und schweizerischer Dermatologen zum Thema „Therapie der Neurodermitis“ gefunden zu haben. Diese Therapieform wurde vor allem in den siebziger

³⁰⁵ Michailov et al., 1983

³⁰⁶ Pürschel, 1985

³⁰⁷ Baumgartner und Schöpf, 1986

³⁰⁸ Stögmann, 1989

³⁰⁹ Wüthrich, 1994

³¹⁰ Kägi, 1998

und achtziger Jahren stark diskutiert.

11. Psychische Therapieformen

Aufgrund der erkannten Bedeutung der Psyche für die Neurodermitis gab es eine Reihe von Therapieansätzen, die sich mit der Behandlung der psychischen Situationen der Patienten beschäftigten. Deshalb werden die verschiedenen Therapieoptionen einzeln dargestellt. Zunächst wird auf allgemeine Äußerungen über die Bedeutung der Psyche bei Neurodermitis eingegangen. Genannte Therapieformen sind: Psychopharmaka, Psychotherapie, Verhaltenstherapie und Hypnose.

Für viele Autoren stand eine Grundstabilisierung im Vordergrund. Deshalb sollte der Dermatologe bei jedem Behandlungstermin gleichzeitig auch den persönlichen Hintergrund des Patienten beleuchten. Jacobs unterstrich in seinem Artikel 1976 den Einfluss der Psyche auf die Erkrankung.³¹¹ Oakes et al. gaben 1983 zu bedenken, dass es einem Patienten häufig auch deshalb schlecht gehe, weil er sich die ganze Zeit kratzen müsse und unter Juckreiz leide.³¹² Braun-Falco und Ring unterstrichen in ihrem Paper von 1984, dass der Pädiater/Dermatologe auch die häufig vorherrschende problematische Mutter-Kind- Beziehung aufgreifen müsse.³¹³ Der deutsche Dermatologe Bosse äußerte einige wichtige psychosomatische Behandlungspunkte bei der Therapie von Neurodermitikern: 1.) Die Einstellung des Patienten zu seiner Krankheit abfragen, 2.) die Erwartungen gegenüber dem Arzt herausfinden, 3.) die aktuelle persönliche, familiäre und berufliche Situation anamnestisch untersuchen, 4.) die möglicherweise bestehenden Korrelationen zwischen Hautexazerbationen und Lebenssituationen erarbeiten, 5.) dem Patienten Zeit zur Selbstbeobachtung lassen, um gegebenenfalls eine psychische Komponente anzuerkennen.³¹⁴ Verbov unterstrich 1984, dass auch das häusliche Umfeld ein Grund für Verschlechterungen der atopischen Dermatitis sein könne. Ein unglückliches Kind habe oft auch „unglückliche“ Haut! Aus diesem Grund könnten auch Sozialarbeiter sinnvoll sein. Nicht alle Eltern wüssten, wie man mit einer solchen chronischen Erkrankung umgehen müsse, so Verbov.³¹⁵

Auch Gil und Sampson, zwei Psychiater aus den USA, unterstrichen die psychischen und sozialen Faktoren bei atopischer Dermatitis. Da vor allem Kinder betroffen seien, sollten in den Gesprächen auch die Familienstrukturen und -verhältnisse besprochen sowie die Eltern-Kind-Beziehung durchleuchtet werden. Aus diesem Grund

³¹¹ *Jacobs, 1976*

³¹² *Oakes et al., 1983*

³¹³ *Braun-Falco und Ring, 1984*

³¹⁴ *Bosse, 1985*

³¹⁵ *Verbov, 1984*

schlugen sie vor, dass die Familie in die Therapie einbezogen werden solle (z. B. Eincremen des Kindes zu festen Zeiten mithilfe von verschiedenen Familienmitgliedern). Ebenso sei es wichtig, dass auch das Kind in den Therapieplan eingebunden werde und auch mitentscheiden dürfe. Des Weiteren solle auf inadäquate Reaktionen der Eltern geachtet werden. Tagebücher, in denen die Eltern ihr Verhalten niederschreiben, wenn sie ihr Kind beim Kratzen beobachten, könnten das eigene falsche Handeln bewusst machen. Die Eltern sollten versuchen, sich nicht mehr so sehr auf das Kratzen zu konzentrieren und Beschimpfungen zu vermeiden, so die Psychiater.³¹⁶

Ebenso betonten Koblenzer und Koblenzer 1988 den möglichen Eltern-Kind-Konflikt bei Neurodermitis. Sie berichteten über acht Fälle, in denen dermatologische Behandlungen mit Elternberatung einhergingen. Die Eltern erlernten Methoden, wie Konflikte besser erkannt und Verhaltensregeln durchgesetzt werden können. Das bedeute, dass Kinder auch mal Kratzen dürfen, aber es dennoch Grenzen gebe, so die Autoren.³¹⁷ Gieler et al. berichteten 1993 über ein standardisiertes Beratungsprogramm der Hautklinik Marburg für Eltern mit Kindern mit Neurodermitis. Ziel war es, frühzeitig Fehlentwicklungen und einer Überlastung der Eltern-Kind-Beziehung entgegenzuwirken. Das Programm umfasste drei Einzelsitzungen pro Monat, im Abstand von vier Wochen, in denen wichtige Problembereiche besprochen wurden. Die Schwerpunkte waren: Vermittlung medizinischer Informationen, Umgang mit Juckreiz und Kratzen, Hautpflege, Erlernen von Entspannungsverfahren und Erziehungsfragen im Umgang mit dem erkrankten Kind. Die positiven Erfahrungen von 23 Elternpaaren sprachen, laut Autoren, dafür, dass ein solches Beratungsprogramm eine wichtige Ergänzung zur dermatologischen Therapie bei Kindern mit Neurodermitis darstellen könne.³¹⁸ Ginsburg et al. führten 1993 eine Studie über die psychische Situation bei 34 Neurodermitikern und 32 Patienten einer Kontrollgruppe durch. Es stellte sich heraus, dass Patienten mit atopischer Dermatitis schneller ängstlich sind und weniger Durchsetzungskraft besitzen. Des Weiteren fühlten sie sich auch unfähiger, ihren Ärger auszudrücken. Aus diesem Grund schlossen auch diese Dermatologen und Psychiater aus den USA eine psychische Therapieform nicht aus.³¹⁹

Psychopharmaka

Die Bedeutung der Psychopharmaka in der Neurodermitistherapie wurde viel diskutiert. Dahl griff zu Tranquillizern³²⁰, um gegebenenfalls die Psyche zu sta-

³¹⁶ *Gil und Sampson, 1989*

³¹⁷ *Koblenzer und Koblenzer, 1988*

³¹⁸ *Gieler et al., 1992*

³¹⁹ *Ginsburg et al., 1993*

³²⁰ *Dahl, 1977*

bilisieren. Dobson hingegen vermied den Einsatz von Barbituraten und Tranquilizern.³²¹ Eine placebokontrollierte Studie von 1971 testete Limbitrol (Anytryptilin+Chlordiazepoxid) bei atopischer Dermatitis. Borelli und Ettner berichteten über eine Verbesserung der psychovegetativen Verfassung der Patienten. Durch leichte Sedation und psychische Entspannung verschwand der Juckreiz bei fast allen 95 Studienteilnehmern in der ersten Behandlungsphase. In der zweiten Behandlungsphase (weitere zwölf Tage) traten unter Stimmungsaufhellung und Antriebsteigerung die Symptome wieder auf. Die Autoren empfahlen weitere Studien.³²²

Friedman et al. machten 1978 eine eher ungewöhnliche Studie mit dem Einsatz von Monoaminoxidase (MAO)-Hemmern. Sie teilten Neurodermitis der Klasse der psychosomatischen Erkrankungen zu. Da von diesen angenommen wurde, dass eine Suppression der Rapid Eye Movement (REM)-Phase des Schlafzyklus zu einer Verbesserung der Symptome führe, unternahmen Friedman et al. einen solchen Versuch auch bei Neurodermitispatienten. Es wurde in den ersten fünf Wochen nur 30 mg Phenelzinsulfat (als REM-Phase-Suppressor) angesetzt und die Dosis danach auf 75 mg gesteigert. Die Vergleichsgruppe erhielt Diazepam (25 mg), da es ebenso Effekte auf den Schlaf haben, jedoch keinen Einfluss auf den REM-Schlaf besitzen sollte, so Friedman et al. In den ersten fünf Wochen ließen sich kaum Veränderungen feststellen, erst als die Dosierung erhöht wurde, stellte sich bei der MAO-Gruppe (8 Patienten) eine stärkere Verbesserung des Hautzustandes als bei der Vergleichsgruppe (7 Patienten) ein.³²³

Kumar erläuterte, dass eine medikamentöse Therapie ein Zusatz zur Psychotherapie sein könne. Allerdings gab er zu bedenken, dass beispielsweise Diazepam zwar helfe, aber den Grund für psychische Probleme nicht lösen könne. Für den Anfang könne es aber gut genutzt werden.³²⁴ Bosse, deutscher Dermatologe, unterstrich in seinem Paper von 1985, dass bei einer stationären Behandlung der Neurodermitis möglicherweise Tranquillizer oder Neuroleptika temporär eingesetzt würden. Vor der Entlassung müssten die Medikamente ausgeschlichen werden, um ein schnelle Rezidive zu vermeiden.³²⁵ In den neunziger Jahren wurden keine weiteren Studien oder Aussagen über den Einsatz von Psychopharmaka bei Neurodermitis gefunden.

Psychotherapie

Des Weiteren stand die Psychotherapie bei Neurodermitis zur Diskussion. Kaplan und Rosenberg empfanden sie als notwendig und banden auch die Eltern der Kinder

³²¹ Dobson, 1976

³²² Borelli und Ettet, 1971

³²³ Friedman et al., 1978

³²⁴ Kumar, 1980

³²⁵ Bosse, 1985

mit ein. Sie sahen bei jungen Neurodermitikern charakteristische aggressive Verhaltensweisen und wollten diese besprechen und Eltern darauf vorbereiten.³²⁶

Auch Roth empfahl eine Psychotherapie in seinem Paper aus dem Jahr 1980. Er sah hier mehr eine Beratung und Unterstützung als eine tiefenpsychologische Therapie.³²⁷ Auch Cermak sah eine Zusammenarbeit von Psychotherapeut und Dermatologe als wichtig an.³²⁸ Der Psychiater Kumar glaubte, dass vor allem beim Vorliegen von emotionalen Faktoren eine Psychotherapie bei Neurodermitis sinnvoll sein könne.³²⁹ Faulstich und Williamson erläuterten 1984 die sehr unterschiedlichen Studienergebnisse bezüglich psychotherapeutischer Maßnahmen bei Neurodermitis.³³⁰ Der Hamburger Dermatologe Meigel war der Meinung, dass in schwierigen Konfliktsituationen oder in schwierigen Phasen der Persönlichkeitsentwicklung auch von Psychotherapie Gebrauch gemacht werden solle.³³¹ Auch Schöpf und Baumgartner sahen die Möglichkeit, bei privaten oder beruflichen Problemen einen Psychotherapeuten hinzuzuziehen.³³² Peters und Löwenberg führten in einer psychosomatischen Klinik ein neues Behandlungskonzept mit 40 Neurodermitikern durch. Eine psychoanalytisch-orientierte Psychotherapie wurde mit dermatologischer Standardtherapie verbunden. Insgesamt hat sich diese Kombinationstherapie als sehr zufriedenstellend herausgestellt.³³³ Der Schweizer Dermatologe Kägi fasste 1998 zusammen, dass besonders Neurodermitiker stärker und schneller Ängste empfinden würden als nicht erkrankte Personen. Daher könnten psychotherapeutische Maßnahmen durchaus hilfreich sein, so der Autor.³³⁴

Verhaltenstherapie

Auch die Verhaltenstherapie findet ihren Platz in der Neurodermitistherapie. Faulstich und Williamson erwähnten 1985, dass diese Therapieform vor allem bei starkem Kratzverhalten als sinnvoll beschrieben werde und besonders Konditionierung hier greifen könne. Hierzu gebe es schon viele erfolgreiche Studien. Allerdings sei wenig über die Langzeiteffizienz bekannt, so die Autoren.³³⁵ Melin et al. führten 1986 eine Studie zur Testung der Wirkung von Verhaltenstherapie bei Neurodermitis durch. Die 17 Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt und sollten entweder Hydrokortison erhalten und sich einer Verhaltenstherapie unterziehen oder nur

³²⁶ Kaplan und Rosenberg, 1978

³²⁷ Roth, 1977

³²⁸ Cermak, 1980

³²⁹ Kumar, 1980

³³⁰ Faulstich und Williamson, 1985

³³¹ Meigel, 1985

³³² Baumgartner und Schöpf, 1986

³³³ Peters und Löwenberg, 1994

³³⁴ Kägi, 1998

³³⁵ Faulstich und Williamson, 1985

mit dem schwachen Glukokortikoid behandelt werden. Die Versuchsgruppe mit der zusätzlichen Verhaltenstherapie erreichte eine signifikant stärkere Hautverbesserung. Es konnte eine Korrelation zwischen der Abnahme des Kratzens und der Besserung der Haut festgestellt werden. Aus diesem Grund kamen die schwedischen Autoren zu dem Schluss, dass die Verhaltenstherapie eine Hydrokortisontherapie sehr gut unterstützen könne.³³⁶

Eine weiterführende Studie unternahmen Noren und Melin 1989. Im Rahmen der Studie wurden 45 Patienten in vier Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe erhielt vier Wochen lang nur Hydrokortisoncreme. In der zweiten Gruppe wurden zwei Wochen lang Betamethasonvalerat- und zwei Wochen lang Hydrokortisoncreme verschrieben. Eine vierwöchige Hydrokortisontherapie in Kombination mit Verhaltenstherapie (Habit-Reversal-Training = HRT) erfolgte in der dritten Gruppe. In der vierten Gruppe wurden je zwei Wochen Bethamethasonvalerat- und Hydrokortisoncreme mit Verhaltenstherapie kombiniert. Auch das Ausmaß des Juckreizes fand Berücksichtigung. Alle Gruppen zeigten Verbesserungen, insbesondere in den Gruppen mit zusätzlicher Verhaltenstherapie. Auch hier konnte wieder eine starke Korrelation zwischen der Abnahme des Kratzens und der Verbesserung der Haut erkannt werden.³³⁷

Ein anderes verhaltenstherapeutisches Konzept wurde von Prochazka und von Uslar 1989 beschrieben. Im Rahmen von Klimakuren in Davos entwickelten sie Verhaltenstherapien, um Veränderungen des Denkens, Befindens und Reagierens von Kindern mit atopischer Dermatitis zu erreichen. Sie beschrieben diese Kinder als sehr herrschsüchtig. Sie würden nach der Durchsetzung ihrer Wünsche verlangen, anderenfalls komme es zu Wutanfällen. Hierdurch könne es auch in der hyperreaktiven Haut zur Minderdurchblutung und Erythembildung kommen, so die Autoren. In diesen Situationen müsse die Mutter eine überlegene und geduldige Haltung einnehmen. Voraussetzung für eine Besserung der Situation sei die Einsicht der Mutter in die Problematik. Außerdem müsse sie die Bereitschaft besitzen, ihr Verhalten gegenüber dem Kind zu ändern. Adaptiert die Mutter ihr Verhalten, könne mithilfe von Psychotherapeuten, Pflegepersonal und Ärzten schon nach wenigen Wochen auch eine Verhaltensänderung des Kindes beobachtet werden. Das Familienleben werde dadurch harmonischer und nicht selten verbessere sich parallel dazu auch der Hautzustand des Kindes, so Prochazka und von Uslar.³³⁸ Der Australier White äußerte 1990, dass die Verhaltenstherapie einen Platz in der Neurodermitisbehandlung besitze. Neben der dermatologischen Herangehensweise solle auch eine flexibel-kognitive

³³⁶ Melin et al., 1986

³³⁷ Norén und Melin, 1989

³³⁸ Prochazka und von Uslar, 1989

Verhaltenstherapie eingesetzt werden.³³⁹ Eine deutsch-englische Studie stellte verschiedene verhaltenstherapeutische Maßnahmen der standardisierten medizinischen Pflege gegenüber. 113 Patienten nahmen an der Studie teil. Man fand heraus, dass psychologische Therapieansätze zu einer größeren Verbesserung führen als die intensive dermatologische Schulung oder die normale medizinische Pflege.³⁴⁰

Hypnose

Es wurden auch zwei Berichte über Hypnosetherapie bei atopischer Dermatitis gefunden. Wolpe, Professor für Psychiatrie, berichtete 1980 über einen entsprechenden Fall. Die Patientin litt an Neurodermitis und unterzog sich einer Hypnose. Hierbei wurde ihr ihre Haut als geschmeidig und kühl beschrieben. Außerdem wurde ihr von einer Abheilung ihrer Läsionen erzählt. Schon nach einer Sitzung hatte sich der Juckreiz verbessert und nach sechs Tagen war er ganz verschwunden. Auch die Haut hatte starke Verbesserungen aufgewiesen. Mit einer kombinierten Verhaltenstherapie konnte nach einem halben Jahr bzw. 28 Sitzungen die Therapie beendet werden. Achtzehn Monate nach Ende der Therapie berichtete die Patientin nur noch über ganz leichten Juckreiz und einen gewissen Druck auf der Haut.³⁴¹ Eine andere Studie hierzu stammt aus dem Jahr 1995. Hier versuchten die englischen Dermatologen Stewart und Thomas eine Hypnosetherapie bei achtzehn erwachsenen und zwanzig jungen Neurodermitikern. Sowohl bei den Kindern als auch bei den Erwachsenen gab es signifikante Verbesserungen des Hautbildes. Die Hypnose beinhaltete Stress-Management, Relaxation, Kratzmeidung, Vermittlung eines guten Hautgefühls und Stärkung des Selbstbewusstseins.³⁴²

Zusammengefasst ist festzustellen, dass die Rolle der Psyche bei Neurodermitis früh erkannt wurde. Es wurden verschiedene Therapieformen bei einer starken emotionalen Komponente in allen drei Jahrzehnten empfohlen.

12. Inhalative Allergene/Immuntherapien

Ein großes Feld der Therapieansätze betrifft das Feld der Allergien. Diese wurden von vielen Ärzten als wichtiger Triggerfaktor bei Neurodermitis beschrieben und sollten somit auch behandelt werden. Ich werde in diesem und dem folgenden Kapitel zwischen inhalativen Allergien und nutritiven Allergien unterscheiden und sie somit separat betrachten. Im ersten Kapitel wurden bereits Sensibilisierungen mit Hautirritanzen angesprochen, die möglicherweise Kontaktekzeme auslösen können. In die-

³³⁹ *White et al., 1990*

³⁴⁰ *Ehlers et al., 1995*

³⁴¹ *Wolpe, 1980*

³⁴² *Stewart und Thomas, 1995*

sem Kapitel werden Studien und Stellungnahmen zu Hyposensibilisierungen, zur Verabreichung von Antigen-Antikörper-Komplexen sowie Versuche mit Interleukin (IL)- und Immunglobulingaben wiedergegeben. Zu diesem Themengebiet gehören ebenfalls Therapieversuche mit dem sogenannten „transfer factor“.

Zunächst werden die Beiträge zur Hyposensibilisierung besprochen. Epstein empfahl 1974, den Kontakt zu Federn und Fellen zu vermeiden. Das bedeutete meistens einen Verzicht auf die Haltung von Haustieren. Auch solle die Wohnung so staubfrei wie möglich sein, um eine Entwicklung einer Hausstauballergie zu vermeiden. Bei Vorliegen dieser Art von Allergien wird eine Hyposensibilisierung empfohlen. Allerdings gab er an, dass dadurch immer ein Risiko einer Exazerbation der atopischen Dermatitis bestehe.³⁴³ Roth empfahl ebenfalls Hyposensibilisierungen, wenn eine Typ-1-Allergie vorliegt und diese offensichtlich die Neurodermitis beeinflusst. Allerdings warnte er vor zu wässrigen Extrakten, da hierdurch eine Exazerbation möglich wäre. Zudem handele es sich bei der Hyposensibilisierung lediglich um eine zusätzliche Behandlungsoption, so Roth.³⁴⁴ Jacobs betrachtete Hyposensibilisierungen sehr kritisch, da es zwischen positiven Patch-Tests und Exazerbationen wenige Übereinstimmungen gegeben habe. Aus diesem Grund schrieb er der Hyposensibilisierung nur wenig Erfolg zu.³⁴⁵ Auch Rajka sah eine deutliche Fragwürdigkeit in der Effizienz dieser Methode.³⁴⁶

Kaje versuchte 1977 ebenfalls eine Studie. Über 25 Monate führte er Hyposensibilisierungen gegen vorhandene inhalative Allergien bei 137 Neurodermitikern (ohne Asthma bronchiale oder allergische Rhinitis) durch. Bei 84 % der Patienten stellte sich die Therapie als sehr effektiv heraus. Der Einsatz von Steroiden und anderen Therapiemaßnahmen konnte verringert werden.³⁴⁷ Hurwitz betonte 1982, dass Hyposensibilisierungen ausschließlich bei inhalativen Allergenen angewendet werden sollten. Vorsicht sei allerdings bei der Dosierung geboten. Möglicherweise könne eine Exazerbation ausgelöst werden, so der Pädiater.³⁴⁸ Auch Braun-Falco und Ring sahen Probleme in der Hyposensibilisierung bei Neurodermitis. Bei einigen Patienten könne sie Abhilfe schaffen, bei anderen könne sie auch zu einer Verschlimmerung der Haut führen, so die Münchner Dermatologen.³⁴⁹ Chait und Allkins aus England berichteten 1985 von einer Frau, die seit ihrem zweiten Lebensjahr an atopischer Dermatitis erkrankt war. Während ihrer ersten zwei Schwangerschaften erfuhr sie

³⁴³ Epstein, 1974

³⁴⁴ Roth, 1977

³⁴⁵ Jacobs, 1976

³⁴⁶ Rajka, 1977

³⁴⁷ Kaye, 1977

³⁴⁸ Hurwitz, 1982

³⁴⁹ Braun-Falco und Ring, 1984

schwere Exazerbationen. Im Anschluss wurde ein Allergietest durchgeführt, der u. a. Sensibilisierungen gegenüber Hausstaubmilben zu Tage brachte. Sie ließ eine Hyposensibilisierung durchführen. Seit vier Jahren sei die Patientin bereits symptomfrei, so die Autoren. Selbst während der dritten Schwangerschaft seien keine Symptome mehr aufgetreten.³⁵⁰ Stögmann, österreichischer Pädiater, hingegen beschrieb eine Hyposensibilisierung bei Neurodermitis in seiner Veröffentlichung von 1989 als sinnlos. Nur bei gleichzeitigem Vorliegen eines Heuschnupfens oder Asthma bronchiale könne sie in Betracht gezogen werden.³⁵¹ Auch Kurz und Merk glaubten 1992, dass eine Hyposensibilisierung nur bei Patienten, die eine isolierte Sensibilisierung gegenüber einzelne, für ihre Erkrankung relevante Allergene aufweisen, sinnvoll sei. Genauere Aussagen über die Bedeutung für die atopische Dermatitis könnten nicht formuliert werden, so die Kölner Dermatologen.³⁵²

Ende der neunziger Jahre blieb die Hyposensibilisierung bei Neurodermitis umstritten.³⁵³ Brockow et al. betonten 1999, dass Neurodermitis nicht auf der Liste der anerkannten Indikationen für eine spezielle Hyposensibilisierungsbehandlung stehe. Die befürchteten Nebenwirkungen seien bei atopischer Dermatitis höher als bei anderen Erkrankungen. Allerdings würden momentan einige aussagekräftige Studien zu diesem Thema laufen, deren Ergebnisse bessere Einblicke ermöglichen könnten, so die Autoren in ihrem Artikel von 1999.³⁵⁴

Einen anderen Ansatz stellte die Injektion von Antigen-Antikörper-Komplexen der Dermatophagoides pteronyssinus (häufigsten Hausstaubmilben) dar. Hierbei handelt es sich um eine modifizierte Hyposensibilisierung bei einer Hausstaubmilbenallergie. Die Ergebnisse der zwei gefundenen Studien präsentierten zwar schnelle Besserungen der Neurodermitis bei den Probanden, jedoch auch schwere Nebenwirkungen. Sie wurden bei Patienten angewendet, die in der Anamnese bereits schon eine Exazerbation bei Kontakt mit Dermatophagoides pteronyssinus hatten.³⁵⁵ Saurat nahm im selben Jahr Stellung zu den Studien. Seiner Meinung nach müsse es noch mehr Versuche geben, die die Effizienz bestätigen. Außerdem sei die Technik recht schwer. Dennoch könne es sein, dass nach langer Zeit der Enttäuschung in der „Hyposensibilisierungstherapie“ ein „hole in the wall“ entstehe, so der Autor.³⁵⁶ Brockow et al. glaubten, dass die Methode eine aufregende Modifikation der Hyposensibilisierung darstelle. Die Studien von Leroy et al. seien vielversprechend.

³⁵⁰ Chait und Allkins, 1985

³⁵¹ Stögmann, 1989

³⁵² Kurz und Merk, 1992

³⁵³ Ring, 1999

³⁵⁴ Brockow et al., 1999

³⁵⁵ Jacquemin et al., 1990; Leroy et al., 1991

³⁵⁶ Saurat, 1991

Im Jahr 1991 und 1992 wurden zwei Studien mit der Gabe von intravenösem IL-2 versucht. Hsieh et al. aus China testeten rekombinantes IL-2 bei Neurodermitis aufgrund seiner breiten immunregulatorischen Kapazität. Zum einen sollten hierdurch neue immunologische Erkenntnisse erzielt werden. Zum anderen sollte aber auch ein neuer Therapieansatz untersucht werden. Bei allen fünf Patienten verbesserten sich die Lichenifikation und der Juckreiz nach fünf Tagen Behandlung. Die lokalen Glukokortikoide mussten nicht mehr verwendet werden. Die Dosis der Antihistaminika konnte herabgesetzt werden. Ein Aufflackern der Neurodermitis geschah in allen Fällen zwei bis sechs Wochen nach Therapieende. Zudem führten die Autoren eine Reihe von Nebenwirkungen an: Erkältung, Fieber, Unwohlsein, erythematöse Papeln und Hepatomegalie. Außerdem trat auch das schwere „Vaskular-Leak-Syndrom“ bei manchen Patienten auf. Alle Nebenwirkungen verschwanden zwei bis vier Tage nach Unterbrechung der Therapie. Die Pädiater und Pathologen aus China kamen somit 1991 zu dem Fazit, dass zwar alle Patienten auf die Therapie ansprechen würden, aber die Nebenwirkungen sehr hoch seien. Eine geringere Dosierung könne vielleicht helfen, so die Autoren.³⁵⁸ De Prost, ein französischer Dermatologe, berichtete 1992 über eine ähnliche Studie. Die sechs jungen Patienten erhielten das IL-2 in Infusionslösungen. Das Hautbild und der Juckreiz verbesserten sich stark. Allerdings stellten sich nach Abbruch der Therapie auch wieder Rückfälle ein. Der Autor kam zu dem Schluss, dass aufgrund der starken Nebenwirkungen eine IL-2-Therapie bei einer nicht-tödlichen Erkrankung wie Neurodermitis nicht indiziert sei.³⁵⁹ Andere Studien wurden zu diesem Thema bis zum Jahr 2000 nicht mehr gefunden.

Als Nächstes soll die Immunglobulingabe bei Neurodermitis besprochen werden. In einer Pilotstudie im Jahr 1994 wurden vier Patienten mit Kawasaki-Syndrom oder idiopathischer Thrombozytopenie und zusätzlicher Neurodermitis mit Gammaglobulin behandelt. Bei der hochdosierten und intravenösen Therapie ist eine drastische Verbesserung der atopischen Dermatitis aufgefallen.³⁶⁰ Leung sah 1999 im Wissen, dass chronische Entzündungen und T-Zell-Aktivierung eine kritische Rolle in der Pathogenese der Neurodermitis zu spielen scheinen, die Möglichkeit, durch intravenöses Immunglobulin (IVIG) helfen zu können. Seine immunmodulatorischen Effekte, die Neutralisierung von bakteriellen Toxinen und die Reduzierung der Gewebekolonisation von infektiösen Agenzien hätten in offenen Studien Vorteile erbracht, so Leung.³⁶¹ Noh und Lee unternahmen 1999 eine weitere Stu-

³⁵⁷ Brockow et al., 1999

³⁵⁸ Hsieh et al., 1991

³⁵⁹ de Prost, 1992

³⁶⁰ Kimata, 1994

³⁶¹ Leung, 1999

die zu IVIG. 41 Patienten mit steroid-resistenter Neurodermitis wurden für drei Wochen behandelt. Vier Wochen vor der Studie mussten alle Medikamente abgesetzt werden. Während des Versuchs durften nur steroidfreie Externa verwendet werden. Die Ergebnisse zeigten, dass 41,46 % der Patienten gut auf die Therapie ansprachen. 29,3 % präsentierten vorübergehende Besserungen und 29,3 % empfanden keine Veränderung ihrer Hauterkrankung. In der zuerst genannten Gruppe (41,46 %) hatten zusätzlich auch das Serum-IgE und die Eosinophilen im Blut abgenommen. Daher könne die IVIG-Therapie bei Neurodermitikern mit besonders hohen IgE-Spiegeln in Frage kommen, so die koreanischen Pädiater.³⁶² Sidbury und Hanifin sahen hingegen hierfür noch keine klare Effizienz bei Neurodermitis. Nebenwirkungen wie Müdigkeit, aber auch die hohen Kosten, würden den Verbrauch limitieren.³⁶³

Am Ende dieses Kapitels wird noch die transfer-factor-Therapie besprochen. Hierbei handelt es sich um ein Leukozyten-Extrakt. Man hoffte, dass es die zell-vermittelte Immunität bei Neurodermitis verstärke.³⁶⁴ In den siebziger Jahren und Anfang der achtziger Jahre wurde diese Behandlung auch in einigen Studien bei Neurodermitis versucht. Sie hatte bei verschiedenen immunologischen Erkrankungen Erfolg gebracht. Die Ergebnisse waren jedoch eher ernüchternd.³⁶⁵ Nur in der Studie von Kesarwala et al. aus dem Jahr 1979 konnte bei einem der beiden untersuchten Kindern ein Therapieerfolg verzeichnet werden.³⁶⁶ 1983 erwähnte auch Harnack die transfer-factor-Therapie.³⁶⁷ Er glaubte, wie Braun-Falco und Ring ein Jahr später, an das Potenzial dieser Therapie.³⁶⁸ Nach 1984 wurde von mir kein weiterer Kommentar zu dieser Therapieform gefunden.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass die Rolle der Allergene bei Neurodermitis immer weiter erforscht wurde und wird und sich daraus verschiedene Behandlungsformen entwickelt haben. Dennoch haben sich die eben genannten Therapiemethoden nicht (vollständig) durchgesetzt oder können eher als experimentell betrachtet werden.

³⁶² Noh und Lee, 1999

³⁶³ Sidbury und Hanifin, 2000

³⁶⁴ Cramers et al., 1982

³⁶⁵ Hovmark und Ekre, 1978; Jarisch et al., 1981; Cramers et al., 1982

³⁶⁶ Kesarwala et al., 1979

³⁶⁷ Harnack, 1983

³⁶⁸ Braun-Falco und Ring, 1984

13. Diät/Ernährung

Ein großes Feld der Neurodermitistherapie stellen die nutritiven Therapieansätze dar. Ich zähle hierzu Diäten bzw. Ernährungsumstellungen. Im Diskussionspunkt standen hierbei die Nahrungsmittelallergien. Eine Herangehensweise war, dass die durch individuelle Haut- oder Bluttests belegten allergenen Nahrungsmittel gemieden werden sollten. Ein anderer Ansatz war, dass generell auf Esswaren verzichtet werden sollte, die potenziell eine Allergie auslösen können oder die durch orale Provokationstests zeigten, dass sie Einfluss auf die Neurodermitis nehmen. Aus diesem Grund werden die beiden unterschiedlichen Ansätze in diesem Kapitel separat angesprochen. Des Weiteren werden auch noch Meinungen, die sich gegen Nahrungsmittelleinschränkungen bei Neurodermitis aussprechen, wiedergegeben.

Ernährungseinschränkung ohne vorherige Haut- oder Bluttests

Zunächst werden Eliminationsdiäten wiedergegeben, die ohne vorherige Allergietestung angeordnet wurden. Die mögliche Allergenität der entsprechenden Nahrungsmittel bzw. der Provokationsversuch stehen hier im Vordergrund. Hierbei ist anzumerken, dass der Nahrungsmittelleinfluss auf die Neurodermitis besonders im Kindesalter beschrieben wurde. Für Eltern ist es besonders bei jungen erkrankten Kindern schwierig, eine Diät bzw. Ernährungsrestriktion durchzusetzen.

Zu potenziellen allergenen Nahrungsmitteln zählte Roth 1977 z. B. Kuhmilch, Weizen und Zitrusfrüchte.³⁶⁹ Jacobs forderte, Säuglingen keine Kuhmilch zu verabreichen, da diese ein hohes Potenzial für eine Allergieentstehung berge. Eine Eliminationsdiät führe seiner Meinung nach zu einer besseren Kontrolle der Neurodermitis. Im späteren Alter sah er ein Ernährungstagebuch als wichtig an.³⁷⁰ Den Gedanken des Ernährungstagebuchs hielt auch Epstein für empfehlenswert. Er sah für Kleinkinder eine Diät mit nur einer Portion Fleisch, einer Portion Gemüse, einem Cerealienprodukt, einer Frucht sowie synthetischen Vitaminen vor. Dabei sollten im Tagebuch die Ernährung und der Hautzustand protokolliert und alle fünf Tage ein weiteres Nahrungsmittel zu der Ernährung ergänzt werden. Hierdurch könnten die auf Neurodermitis Einfluss nehmenden Lebensmittel erkannt werden, so Epstein.³⁷¹

Eine andere Studie zur Testung der Wirkung einer Ei- und Kuhmilchausschlussdiät führten Atherthon et al. 1978 durch. 20 Kinder beendeten die Untersuchung, in der die Versuchsgruppe Sojamilchpräparate und die Placebogruppe Ei- und Kuhmilchprodukte erhielt. Es handelte sich um drei 4-Wochen-Einheiten. In der ersten Phase

³⁶⁹ Roth, 1977

³⁷⁰ Jacobs, 1976

³⁷¹ Epstein, 1974

fand entweder eine Versuchs- oder Placebophase statt. In den zweiten 4 Wochen ernährten sich alle Patienten normal, um den Carry-over-Effekt zu vermeiden. In der letzten Phase waren die Patienten, die in der ersten Phase Mitglied der Kontrollgruppe waren, die Versuchsgruppe und umgekehrt. Von zwanzig haben vierzehn Patienten mit starker Hautverbesserung auf die Kuhmilch- und Ei-Eliminationsdiät reagiert (im Gegensatz zur Placebodiät). Allerdings merkten die Autoren an, dass kein Zusammenhang zwischen einem positiven Hauttest auf Ei und Kuhmilch und einer Hautverbesserung während der Diät zu finden gewesen sei.³⁷²

Auch Juto et al. testeten 1978 den Einfluss von Kuhmilch auf Neurodermitis. Es wurde bei neunzehn Kindern mit Neurodermitis eine strenge Eliminationsdiät über sechs Wochen durchgeführt. Kinder bis zum sechsten Lebensmonat erhielten Sojamilch oder Caseinhydrolysat und Vitamine. Kinder ab dem sechsten Monat erhielten Sojamilch oder Caseinhydrolysate sowie Rind- oder Kalbsfleisch, Kartoffeln, Reis, Mais, Buchweizen und Vitamine. Bei sieben Kindern heilte die Erkrankung völlig aus (allerdings waren alle jünger als sechs Monate und somit ohne lange Krankengeschichte). Bei zwölf Kindern verbesserte sich der Zustand stark. Nur bei einem Kind konnten keine Veränderungen festgestellt werden. Im Anschluss wurden Provokationstests mit Kuhmilch durchgeführt. Kinder, die positiv reagierten, mieden neben Fisch und Ei auch die Aufnahme von Kuhmilch. Die Patienten mit negativem Testergebnis führten weiterhin ausschließlich eine Ei- und Fisch-Ausschlussdiät durch. Im Alter von zwei Jahren war bei siebzehn Kindern die Neurodermitis ausgeheilt. Die Autoren empfahlen eine derartige Diät nicht nur als Verbesserung oder Heilung der Erkrankung, sondern möglicherweise auch als Präventionsmaßnahme.³⁷³

Cavagni unternahm 1981 eine Studie mit dreizehn an Neurodermitis erkrankten Kindern. Die zweiwöchige Diät beinhaltete zum Frühstück Tee ohne Zitrone oder Milch, getoastetes Brot oder Haferkekse und Zucker, zum Mittag gekochter Reis mit Maisöl, Haferflocken, vegetarische Suppe (1. Gang), gegrilltes Lammfleisch in der Pfanne, grüne Kräuter und Kopfsalat oder Kartoffeln (2. Gang), zum Nachmittag Speisen wie zum Frühstück und zum Abendessen Speisen wie zum Mittag. Es resultierte eine Remission bei zwölf von dreizehn Patienten. Im Anschluss folgte eine Phase der normalen Ernährung, in der die Symptome zurückkamen.³⁷⁴ Businco et al. unternahmen 1982 eine vierwöchige Studie, in der bei 50 Kindern mit Neurodermitis eine Kuhmilch- und Ei-Ausschlussdiät durchgeführt wurde. Es zeigte sich bei 80 % der Kinder eine Verbesserung des Hautzustandes. Besonders die jüngeren Kinder profitierten von der Diät. Die Ergebnisse der Allergietestungen hätten keine

³⁷² Atherton et al., 1978

³⁷³ Juto et al., 1978

³⁷⁴ Cavagni, 1981

Übereinstimmungen in Bezug auf das Ansprechen der Diät gezeigt, so die italienischen Autoren.³⁷⁵

Auch Atherton äußerte 1983, dass eine Elimination von Ei und Milch besonders im Alter unter fünf Jahren präventiv helfen könne. Wenn eine topische Therapie nicht greife, solle eine entsprechende Eliminationsdiät versucht werden. Als bestes Mittel sah er eine „Oligo-Diät“ an: ein Stück Fleisch, eine Kohlenhydratquelle, eine Frucht und eine Gemüseportion pro Tag. Sieben Tage solle dann der Hautzustand beobachtet werden und im Anschluss kontinuierlich andere zuvor eliminierte Lebensmittel einzeln zugefügt werden. Eine Elementardiät hielt er für unethisch. Diese bestand nur aus einer Flüssigkeit, die alle lebenswichtigen Nährstoffe zuführt.³⁷⁶ Letztere hingegen sahen Barnetson und Merret bei einigen Patienten vor. Die ausschließliche zweiwöchige Einnahme von Vivonex (ein Produkt der Firma Nestle für eine Elementardiät) solle eine Diät einführen, um im Anschluss über sechs Monate neue Lebensmittelgruppen hinzuzufügen.³⁷⁷ Die Australier van Asperen et al. unternahmen 1983 einen ähnlichen Versuch. Hier wurden 29 Kinder zwei Wochen lang einer Eliminationsdiät unterzogen. Erlaubt waren: Lamm, Huhn, Rind, Salat, Karotten, Petersilie, Birne, Reis, Mehl, Grieß, Matzecracker, Zucker, Zuckersirup, Honig, Öle, Essig, Salz, Pfeffer. Alle zwei Tage wurden dann neue Lebensmittel eingeführt, um herauszufinden, welches Exazerbationen auslöst. 13 Versuchspersonen beendeten die Studie. Nur bei zwei Kindern konnte am Ende ein Lebensmitteltriggerfaktor festgestellt werden. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine solche Diät mit Kindern sehr schwierig durchzuführen sei.³⁷⁸

Eine ähnliche Diät mit anschließender Provokationstestung sah auch der Immunologe Kemp vor. Er warnte davor, nur aufgrund von Allergietests das Nahrungsmittel aus der Ernährung zu streichen.³⁷⁹ Rasmussen empfahl 1984, dass eine Meidung von potenziellen Allergenen in der Therapie, aber auch zur Prävention sinnvoll sein könne.³⁸⁰ 1986 äußerten die Freiburger Dermatologen Baumgartner und Schöpf, dass sich das Meiden von Zucker und zuckerhaltigen Nahrungsmitteln als positiv bei Neurodermitis herausgestellt habe.³⁸¹

David, englischer Pädiater, gab 1989 in seinem Paper die wichtigsten Indikationen für eine Eliminationsdiät bei Neurodermitis an. Zunächst müsse ein ausgedehnter Befall der Haut sowie kein Ansprechen auf topische Präparate vorliegen. Am besten

³⁷⁵ *Businco et al., 1982*

³⁷⁶ *Atherton, 1983*

³⁷⁷ *Barnetson und Merrett, 1983*

³⁷⁸ *Van Asperen et al., 1983*

³⁷⁹ *Kemp, 1984*

³⁸⁰ *Rasmussen, 1984*

³⁸¹ *Baumgartner und Schöpf, 1986*

sollten die Patienten auch jünger als zwölf Monaten sein, damit ihre Ernährung noch gut kontrolliert werden könne. Des Weiteren sei eine entsprechende Diagnostik und Therapie indiziert, wenn auch andere Symptome in anderen Körpersystemen vorherrschten. Zudem solle eine Motivation seitens des Patienten/der Eltern vorliegen. Die Diät müsse unbedingt vom Arzt beobachtet und begleitet werden. Die Nahrungsmittel sollten dann alle fünf bis sieben Tage einzeln wieder eingeführt werden und es müsse auf Provokationen geachtet werden. Wenn sich unter der Einführung der Hautzustand verschlimmere, könne es als Triggerfaktor betrachtet werden, so David. Probleme sah der Pädiater nur in den möglichen anderen Faktoren, wie Psyche und Haustiere, die das Ergebnis verfälschen könnten.³⁸² Eine englische Studie versuchte mit 66 Kindern eine „few-food-diet“ über drei bis sechs Wochen. Zwölf von ihnen hatten einen langfristigen Erfolg mit dieser Nahrungsumstellung. Die anschließende wöchentliche Wiedereinführung von Nahrungsmitteln konnte allerdings keine Provokationsfaktoren ermitteln.³⁸³ Der Österreicher Stögmann sagte 1989, dass nur auf pruritogene Nahrungsmittel (Zucker, Kaffee, Gewürze), stark fruchtsäurehaltiges Obst und stark allergenisierende Nahrungsmittel (Nüsse, Erdbeeren) verzichtet werden solle. Diese Esswaren seien leicht aus der kindlichen Ernährung zu streichen, so der Pädiater.³⁸⁴

Apter et al. äußerten 1991 in ihrem Paper, dass Nahrungsmittelüberempfindlichkeiten durch Exazerbationen bewiesen würden und auch entsprechende Diäten helfen könnten. Allerdings würden nur Verbesserungen und keine Remissionen eintreten, so die Autoren. Außerdem gaben sie an, dass exkludierte Nahrungsmittel nach einem Jahr erneut versucht werden sollten, denn häufig würden Überempfindlichkeiten mit der Zeit wieder verschwinden.³⁸⁵ Auch Binkley aus Kanada sah keine Hauttests vor, sondern überprüfte Nahrungsmittelallergien mit der „few-food-diet“ (Huhn, Brokkoli, Blumenkohl, Süßkartoffeln, gekochte oder eingemachte Äpfel oder Birnen, Wasser, Salz). Nach zwei Wochen wurde evaluiert und wenn keine Verbesserung vorhanden war, ging sie davon aus, dass Nahrungsmittel bei diesem Patienten keinen Einfluss auf die Neurodermitis nehmen würden. Sofern sich die Haut verbesserte, könnten Ernährungsrestriktionen sinnvoll sein, so die Autorin. Nach und nach sollten dann verschiedene Nahrungsmittelgruppen wieder eingeführt werden. Wenn nach vier Tagen keine Reaktionen erkennbar seien, dürfe mit der nächsten Gruppe weitergemacht werden. Falls ein Patient z. B. auf die Weizengruppe reagiere (Exazerbation), müsse wieder eine Eliminierung folgen. Nach einer erneuten Besserung solle der Patient nochmals die nicht vertragenen Lebensmittel zu sich nehmen, um Zufälle auszu-

³⁸² David, 1989

³⁸³ Pike et al., 1989

³⁸⁴ Stögmann, 1989

³⁸⁵ Apter et al., 1991

schließen.³⁸⁶

Im Jahr 1991 unternahmen die englischen Pädiater Devlin, David und Stanton zwei Studien zu dem Thema „Diät“ bei Neurodermitis. Zum einen nahmen 37 Kinder an einer Elementardiät teil. Diese Kinder ernährten sich durchschnittlich 30 Tage von Vivonex (Präparat für eine Elementardiät). Der Krankenhausaufenthalt endete bei der Einführung des dritten Nahrungsmittels. Der Rest der Diät erfolgte zu Hause in Form von Provokationstests alle sieben Tage über mindestens ein Jahr. 10 von 37 Kindern sprachen nicht auf die Therapie an oder hatten Rückfälle innerhalb der ersten zwölf Monate. Bei 27 von 37 Kindern war der Grad der Erkrankung bei der Entlassung deutlich gesunken. Nur drei Kinder benötigten weiter topische Glukokortikoide. Die Nachteile der Therapie waren Krankenhausaufenthalt, Gewichtsverlust, Serumalbuminabnahme und das Risiko eines anaphylaktischen Schocks. Das Fazit der Pädiater war, dass diese Diätmaßnahmen zur Verbesserung der atopischen Dermatitis führen könnten, aber nur eingesetzt werden sollten, wenn konventionelle Maßnahmen nicht greifen.³⁸⁷

Eine andere Studie dieser Autoren testete die Wirkung einer „six-food-diet“ bei 63 Kindern mit atopischer Dermatitis. Es wurden ausschließlich Lamm, Reis, Kartoffeln, Reiswaffeln, Karotten und Birnen über sechs Wochen gegessen. Neun der Kinder gaben die Diät auf, bevor die sechs Wochen vorbei waren. 33 Patienten erzielten mindestens Verbesserungen um 20 %. Bei diesen Kindern wurden dann wöchentlich neue Nahrungsmittel wieder eingeführt. 24 erlebten mindestens eine positive Provokation, neun Patienten hingegen reagierten auf keine Nahrungsmittelführung (fünf waren sogar in der Lage, alle Nahrungsmittel wieder einzuführen, ohne eine Verschlechterung zu erleben). Langfristig gesehen konnten sich die Verbesserungen jedoch durch die Diät nicht halten. Aus diesem Grund kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass es nur sinnvoll sei, Nahrungsmittel zu meiden, wenn auch ein Beweis einer Überempfindlichkeit bestehe. Die few-food-Ernährung sei insbesondere für Kinder zu hart, so die drei Pädiater.³⁸⁸

Eine Beschreibung einer sehr speziellen Diät stammt aus dem Jahr 1994. Einem vierjährigen Mädchen mit Neurodermitis hatten bisher immer nur Kortisonpräparate geholfen. Nach dem Absetzen kamen die Symptome aber immer wieder zurück. Nach einem Wechsel von einem salzhaltigen auf ein natriumarmes, calciumarmes Tafelwasser verschwanden die Symptome innerhalb von zwei Wochen. Eine erneute Provokation bestätigte das Ergebnis. Mithilfe einer Salzrestriktion wurde

³⁸⁶ Binkley, 1992

³⁸⁷ Devlin et al., 1991a

³⁸⁸ Devlin et al., 1991b

das Kind beschwerdefrei.³⁸⁹ Der US-amerikanische Dermatologe Zeiger wies darauf hin, dass bei Babys Nahrungsmittel wie Zitrusfrüchte, Kuhmilch, Ei, Weizensoja, Erdnüsse und Fisch spät und einzeln in die Nahrung eingeführt werden sollten.³⁹⁰ Businco et al. äußerten 1997, dass es wichtig sei, eine Prävention durch manipulative Ernährung durchzuführen. Besonders mit Hinblick darauf, dass sich bei vielen Kindern mit atopischer Dermatitis auch Asthma entwickle.³⁹¹

Aussagen zu Ernährungseinschränkungen nach Haut- oder Bluttests

Es gab auch Ärzte, die eine Diät erst nach Hauttests, radioallergosorbent-Test (RAST) oder Ähnlichem durchführten. Diese Stellungnahmen und Studien werden nun wiedergegeben.

Walsh führte bei fünfzehn Patienten mit Neurodermitis Haut-Patch-Tests durch und testete verschiedene Lebensmittel. Fünf von ihnen reagierten positiv, diese Patienten führten dann entsprechende Eliminationsdiäten durch. Der Autor gab eine Verbesserung der Haut bei allen fünf Neurodermitikern an. Die Haut sei komplett aufgeklärt. Durch dieses Ergebnis betonte er die Bedeutung der Nahrungsmittelallergien beim atopischen Ekzem. Für den Autor war die Häufigkeit einer Allergie gegen Zitronensäure überraschend, da sie im Körper selbst vorkomme. Die diskutierten Thesen waren zum einen, dass der Organismus zu viel Zitronensäure nicht vertragen, da diese oft durch Neurodermitisdiäten vermehrt zugeführt werde, und zum anderen, dass die Möglichkeit einer Allergie gegen den Trägerstoff und nicht gegen die Säure selbst bestehe.³⁹²

Vier Jahre später untersuchte Walsh 34 Patienten mit atopischer Dermatitis und Zitronensäure- oder Apfelsäureintoleranz. Alle Patienten hatten bei einem 48-h-Patch-Test auf mindestens einen von beiden Stoffen reagiert. Es stellte sich anschließend nach einer Elimination von Nahrungsmitteln mit Bestandteil der jeweiligen Säure eine Besserung des Krankheitsbildes ein. Hingegen führte eine verstärkte Aufnahme zur Verschlimmerung der Haut. Durch weitere Studien hatte sich herausgestellt, dass Testungen mit anderen Säuren aus dem Zitratzyklus ebenfalls zu positiven Ergebnissen führten. Hierdurch konnte Walsh folgern, dass es nicht am Säureanteil liegen konnte. Er kam vier Jahre später zu der Hypothese, dass es sich möglicherweise um einen Defekt im Zitratzyklus handeln könne. Dieser habe eine Intoleranzauslösung zur Folge und verschlimmere wiederum die Neurodermitis.³⁹³

Meigel, ein Hamburger Dermatologe, äußerte 1985, dass man zunächst Hauttests

³⁸⁹ *Barthel und Stuhlmüller, 1994*

³⁹⁰ *Zeiger, 1994*

³⁹¹ *Businco et al., 1997*

³⁹² *Walsh, 1975*

³⁹³ *Walsh, 1979*

durchführen solle, bevor Diäten angesetzt werden. Von RAST-Tests riet der Autor ab.³⁹⁴ Der Engländer Atherton stellte in seinem Paper aus dem Jahr 1988 fest, dass die Tests leider nicht immer genau und korrekt seien. Es müsse ein Ziel sein, diese zu verbessern, so der Autor.³⁹⁵ Im selben Jahr führten Burks et al. aus den USA eine Studie mit 46 Patienten mit milder bis schwerer Neurodermitis durch. Sie wurden auf Nahrungsmittelsensibilitäten untersucht. 61 % hatten einen positiven Prick-Test bei mindestens einem Nahrungsmittel. Aufgrund dieser Ergebnisse sollten die positivgetesteten Produkte für drei bis vier Wochen aus der Ernährung ausgeschlossen werden. Im Anschluss erfolgte die Provokation. Es wurden insgesamt 65 hiervon durchgeführt. 27 (42 %) wurden als positiv interpretiert (bei 15 Patienten). Ei, Milch und Nüsse stellten zusammen 78 % der positiven Ergebnisse dar. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Neurodermitiker, die nicht auf eine konventionelle Therapie ansprechen und die nach Monaten noch tägliche Therapie benötigen, von dieser Diagnostik profitieren könnten.³⁹⁶

Sampson et al. unternahmen spezielle Eliminationsdiäten mit Neurodermitikern, nachdem Nahrungsmittelallergien festgestellt wurden. Es wurden nach verschiedenen Zeitabschnitten Provokationen durchgeführt. Nach einem Jahr hatten 19 von 75 Patienten die klinischen Zeichen ihrer Überempfindlichkeit verloren. Patienten, die bei der ersten Provokation mit Hautsymptomen reagiert hatten, stellten den größten Anteil derer dar, die ihre Sensibilität verloren hatten.³⁹⁷ 1992 äußerten sich Burks et al. nochmals zu Diäten bei Neurodermitis. Patienten, die nicht auf eine konventionelle Therapie reagieren würden, sollten Hauttests durchführen lassen. Wenn man auf ein Nahrungsmittel positiv reagiere, solle es aus der Nahrung eliminiert und drei bis vier Wochen abgewartet werden, so Burks et al. Für den Fall eines nicht zweifelsfrei positiven Testergebnisses empfahlen die Autoren eine orale Provokation, um das Ergebnis zu bestätigen oder zu widerlegen.³⁹⁸ Auch die Studie von Lever et al. testete die Kinder zunächst mithilfe eines RAST-Tests auf Ei-Allergien. Die placebokontrollierte Studie zeigte, dass bei den Patienten, die tatsächlich einer Ei-Ausschlussdiät über vier Wochen folgten, eine Reduktion der Neurodermitissymptome erfolgte. Deshalb könne eine solche Diät eine atopische Dermatitis durchaus verbessern, so die Autoren.³⁹⁹

Aussagen gegen Ernährungseinschränkungen

Neben den vielen positiven Statements über Diäten in der Neurodermitistherapie

³⁹⁴ Meigel, 1985

³⁹⁵ Atherton, 1988

³⁹⁶ Burks et al., 1988

³⁹⁷ Sampson und Scanlon, 1989

³⁹⁸ Burks et al., 1992

³⁹⁹ Lever et al., 1998

gab es auch einige Kritiker. Diese Aussagen werden nun im Folgenden wiedergegeben. Der amerikanische Dermatologe Waisman sah eine Diät nicht als sinnvoll an, sondern betrachtete diese eher als Placeboeffekt.⁴⁰⁰ Harnack äußerte in seinem Paper im Jahr 1983, dass es keine Grunddiät bei Neurodermitis gebe.⁴⁰¹ Auch wurde häufig auf die Risiken einer Diät hingewiesen. Braun-Falco und Ring gaben an, es komme oft zu radikalen Diäten die dann mit Mangelernährung einhergingen.⁴⁰² Der englische Pädiater David wies 1984 darauf hin, dass bei Provokationen bzw. Wiedereinführung von Nahrungsmitteln ein anaphylaktischer Schock entstehen könne. Aus diesem Grund müssten Eltern Notfallmaßnahmen erlernen.⁴⁰³ In einem anderen Paper nannte er auch die mögliche Mangelernährung als Gefahr. Während der Diät wurden bei 23 Neurodermitispatienten die Nährstoffwerte gemessen. Die Calciumaufnahme war signifikant in dieser Gruppe geringer als in der Kontrollgruppe (ebenfalls 23 Personen). Aus diesem Grund betonte der Autor die Gefährlichkeit der Eliminationsdiäten. Eine ärztliche Überwachung müsse obligat sein.⁴⁰⁴ Auch Rasmussen sah Probleme im Umgang mit einer Diät, insbesondere ein Compliance-Problem. Des Weiteren sei es laut Autor bei kindlicher Neurodermitis für die Eltern schwierig, Diätmaßnahmen durchzusetzen.⁴⁰⁵

Eine Studie, die keinen Zusammenhang von Diät und Verbesserung der Neurodermitis herstellen konnte, stammt von Munkvad et al. aus dem Jahr 1984. Die Patienten wurden während eines dreiwöchigen Krankenhausaufenthaltes in eine Versuchs- und eine Placebogruppe eingeteilt. Die Versuchsgruppe erhielt Vivasorb: essentielle Fettsäuren, Aminosäuren, Glukose, einfache Kohlenhydrate, Vitamine, Sorbinsäure sowie Spurenelemente. Es wurden zu diesem Präparat Mineralwasser und Glukose ergänzt. 25 Patienten ließen sich am Ende auswerten. Neun verbesserten sich, davon gehörten fünf der Versuchs- und vier der Placebogruppe an. Somit konnte kein Vorteil der antigen-freien Diät festgestellt werden. Die dänischen Autoren kamen zu dem Schluss, dass Nahrungsmittelintoleranzen nur eine kleine Rolle in der Ätiologie der Neurodermitis spielen können.⁴⁰⁶ Eine Studie mit ähnlichem Ausgang führten Neild et al. aus London mit 53 Patienten durch. Es sollte hier die Effizienz einer Kuhmilch- und Ei-Ausschlussdiät bei atopischer Dermatitis untersucht werden. Sechs Wochen lang fand eine entsprechende Diät statt. Im Anschluss folgte eine sechswöchige Phase mit normaler Ernährung und danach wurde noch eine Kontroll- bzw. Placebodiät über weitere sechs Wochen durchgeführt. 25 % der Patienten mussten aufgrund

⁴⁰⁰ Waisman, 1972

⁴⁰¹ Harnack, 1983

⁴⁰² Braun-Falco und Ring, 1984

⁴⁰³ David, 1984

⁴⁰⁴ David et al., 1984a

⁴⁰⁵ Rasmussen, 1984

⁴⁰⁶ Munkvad et al., 1984

einer Nicht-Einhaltung von der Studie ausgeschlossen werden. Von den 40 verbliebenen Probanden schienen zehn einen Vorteil der Ernährungsveränderung durch die Ausschlussdiät zu bemerken. Allerdings konnte der Erfolg statistisch nicht belegt werden.⁴⁰⁷ Allen schrieb 1988, dass er keinen Beweis für die Hilfe durch eine Diät sehe. Auch die Gefahr einer Mangelernährung sei sehr groß, so der Autor.⁴⁰⁸

Broadbent und Sampson berichteten, dass auch eine neue Form der Erkrankung „Münchhausen by proxy“ aus diesen Diäten resultieren könne. Es gebe Eltern, die besessen von der Idee seien, dass die Neurodermitis ihres Kindes von Nahrungsmitteln abhängig sei. Es könne zu bizarren und nährstoffdefizitären Diäten kommen.⁴⁰⁹ Zur letzteren Aussage kamen auch Devlin et al. 1989. Es wurde im Rahmen einer Studie festgestellt, dass bei Kindern, die auf Kuhmilch verzichteten und auch keine anderen Milchersatzpräparate zu sich nahmen, der Calciumwert im Blut unter den Sollwert sank. Diese Gefahr müsse bedacht werden, so die Pädiater.⁴¹⁰ Aus diesem Grund müsse an eine Calciumsubstitution gedacht werden. Allerdings beschrieben Devlin und David, dass zwei Fälle aufgetreten seien, bei denen es zu einer Verschlechterung nach der Calciumzuführung gekommen sei.⁴¹¹ Mabin et al. veröffentlichten 1995 eine Studie mit Teilnehmern, die keinen Vorteil durch eine „few-food-diet“ bezüglich der Neurodermitis zeigte. Es nahmen 85 junge Patienten mit Neurodermitis teil. Sie führten entweder eine few-food-diet durch oder waren Teil der Kontrollgruppe. Letztere zeigte bessere Ergebnisse als die Versuchsgruppe.⁴¹²

Am Ende kann zusammengefasst werden, dass Nahrungsmittelallergien einen großen Diskussionspunkt darstellten. Die Frage, inwieweit sie Einfluss auf die Neurodermitis nehmen, steht dabei im Mittelpunkt.

14. Mikronährstoffsupplementierung

Zu diesem Kapitel zähle ich jede Form der Mikronährstoffzuführung. Die Fettsäuresubstitution / -supplementierung wird aufgrund ihrer großen Bedeutung in der Neurodermitistherapie einzeln behandelt. Die Rolle der Mikronährstoffsupplementierung in der Behandlung der atopischen Dermatitis wird ein Thema der späteren Kapitel sein, da diese auch einen Bezug zu von Leitners Therapie besitzt. Um eine Redundanz zu vermeiden, werden sie somit an dieser Stelle nicht wiedergegeben.

⁴⁰⁷ Neild et al., 1986

⁴⁰⁸ Allen, 1988

⁴⁰⁹ Broadbent und Sampson, 1988

⁴¹⁰ Devlin et al., 1989

⁴¹¹ Devlin und David, 1990

⁴¹² Mabin et al., 1995

15. Stillen

Eine weitere große Gruppe der nutritiven Therapien stellte die Brusternährung dar. Roth betonte, dass, wenn mindestens ein Elternteil Atopiker ist, das Stillen der Gabe von Kuhmilch vorzuziehen sei.⁴¹³ Auch Furukawa berichtete über gute Erfolge in Bezug auf Brusternährung und erst späterer Ernährung mit potentiell allergieauslösenden Nahrungsmitteln.⁴¹⁴ Saarinen et al. führten 1979 eine Studie zur Wirkung einer verlängerten Stillzeit durch. Man wollte den Präventionsaspekt gegenüber Neurodermitis testen. Es wurden 54 Babys für mehr als fünf Monate gestillt, 77 Babys für zwei bis fünf Monate und 105 Babys wurden spätestens nach zwei Monaten abgestillt und weiter mit Kuhmilchpräparaten ernährt. Alle Patienten wurden in ihren ersten drei Lebensjahren beobachtet und sie erhielten alle die gleichen Speisen. Es stellte sich heraus, dass längeres Stillen – im Gegensatz zu Kuhmilchernährung – das Auftreten von atopischer Dermatitis gesenkt hatte, insbesondere bei Kindern, bei denen Neurodermitis in der Familiengeschichte beschrieben wurde. Die Autoren empfahlen Brusternährung über einen längeren Zeitraum nicht nur aufgrund der ernährungstechnischen und psychologischen Vorteile, sondern auch wegen der scheinbaren Möglichkeit einer Prävention vor atopischer Dermatitis.⁴¹⁵

Mahood nahm 1983 Stellung zu der Frage des Stillens. Er glaubte, dass die Studien nicht gut genug seien. Es gebe sehr viele Variable, warum eine Frau stillt: 1.) das sozialökonomische Umfeld, 2.) vorherige eigene Kinder, die bereits gestillt wurden, 3.) Geschwisterkinder mit Neurodermitis. Daher sei es schwierig, den Grund für die Erkrankung im Nicht-Stillen zu suchen. Eher die Gründe, warum sich eine Frau dafür oder dagegen entscheidet, könnten die Lösung bringen. Deswegen habe es womöglich auch unterschiedliche Ergebnisse in den Studien bezüglich des Stillens gegeben, so der Autor.⁴¹⁶ Im Jahr darauf stellte eine finnische Studie folgendes Ergebnis vor: Von 135 teilnehmenden Kindern wurden 70 sechs Monate ausschließlich gestillt. Die anderen begannen ab dem dritten Lebensmonat mit Breikost. Der Evaluation zufolge litten nach einem Jahr weniger Kinder, die sechs Monate gestillt worden waren, an Neurodermitis. Somit kamen die Autoren zu dem Fazit, dass sich späte Breikost Einführung und sechsmonatiges Stillen präventiv gegenüber dem Erleiden einer Neurodermitis auswirkten.⁴¹⁷ Krafchik sowie Braun-Falco und Ring erläuterten Mitte der achtziger Jahre, dass Stillen vor Neurodermitis schützen bzw. den Ausbruch

⁴¹³ Roth, 1977

⁴¹⁴ Furukawa, 1979

⁴¹⁵ Saarinen et al., 1979

⁴¹⁶ Mahood, 1983

⁴¹⁷ Kajosaari und Saarinen, 1983

verzögern könne. Jedoch gebe es auch gegenteilige Studienergebnisse.⁴¹⁸ Moore et al. berichteten von einer Studie, in der durch Beobachtungen angenommen wurde, dass Stillen präventive Effekte besitze. Wissenschaftlich konnte es aber nicht signifikant belegt werden. Dennoch raten die Autoren zu mindestens dreimonatigem Stillen, sofern es keinen eindeutigen Beweis für gegenteilige Annahmen gebe. In der Studie konnte außerdem gezeigt werden, dass es keinen Unterschied in der Inzidenz gab, ob statt Muttermilch Sojamilch oder Kuhmilch gegeben worden ist.⁴¹⁹ Rasmussen erklärte 1984, dass die Studienergebnisse bezüglich des Stillens sehr unterschiedlich seien.⁴²⁰ So äußerten beispielsweise Caputo et al., dass eine Prävention oder Verzögerung der Neurodermitis durch Stillen unzureichend durch Studien belegt sei.⁴²¹

Auch der schwedische Pädiater Björkstén erwähnte in seinem Paper aus dem Jahr 1989, dass der protektive Effekt des Stillens als eingeschränkt anzusehen sei. Nur eine begrenzte Anzahl an Babys mit einer erhöhten Neigung zu Allergien könne von (verlängertem) Stillen profitieren.⁴²² In den folgenden Jahren bis 2000 ließen sich fast nur noch Zusprüche zur Brusternährung finden. Die Einführung von hypoallergener Nahrung fand auch in vielen Fachartikeln Anklang. So empfahl Bauer, deutscher Pädiater, sechsmonatiges Stillen bzw. die Verwendung allergenreduzierter Nahrung bei positiver Familienanamnese.⁴²³ Auch Hunziker und Ring empfahlen langes Stillen bei Hochrisiko-Babys.⁴²⁴

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass ab dem Ende der siebziger Jahre die Prophylaxe durch Stillen diskutiert wurde. Eine einheitliche Meinung konnte nicht gefunden werden, jedoch war ein Trend zur Befürwortung des Stillens erkennbar.

16. Teerpräparate

Eine weitere wichtige topische Behandlungsoption bei Neurodermitis stellte der Einsatz von Teerprodukten dar. Meistens handelte es sich um Steinkohleteerzubereitungen, die äußerlich auf die Haut aufgetragen und in der Regel für den subakuten oder chronischen Zustand wegen ihrer desinfizierenden und juckreizstillenden Wirkung als hilfreich beschrieben wurden.⁴²⁵ Ein häufig benutztes Vehikel der Teerzubereitungen stellte die *Lösung* dar. Die Steinkohleteer-Lösung wird Liquor carbonis detergens ge-

⁴¹⁸ Krafchik, 1983; Braun-Falco und Ring, 1984

⁴¹⁹ Moore et al., 1985

⁴²⁰ Rasmussen, 1984

⁴²¹ Caputo et al., 1986

⁴²² Björkstén, 1989

⁴²³ Bauer, 1990

⁴²⁴ Hunziker, 1997; Ring, 1999

⁴²⁵ Rajka, 1977; Epstein, 1974; Waisman, 1972

nannt (5–20 %ig). Roth sah darin eine gute Alternative, wenn Steroide nicht den Erwartungen entsprachen, besonders mit Hinblick auf das Kosten-Leistungs-Prinzip.⁴²⁶ Andere auch den Teerpräparaten zugehörige Produkte waren die sulfonierten Schieferöle bzw. bituminösen Teere. Das hieraus gewonnene Ammoniumsulfat wird Ichthyol oder Ichthammol genannt. Dobson sowie Rajka, aber auch andere Autoren, sprachen sich für diese Präparate aus.⁴²⁷ Roth hielt es für das Beste, bituminöse Teere mit einer Zinkoxidbasis zu verwenden. Bei Steinkohleteer sah er eine hohe Sensibilisierungsgefahr und mahnte, nur Konzentrationen von 2–10 % einzusetzen und ggf. mit einer Ultraviolettbestrahlung die Behandlung zu unterstützen.⁴²⁸

Harnack verschrieb Steinkohleteer besonders wegen der antipruritischen Wirkung. Wegen der Lichtsensibilisierung solle die Verwendung von Teer vor allem stationär erfolgen. Ambulant sah der Dermatologe aufgrund der geringeren Konzentration eher eine Steinkohleteerlösung vor.⁴²⁹ Für den Amerikaner Hurwitz hingegen wurde die Therapie mit Teerpräparaten bei Neurodermitis bereits zu einem gewissen Grad durch die Anwendung von topischen Kortikosteroiden ersetzt. Im chronischen, subakuten Zustand hingegen empfand er die Anwendung immer noch hilfreich. Die neuen farb- und geruchlosen Präparate zeigten eine höhere Compliance bei den Patienten, so Hurwitz. Zu den Nebenwirkungen zählte der Pädiater die Follikulitis und die seltene – aber mögliche – Photosensibilisierung nach Sonnenexposition.⁴³⁰ Braun-Falco und Ring schrieben in ihrer Veröffentlichung von 1984, dass man durchaus auch zu Zeiten der Kortikosteroide auf die Teertherapie zurückgreifen könne. Sie empfahlen Liquor carbonis detergens. Außerdem könne auch Ichthyol (auch Ichthammol, Ammoniumbituminosulfonat genannt) hilfreich sein, allein oder in der Kombination mit Hydrokortison.⁴³¹ Ähnlich sah es Hanifin im selben Jahr. Er beschrieb es aber als Zusatztherapie zur konventionellen Behandlung. Er riet zu 3 %igen Steinkohleteer-Cremes oder Liquor carbonis detergens in wasserlöslicher Cremebasis. Die Wirkung trete meist jedoch nur langsam ein.⁴³²

Verbov hingegen schlug vor, die aufgetragenen Teerpräparate mit Verbänden zu verdecken. Auch die Kombination mit Hydrokortison, wie sie bereits Braun-Falco und Ring erwähnten, findet eine besondere Betonung in seinem Paper.⁴³³ Baumgartner und Schöpf aus Freiburg sahen Teerpräparate als Mittel der Wahl bei chronischen, stark lichenifizierten Zuständen sowie zur Nachbehandlung. Ihrer Meinung

⁴²⁶ Roth, 1977

⁴²⁷ Dobson, 1976; Rajka, 1977

⁴²⁸ Roth, 1977

⁴²⁹ Harnack, 1983

⁴³⁰ Hurwitz, 1982

⁴³¹ Braun-Falco und Ring, 1984

⁴³² Hanifin, 1984b

⁴³³ Verbov, 1984

nach werden Liquor carbonis detergens oder Steinkohleteer gut vertragen.⁴³⁴ In einer Studie aus dem Jahr 1989 verglich Munkvad, Dermatologe aus Dänemark, gereinigte Steinkohle-Creme (Clinitar) und 1 %ige Hydrokortisoncreme in einer Studie. Alle 30 Patienten litten unter einer milden bis moderaten Neurodermitis. Die untersuchten Cremes wurden jeweils auf eine der beiden Körperhälften über vier Wochen aufgetragen, sodass ein direkter Vergleich möglich war. In den Symptomen wie Trockenheit, Erythem, Exkoration und Lichenifikation verbesserten sich beide Körperhälften gleichermaßen. Außerdem gab es keine Unterschiede bezüglich der Patientenpräferenz und der kosmetischen Akzeptanz.⁴³⁵

Im selben Jahr äußerte sich der österreichische Pädiater Stögmann negativ zu Teerpräparaten in der Neurodermitistherapie. Seiner Meinung nach ergaben sie keine guten Erfolge; es würden nur weitere Irritationen hervorgerufen werden.⁴³⁶ Gawkrodger hingegen sah 1993 die Therapieoption, wie viele andere oben genannten Autoren, als ideal für lichenifizierte und exkorierte Stellen an. Als Okklusivverband für die Nacht stellte es für ihn eine Anwendungsmöglichkeit dar.⁴³⁷ Kollmer und Platts-Mills stellten heraus, dass Teerpräparate bei einigen Patienten effektiv seien und auch eine Unterbrechung der Kortikosteroidtherapie erlaubten oder zumindest eine Reduktion der Potenz der Steroide. Allerdings wiesen sie vor allem auch auf die notwendige Compliance der Patienten hin, da Teer die Kleidung und Bettsachen meistens verfärbte.⁴³⁸ Eine andere Studie zum Thema Teertherapie wurde 1996 von dem Dermatologen van der Valk aus den Niederlanden durchgeführt. Es sollte die ambulante Anwendung getestet werden. 18 Patienten trugen nach geschulter Anweisung Steinkohleteer (5 %) in einer Zinkpaste zwei- bis dreimal die Woche auf. Die Verbesserungen waren sowohl bei den ambulanten als auch in den stationären Behandlungen vorhanden und auch gleich ausgeprägt. Es wurde aber festgestellt, dass die benötigte Therapiedauer der ambulanten Gruppe höher war.⁴³⁹ Boguniewicz und Leung äußerten sich 1996 ebenfalls zu der Teertherapie bei atopischer Dermatitis. Sie betonten die antiinflammatorischen Eigenschaften. Sie könnten in Salben- oder Cremeform z. B. abends aufgetragen und dann am nächsten Morgen wieder abgewaschen werden. Sie unterstrichen, dass Teer allerdings nicht auf die exazerbierte Haut appliziert werden dürfe.⁴⁴⁰ Ein Jahr später beschrieben Abeck et al. die Wirkungen der Teerpräparate als entzündungshemmend, adstringierend, antipruriginös

⁴³⁴ Baumgartner und Schöpf, 1986

⁴³⁵ Munkvad, 1989

⁴³⁶ Stögmann, 1989

⁴³⁷ Gawkrodger, 1993

⁴³⁸ Kolmer und Platts-Mills, 1995

⁴³⁹ van der Valk et al., 1996

⁴⁴⁰ Boguniewicz und Leung, 1996

und antiproliferativ.⁴⁴¹

Wieland sah ebenfalls Vorteile in der Therapie mit Teerpräparaten, besonders der entzündungshemmende Charakter wurde von ihr betont. Auch wies sie wie Boguniewicz und Leung auf die Vermeidung dieser Behandlungsmethode während Exazerbationen hin. Die entzündete Haut könne starke Irritationen erfahren.⁴⁴² Im Jahr 2000 beschrieb Raimer den eingeschränkten Erfolg der Teerpräparate. Die Nebenwirkungen wie Photosensibilität, Follikulitis und die Verunreinigung der Kleidung und Bettwäsche sah er als großen Nachteil an. Außerdem dürften sie nicht im akuten Zustand angewandt werden.⁴⁴³ Zusammengefasst gab es sehr unterschiedliche Meinungen der Ärzte über den Einsatz von Teerpräparaten bei Neurodermitis. Viele sahen zwar die Vorteile in den entzündungshemmenden Eigenschaften, aber ebenso die Anwendungsprobleme.

17. Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs

1983 beschrieb Gloor in seiner Veröffentlichung, dass auch non steroidal anti inflammatory drugs (NSAIDs) bei Neurodermitis eingesetzt werden dürften. Bei Kindern könne man gut Bufexamac verwenden.⁴⁴⁴ Braun-Falco und Ring sahen keinen Erfolg mit NSAIDs.⁴⁴⁵ Auch Abeck et al. äußerten sich 1997 kritisch zu der Therapie mit NSAIDs bei atopischer Dermatitis und gaben an, dass Studien sie nicht überzeugt hätten.⁴⁴⁶ Hingegen sah der Schweizer Dermatologe Kägi eine Grundlagentherapie mit zusätzlichem Bufexamac durchaus vor, besonders wenn Kortikosteroide abgelehnt werden.⁴⁴⁷ Als Fazit ist festzuhalten, dass es zu dieser Therapiemethode nur einzelne Statements gab.

18. Krankenhausaufenthalte

Erdmann diskutierte 1981 in seinem Paper die Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthaltes bei Neurodermitis. Bei sehr starkem Ekzem könne diese Option infrage kommen. Die Mutter werde dadurch entlastet und eine eventuelle Fixierung des Kindes sei möglich, um Kratzen zu vermeiden, so der Autor. Zudem könne die systemische Therapie in der Klinik einfacher durchgeführt werden.⁴⁴⁸ Auch der

⁴⁴¹ Abeck et al., 1997

⁴⁴² Wieland, 1998

⁴⁴³ Raimer, 2000

⁴⁴⁴ Gloor, 1983

⁴⁴⁵ Braun-Falco und Ring, 1984

⁴⁴⁶ Abeck et al., 1997

⁴⁴⁷ Kägi, 1998

⁴⁴⁸ Erdmann, 1981

Amerikaner Hanifin glaubte, dass ein einwöchiger stationärer Aufenthalt eine lang andauernde akute Phase oder lange Folge von Exazerbationen der atopischen Dermatitis durchbrechen könne. Außerdem handele es sich um eine Indikation, wenn die ambulante Therapie, aus welchen Gründen auch immer, nicht erfolge oder keinen Erfolg verzeichne.⁴⁴⁹ Auch Urash und Bahna, Dermatologen aus Florida, glaubten an den Nutzen der stationären Aufnahme schwerer Fälle. Diese bringe folgende Vorteile: 1.) Temporäre Kontrolle über Umwelt und Ernährung/Diät, 2.) korrekte Einnahme/Applikation der Medikamente, 3.) Untersuchung auf Infektionen, 4.) psychosoziales Assessment, 5.) Patient/Eltern Schulung über das Krankheitsbild und dessen Therapie.⁴⁵⁰ Zusammenfassend wurden die Krankenhausaufenthalte als Entlastung für die Eltern oder als Behandlungsunterstützung bei einem schweren Schub gesehen.

19. Hausstaubmilben

Die Bekämpfung von Hausstaubmilben (HSM) findet neben den nutritiven Therapien in einem gesonderten Kapitel Erwähnung. Die Meidung der anderen Triggerfaktoren ist im Abschnitt der Grundpflege zu finden.

Platts-Mills et al. äußerten sich 1983 zu der Rolle von Hausstaubmilben bei atopischer Dermatitis. Viele Patienten seien sich dieser Allergie nicht bewusst. Da es kaum möglich ist, eine Eliminierungssituation im Haushalt herzustellen, sei ein häuslicher Versuch sehr schwierig.⁴⁵¹ Collof et al. aus England testeten verschiedene Methoden zur HSM-Reduktion. Es wurde die Eradikation der HSM in der Matratze mithilfe von Neomycin oder Placebospray untersucht sowie mit/ohne Staubsauger. Die Studie lief über vier Monate und es konnten die Ergebnisse von 20 Patienten ausgewertet werden. In beiden Gruppen, die einen Staubsauger benutzten, sank die Zahl der Milben signifikant. Die Staubsaugergruppen mit Placebo oder Neomycin zeigten keinen Unterschied. In den beiden Gruppen ohne Staubsaugernutzung wurden keine Veränderungen der Milbenzahl festgestellt. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass der Staubsauger einen wesentlich größeren Einfluss auf die Milbenzahl besitze als Neomycin. Der Mittelwert der klinischen Symptome nahm in allen Gruppen ab, erstaunlicherweise besonders in der Gruppe, in der kein Staubsauger benutzt wurde. Das bedeutete für die Autoren, dass kein Zusammenhang zwischen einer Reduktion der Symptome und der Abnahme der Milben nachgewiesen werden könne. Vollständige Remissionen konnten bei dieser Studie nicht erreicht werden. Die

⁴⁴⁹ Hanifin, 1984b

⁴⁵⁰ Urash und Bahna, 1996

⁴⁵¹ Platts-Mills et al., 1983

höchstmögliche Reduktion der Symptome lag bei 47 %. Somit glaubten die Autoren nicht an einen klinischen Erfolg durch diese Maßnahmen.⁴⁵²

David und Ewing gaben in ihrer Veröffentlichung Ratschläge für den Umgang mit Hausstaubmilben. Es sollten nur Betten benutzt werden, die mit einem nassen Lappen abgewischt werden können (Metall etc.). Die Matratze und die Kissen sollten mit Plastikschatz umhüllt werden. Alle gepolsterten Möbel und Kuscheltiere müssten aus dem Schlafzimmer entfernt werden. Kleiderschränke sollten nicht offen sein. Studien hätten gezeigt, dass regelmäßiges Absaugen von Matratzen oder die Benutzung von Sprays nicht hilfreich gewesen wären, so David und Ewing.⁴⁵³ Rasmussen empfand eine HSM-Bekämpfung bei Neurodermitis lohnenswert. Die Milben schienen Einfluss auf die Erkrankung zu nehmen, so der Autor. Unkontrollierte Studien und HSM-spezifisches IgE hätten gezeigt, dass eine HSM-Meidung die atopische Dermatitis verbessere.⁴⁵⁴ Sanda et al. testeten 1992 die Effektivität der HSM-Meidung in sog. clean rooms (CR) bei Neurodermitikern mit hohem spezifischem HSM-IgE-Spiegel (durch RAST ermittelt) über drei bis vier Wochen. Alle 30 Patienten erlebten erhebliche Verbesserungen. Die Remission lag im Mittel bei 8,4 Monaten. Im Kontrast hierzu wurden weitere 11 Neurodermitiker, ohne Nachweis eines spezifischen HSM-IgE-Spiegels im RAST, ebenfalls im CR getestet. Außerdem gab es noch 10 Patienten mit atopischer Dermatitis, die in einem normalen Krankenzimmer untergebracht waren. Diese insgesamt 21 Patienten erlebten eine leichte Verbesserung ihrer Symptome. Allerdings hielt diese nur kurz an. Das bedeutete für die Dermatologen aus Japan, dass CR sehr effektiv seien und die fäkalen Reste der HSM gut eliminierten. Die clean rooms arbeiten mit einem Air-cleaning-System mit Hepa-Filter sowie Vorfilter und aktiviertem Carbonfilter. Neurodermitiker mit HSM-Allergie profitieren nach Angaben der Autoren von dieser Maßnahme.⁴⁵⁵ Cooper zog die Studien zu clean rooms in Zweifel. Die beschriebenen Symptombesserungen könnten zwar korrekt sein, man müsse aber die generell bessere Betreuung im Krankenhaus beachten. Die Verbesserung der Neurodermitis könne deshalb nicht nur speziell an der HSM-Elimination liegen, so Cooper.⁴⁵⁶

Kolmer und Platts-Mills empfahlen bei HSM-Allergie im Rahmen einer Neurodermitis Antigen-undurchlässige Bezüge für Kissen und Bettsachen. Letztere sollten auch sehr regelmäßig bei hohen Temperaturen gewaschen werden. Auch Teppiche müssten aus den Schlafräumen entfernt werden. Luftfilter (Hepa) sind in ihren Au-

⁴⁵² Colloff et al., 1989

⁴⁵³ David und Ewing, 1988

⁴⁵⁴ Rasmussen, 1989

⁴⁵⁵ Sanda et al., 1992

⁴⁵⁶ Cooper, 1993

gen bei dieser Allergie (bei Katzenallergie effektiver) weniger geeignet.⁴⁵⁷ Friedman und Tan unternahmen 1998 eine placebokontrollierte Studie zu diesem Thema, an der 48 Patienten teilnahmen. Sie fanden heraus, dass Gortex-bedbags bei HSM-Sensibilisierung helfen und die atopische Dermatitis lindern. Bei der Testung verschiedener Staubsauger gab es kaum Unterschiede („normal“ oder mit „hohem“ Filter). Besonders deutlich wurden die Verbesserungen bei den schweren Fällen der atopischen Dermatitis gesehen. Dennoch wiesen die Autoren darauf hin, dass nicht alle Patienten auf die Maßnahmen ansprechen würden. Andere Umweltfaktoren müssten auch immer berücksichtigt werden, so die Briten.⁴⁵⁸

Reynolds⁴⁵⁹ und auch Fitzharris und Riley äußerten sich Ende der neunziger Jahre zu den Maßnahmen der HSM-Bekämpfung. Letztere glaubten, dass der potenzielle Nutzen mit nur einem geringen Risiko verbunden sei und sogar präventiv bei Neurodermitikern, bei denen noch keine HSM-Allergie festgestellt wurde, versucht werden sollte.⁴⁶⁰ Friedman, britischer Dermatologe, nannte 1999 die gängigen Maßnahmen zur HSM-Bekämpfung. Das Hauptantigen sei das p1, das sich in den fäkalen Ausscheidungen der Milben finde. Folgende Maßnahmen wurden aufgezählt: 1.) Trockene und kalte Luft reduziert die Anzahl der Milben. 2.) Flüssiges Nitrospray tötet HSM, aber denaturiert nicht die Antigene. 3.) Bettsachen und Kuscheltiere sind bei min. 60 Grad Celsius zu waschen. 4.) Benzyltannat-Komplex tötet HSM und denaturiert die Antigene, allerdings noch nicht im klinischen Gebrauch. Zur ausschließlichen Reduzierung der Antigenbelastung nannte er: 1.) Die Umhüllung der Bettsachen mit Gortex-Hüllen (beste Methode), 2.) Benzylbenzoat ermöglicht den Abtrag der Ausscheidungen, da es sie aggregiert (zweifelhafte Effizienz), 3.) Staubsauger (Effizienzzumfang ist schwer einzuschätzen), 4.) keine Teppiche im Haushalt.⁴⁶¹

Nach Betrachtung aller Studien und Statements bleibt festzustellen, dass eine Hausstaubmilbenallergie die Neurodermitis verschlechtern kann. Die Bekämpfungsformen und ihre Effizienz sind umstritten.

20. Phosphodiesterase-Hemmer

Die Therapie mit Phosphodiesterase-Hemmern (PDE-Hemmer) ist Folge der bereits beschriebenen Ätiologietheorie: verstärkte Phosphodiesteraseaktivität mit einhergehender Erniedrigung des c-AMPs. Harnack äußerte 1983 in seiner Veröffentlichung,

⁴⁵⁷ Kolmer und Platts-Mills, 1995

⁴⁵⁸ Friedmann und Tan, 1998

⁴⁵⁹ Reynolds, 1997

⁴⁶⁰ Fitzharris und Riley, 1999

⁴⁶¹ Friedmann, 1999

dass Theophyllin und Methylxanthin sich positiv bei Neurodermitis auswirken müssten.⁴⁶² Im selben Jahr nannte Krafchik in diesem Zusammenhang die Koffeinpräparate. Sie hätten bereits gute Ergebnisse geliefert.⁴⁶³ Auch Butler glaubte 1984 an die Weiterentwicklung von PDE-Hemmern. Trotz angezweifelter Effektivität des Theophyllins sollten aufgrund der positiven Ergebnisse der Koffein-Studien weitere Forschungen angestellt werden, so der Australier.⁴⁶⁴ Braun-Falco und Ring glaubten dennoch an die Wirkung von Theophyllin. Sie empfahlen 100 mg vier- bis sechsmal am Tag. Auch mit Papaverin wollten sie eine Erhöhung des c-AMP-Spiegels erreichen.⁴⁶⁵

In den nächsten Jahren bis 2000 gingen die Meinungen bezüglich des Einsatzes von PDE-Hemmern stark auseinander. Rasmussen betonte 1989, dass es keine Studien gebe, die die Effizienz von PDE-Hemmern bestätigen würden.⁴⁶⁶ Berth-Jones et al. starteten 1990 eine Studie, in der die Effizienz von Papaverin (100 mg, viermal am Tag) getestet werden sollte. Die placebokontrollierte Studie erstreckte sich über insgesamt acht Wochen (vier Wochen Papaverin, vier Wochen Placebo) und es nahmen 50 Patienten teil. Die evaluierten Parameter Juckreiz, Schweregrad der Neurodermitis und Benutzung von topischen Glukokortikoiden veränderten sich in der Versuchsgruppe nicht.⁴⁶⁷ Ebenso scheiterte die deutsche Studie von Hoting et al. Es wurde Papaverin-HCl in Retardform (150 mg, zweimal am Tag) gegeben. Die 51 Patienten wurden in eine Versuchs- und eine Placebogruppe eingeteilt. In beiden Kohorten zeigten sich in dem achtwöchigen Zeitraum keine Besserungen.⁴⁶⁸ Auch eine weitere Studie aus den USA von Shupack et al. konnte in der Evaluation keinen Unterschied zwischen Versuchs- und Placebophase (à zwei Wochen) erkennen. Sie verwendeten Papaverinhydrochlorid in einer Dosierung von 150–300 mg dreimal am Tag. Die Ergebnisse von 20 Patienten konnten am Ende ausgewertet werden.⁴⁶⁹ In den neunziger Jahren konnten noch zwei weitere Distanzierungen zu diesem Therapiekonzept gefunden werden. Cooper stellte 1993 heraus, dass PDE-Hemmer in Studien nicht überzeugt hätten.⁴⁷⁰ Und der Schweizer Dermatologe Hunziker betonte 1997, dass diese Präparate keine Effektivität besäßen.⁴⁷¹

Im Jahr 1996 untersuchten Hanifin et al. die äußerliche Anwendung von PDE-

⁴⁶² Harnack, 1983

⁴⁶³ Krafchik, 1983

⁴⁶⁴ Butler, 1984

⁴⁶⁵ Braun-Falco und Ring, 1984

⁴⁶⁶ Rasmussen, 1989

⁴⁶⁷ Berth-Jones und Graham-Brown, 1990

⁴⁶⁸ Hoting et al., 1990

⁴⁶⁹ Shupack et al., 1991

⁴⁷⁰ Cooper, 1993

⁴⁷¹ Hunziker, 1997

Hemmern Typ IV. Die neuen Präparate wurden bei 20 Patienten mit atopischer Dermatitis angewandt. In vitro wurde eine signifikante Reduktion der inflammatorischen Parameter festgestellt. Die Autoren sahen hierin eine mögliche Alternative zu Glukokortikoiden.⁴⁷² Der Nutzen der topischen Anwendung wurde auch von Abeck und Strom bestätigt.⁴⁷³ Hanifin und Chan erklärten 1999, dass die neue Generation der PDE-Hemmer Potential besitze. Äußerlich angewandt könnten sie dasselbe Ergebnis erreichen wie Hydrokortison, so die beiden Autoren.⁴⁷⁴ Leung betonte 1999 die in vitro Wirkung der neuen PDE-Hemmer. Es sei in Studien gezeigt worden, dass die Präparate den erhöhten IgE-Spiegel sowie die IL-4-Produktion und die basophile Histaminfreisetzung in Zellen von Neurodermitikern normalisieren könnten.⁴⁷⁵ Sidbury und Hanifin waren sich im Jahr 2000 einig, dass es in den nächsten Jahren noch viele Studien hierzu geben werde.⁴⁷⁶

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass die Studien mit PDE-Hemmern sehr unterschiedlich ausgefallen sind. Die neue Generation weist möglicherweise mehr Potenzial auf, doch bewiesen scheint die Effizienz der PDE-Hemmer bis ins Jahr 2000 nicht.

21. Tacrolimus (FK 506)

Die erste Studie zu dieser Therapieoption in dem betrachteten Zeitraum stammt aus dem Jahr 1994. Dermatologen aus Japan berichteten, dass dieses Präparat bereits erfolgreich bei Psoriasis eingesetzt werde. Die Tacrolimussalbe wurde nun in einer Studie auch bei atopischer Dermatitis versucht. Da sich in Japan die Neurodermitis besonders im Gesicht- und Halsbereich ausprägte, wurden diese Körperstellen in der Studie behandelt. Es handelte sich um eine offene Studie mit 50 Patienten. Drei Wochen lang wurden entweder 0,03 %ige, 0,1 %ige oder 0,3 %ige Tacrolimussalbe zweimal am Tag bei den Neurodermitikern verwendet. Am Ende zeigten alle eine eindeutige Besserung ihrer Erkrankung. Im Vergleich zwischen Neurodermitispatienten mit Lichenifikation oder ohne diese erzielten die zuletzt genannten bessere Ergebnisse durch das Medikament. Der Juckreiz hatte sich bereits nach drei Tagen stark verbessert. Bei 1/3 der Patienten traten leichte Hautirritationen auf, dennoch wurde die Salbe sehr gut toleriert. Immunologisch konnte keine Veränderungen festgestellt werden. Nakagawa et al. erklärten, dass der Wirkmechanismus noch nicht komplett verstanden worden sei. Sie glaubten, es handle sich um eine vielverspre-

⁴⁷² Hanifin et al., 1996

⁴⁷³ Abeck und Strom, 2000

⁴⁷⁴ Hanifin und Tofte, 1999

⁴⁷⁵ Leung, 1999

⁴⁷⁶ Sidbury und Hanifin, 2000

chende Therapieform bei atopischer Dermatitis.⁴⁷⁷

Die folgenden Artikel stammen ebenfalls aus Japan. 1995 berichteten Aoyama et al. über drei Fälle mit schwerer und therapieresistenter Neurodermitis. Es wurde 0,1 %ige Tacrolimussalbe (FK 506) im Gesicht eingesetzt. Die Applikation erfolgte zweimal am Tag für mindestens drei Wochen. Alle Patienten registrierten starke Hautverbesserungen. Die Salbe zeigte bessere Ergebnisse als topisches Cyclosporin. Systemische Nebenwirkungen sind bei der bis zu sechs Monate dauernden Therapie nicht aufgetreten.⁴⁷⁸ Kawashima et al. erklärten ein Jahr später, dass eine 1 mg/g Salbe die optimale Konzentration darstelle. Dennoch sollten bei der Applikation von Tacrolimus, aufgrund der möglichen Nephrotoxizität, regelmäßig Laboruntersuchungen erfolgen.⁴⁷⁹

Die US-Amerikaner Boguniewicz und Leung erwähnten die ersten Studien zu Tacrolimus in ihrem Paper von 1996. Die guten Ergebnisse könnten auf weitere Untersuchungen hoffen lassen, so die Autoren.⁴⁸⁰ Ihre Landsleute Alaiti et al. untersuchten 1998 die 0,3 %ige Tacrolimussalbe. 19 Patienten erhielten vierzehn Applikationen über acht Tage. 95 % zeigten mindestens eine „gute“ Besserung ihrer Symptome. Brennen und Vasodilatation waren die häufigsten Nebenwirkungen. Die nicht vorhandene systemische Akkumulation bedeutete für die Dermatologen, dass es sich hierbei um ein sicheres und effektives Medikament bei Neurodermitis handele.⁴⁸¹ 1998 äußerte sich der deutsche Dermatologe Bieber zu dem neuen Präparat. Er stellte es als hocheffiziente und sichere Methode dar. Seiner Meinung nach war es die erste gute antiinflammatorische Therapieoption nach der Einführung der Glukokortikoide. Wichtig sei, dass man UV-Bestrahlung und starke Sonnenlichtaussetzung vermeide. Es bestehe Hautkrebsgefahr, so Bieber.⁴⁸²

Auch Hunziker äußerte 1997, dass FK 506 einen großen Fortschritt in der Neurodermitistherapie bringen könne.⁴⁸³ Die Pädiater Kim und Honig sahen ebenfalls die Vorteile dieser Therapieform, allerdings wünschten sie sich Langzeitstudien.⁴⁸⁴ Ruzicka et al. untersuchten Tacrolimussalben mit verschiedenen Konzentrationen. Sie wurden zweimal am Tag für drei Wochen aufgetragen. Alle waren dem Vehikel überlegen. Das heißt, dass signifikant mehr Patienten aus der Versuchsgruppe drastische Verbesserungen als Patienten in der Placebogruppe erlebt hatten. Zwischen den

⁴⁷⁷ Nakagawa et al., 1994

⁴⁷⁸ Aoyama et al., 1995

⁴⁷⁹ Kawashima et al., 1996

⁴⁸⁰ Boguniewicz und Leung, 1996

⁴⁸¹ Alaiti et al., 1998

⁴⁸² Bieber, 1998

⁴⁸³ Hunziker, 1997

⁴⁸⁴ Kim und Honig, 1998

Tacrolimussalben gab es keine Unterschiede in der Effizienz. Bei der am höchsten dosierten Salbe trat das von den Patienten beschriebene „Brennen“ am stärksten auf. Da die Kurzzeitanwendung mehrmals als sicher und effizient gewertet worden sei, müsse nun eine Studie zur Langzeitanwendung folgen, so die Autoren.⁴⁸⁵

1999 und 2000 gab es viele Zusprüche zu diesem Medikament. Beltrani stellte es als spannende Entdeckung in der Forschung der atopischen Dermatitis dar.⁴⁸⁶ Abeck und Strom glaubten an die Zukunft dieses Präparates.⁴⁸⁷ Leung führte weiter aus, dass es ähnliche Eigenschaften wie Cyclosporin A besitze.⁴⁸⁸ Sidbury und Hanifin kamen im Jahr 2000 zu dem Ergebnis, dass FK 506 möglicherweise zukünftig eine echte Alternative zu topischen Glukokortikoiden darstellen könne.⁴⁸⁹

Zusammengefasst kann festgestellt werden, dass der Einsatz von Tacrolimus bei atopischer Dermatitis seit 1994 stark diskutiert wird. Es wurde als großer Fortschritt betitelt.

22. Traditionelle Chinesische Medizin

Ab 1990 ließen sich bei der Literaturrecherche zunehmend auch Therapieberichte über den Einsatz von Traditioneller Chinesischer Medizin (TCM) finden. Bei Neurodermitis setzte man aus dem Bereich der TCM hauptsächlich Kräuterezubereitungen ein. Es wurde als Teesud getrunken. Bei allen im Folgenden erwähnten Studien handelt es sich *ausschließlich* um diese Form der TCM.

Ein Dermatologe aus Norwegen stellte in einer Studie heraus, dass von 447 befragten Neurodermitikern 227 (d. h. 51,1 %) schon mindestens einmal alternative Behandlungsmethoden versucht hätten. Es könnten Zusammenhänge zwischen dieser Anwendung und der Dauer bzw. dem Ausmaß der Erkrankung festgestellt werden. Ein wichtiger Grund für die zunehmende Wahl dieser Methoden seien die nicht befriedigenden Ergebnisse der Schulmedizin. Jensen betonte, dass Dermatologen diese Erkenntnis berücksichtigen müssten.⁴⁹⁰ Am häufigsten wurde in den Jahren von 1990–2000 im Rahmen der alternativen Medizin die Traditionelle Chinesische Medizin als Therapieoption bei Neurodermitis genannt.

Atherton et al. berichteten 1992 von dem Fall eines Kindes mit schwerer Neurodermitis. Die konventionellen Therapieformen hatten nicht geholfen. Unter der

⁴⁸⁵ Ruzicka et al., 1997

⁴⁸⁶ Beltrani, 1999

⁴⁸⁷ Abeck und Strom, 2000

⁴⁸⁸ Leung, 1999

⁴⁸⁹ Sidbury und Hanifin, 2000

⁴⁹⁰ Jensen, 1990

TCM-Therapie verbesserte sich der Zustand des Kindes stark. Die Autoren versuchten es ebenfalls bei 47 anderen Kindern mit Neurodermitis. 37 beendeten die placebokontrollierte Studie. Bei 2/3 der Patienten konnte eine Verbesserung von min. 60 % in den drei Wochen festgestellt werden. Über die pharmakologischen Mechanismen waren sich die Pädiater nicht ganz klar. Die Kräuter/Pflanzen enthielten eine große Anzahl von aktiven Molekülen und diese könnten ein weites Spektrum an biologischen Effekten erzeugen, so Atherton et al.⁴⁹¹ Sheenan et al. unternahmen im gleichen Jahr eine Studie mit TCM. Es wurde ein Sud aus zehn Kräutern hergestellt. In der placebokontrollierten Studie wurden die 40 Neurodermitiker in zwei Gruppen eingeteilt. Beide erhielten jeweils zwei Monate TCM-Zubereitungen oder Placebo. Im Anschluss folgte eine vier wöchige wash-out-Phase und dann wurde das Medikament zwischen den Gruppen getauscht. Der Erythemscore lag nach TCM bei 12,6 und nach Placebo bei 113. Der Hautschaden belief sich nach TCM-Behandlung bei einem Score von 11,3 und nach Placeboeinnahme bei 111,0. Außerdem gab es eine subjektive Beschreibung der Juckreizreduktion und des verbesserten Schlafes in der TCM-Periode. 31 Patienten beendeten den Versuch. Hiervon präferierten 20 Patienten die TCM- und nur 4 die Placeboeinnahme. Es wurde über keine Nebenwirkung, außer der geringen Schmackhaftigkeit des Tees, berichtet.⁴⁹²

Der Dermatologe Charlesworth wies 1994 daraufhin, dass bei dieser Therapieform Vorsicht geboten sei. Es gebe Berichte über kardiale und hepatische Toxizität.⁴⁹³ Cooper, Dermatologe aus den USA, erwähnte ebenfalls diese möglichen Risiken. Studien hätten Erfolg gezeigt, aber der Wirkmechanismus bleibe unklar, so der Autor.⁴⁹⁴ Der pädiatrische Dermatologe Harper äußerte sich folgendermaßen zu TCM bei Neurodermitis: Studien haben hiermit positive Ergebnisse bei atopischer Dermatitis gezeigt. Dennoch ist der Erfolg meistens nur solange vorhanden, wie die Therapie anhält. Bei einer Weiterführung der Therapie kommen die Symptome oft nach sechs bis zwölf Monaten zurück. Die Agenzien scheinen teilweise direkte pharmakologische Wirkungen zu haben. Sie wirken sedierend und/oder antiinflammatorisch und/oder analgetisch. Zudem gibt es auch Berichte über Hepatoxizität bei TCM-Therapie. Aus diesem Grund muss bei diesen Patienten immer ein Monitoring laufen. Außerdem müssen die Mischungen künftig standardisiert hergestellt werden. Dadurch kann die Sicherheit besser überprüft werden.⁴⁹⁵

Latchman et al. äußerten sich zu dem „Zemaphyte“ Präparat. Hierbei handele es sich um eine standardisierte Mischung aus zehn verschiedenen Kräutern. Es schein

⁴⁹¹ Atherton et al., 1992

⁴⁹² Sheehan et al., 1992

⁴⁹³ Charlesworth, 1994

⁴⁹⁴ Cooper, 1993

⁴⁹⁵ Harper, 1994

der Wirksamkeit des Cyclosporins oder der Glukokortikoide zu entsprechen – nur dass diese TCM-Therapie weniger Nebenwirkungen besitze – so Latchmann et al. Die Autoren glaubten, dass die zehn Kräuter ihre Wirkung durch Polypharmazie entfalteten.⁴⁹⁶ Buckley, irischer Dermatologe, stellte heraus, dass der ungenießbare Geschmack dieser Teezubereitungen verbessert werden müsse. Auch er rief, wie Harper, zu standardisierten Zubereitungen auf. Aufgrund bekanntgewordener Todesopfer solle dringend die Sicherheit eindeutig belegt werden.⁴⁹⁷

Im Jahr 1995 wurden noch zwei Studien veröffentlicht, die Erfolge von TCM-Therapien bei Neurodermitis zeigten.⁴⁹⁸ Ferguson et al. berichteten über einen Patienten, der eine zweiwöchige TCM-Therapie durchlief und anschließend eine schwere Kardiomyopathie erlitt. Aus diesem Grund wünschten sich die Autoren, dass diese Form der Therapie ausschließlich stationär durchgeführt werde.⁴⁹⁹ Hunziker betonte hingegen 1997, dass sich die TCM bei atopischer Dermatitis als nicht überzeugend herausgestellt habe.⁵⁰⁰ Wieland hingegen gab zu, dass die Therapie zwar einigen Neurodermitikern helfe, aber auch viele Aussteiger in den Studien aufgrund von mangelnden Effekten oder schweren Nebenwirkungen zu verzeichnen seien.⁵⁰¹ 1999 gab es eine Studie aus China, die keine Überlegenheit von „Zermaphyte“ gegenüber Placebo zeigen konnte. Es nahmen 40 Patienten teil, die über acht Wochen Zermaphyte und weitere acht Wochen ein Placebo-Präparat einnahmen.⁵⁰²

Obwohl Abeck und Strom im Jahr 2000 betonten⁵⁰³, dass das Interesse an TCM bei atopischer Dermatitis stetig zunehme, verblieb auch die Skepsis gegenüber dieser Therapieform. Die potenziellen Nebenwirkungen wurden, trotz der festgestellten verlängerten klinischen Erfolge, immer wieder betont.⁵⁰⁴ Besonders der Münchener Dermatologe Ring äußerte in seiner Veröffentlichung 1999, dass die alternativen Behandlungsmethoden im 21. Jahrhundert ein Problem werden könnten, da sie häufig ohne Prüfung verwendet würden.⁵⁰⁵

Bezüglich der Traditionellen Chinesischen Medizin in der Neurodermitistherapie gab es somit sehr unterschiedliche Meinungen. Besonders die potentiellen Nebenwirkungen und die häufig fehlende Standardisierung der Mischungen wurden kritisiert. Dennoch gab es insgesamt viele Studien, in denen diese Therapieform, besonders bei

⁴⁹⁶ Latchman et al., 1994

⁴⁹⁷ Buckley, 1995

⁴⁹⁸ Kolmer und Platts-Mills, 1995; Sheehan et al., 1995

⁴⁹⁹ Ferguson et al., 1997

⁵⁰⁰ Hunziker, 1997

⁵⁰¹ Wieland, 1998

⁵⁰² Fung et al., 1999

⁵⁰³ Abeck und Strom, 2000

⁵⁰⁴ Worm und Henz, 2000; Sidbury und Hanifin, 2000

⁵⁰⁵ Ring, 1999

schwerer Neurodermitis, Erfolge vorweisen konnte.

23. Immunsuppressiva/Zytostatika

Das Immunsuppressivum Cyclosporin A wird aufgrund der hohen Anzahl an Artikeln in einem gesonderten Kapitel beschrieben. Im Jahr 1984 wiesen zunächst Braun-Falco und Ring auf die Möglichkeit hin, dass in sehr schweren Fällen auch Immunsuppressiva bei Neurodermitis eingesetzt werden könnten.⁵⁰⁶ Auch Rasmussen erwähnte bereits 1989, dass diese bei Patienten, die nicht auf systemische Glukokortikoide, Immunsuppressiva oder Zytostatika ansprechen, versucht werden könnten.⁵⁰⁷ Am häufigsten wurde im betrachteten Zeitraum neben Cyclosporin Azathioprin genannt. Im Jahr 1996 wurde eine Studie mit diesem Wirkstoff bei Neurodermitispatienten durchgeführt. 35 Patienten erhielten initial 50 mg Azathioprin zweimal am Tag. Die durchschnittliche Länge der Therapie dauerte sieben Monate. Acht Patienten erlitten Nebenwirkungen, drei davon sehr stark. 18 der 26 der evaluierbaren Studienteilnehmer sprachen schon während des ersten Monats auf die Therapie an. Nur drei Patienten erfuhren ausschließlich eine geringe Verbesserung. Bei vielen hielt das positive Ergebnis bis zwölf Monate nach Therapieende an. Die englischen Dermatologen konnten sich sogar vorstellen, dass das Präparat Cyclosporin A vorgezogen werde. Es sei günstiger und einfacher zu überwachen, so Lear et al.⁵⁰⁸

Auch die irischen Dermatologen Buckley et al. untersuchten die Wirkung von Azathioprin bei atopischer Dermatitis. An der Studie von 1998 nahmen zehn Patienten teil. Für mindestens zwölf Monate erhielten sie zwischen 0,7–2,5 mg/kg/d Azathioprin. Bei acht Patienten konnte eine Aufklärung bzw. starke Besserung der Haut festgestellt werden. Drei von ihnen sind allerdings resistent gegenüber dem Wirkstoff geworden. Ein Patient litt acht Monate nach Therapieende an einem Lymphom. Die Dermatologen kamen dennoch zu dem Schluss, dass Azathioprin ein effektives und dazu noch günstigeres Immunsuppressivum bei Neurodermitis darstelle. Sie betonten allerdings, dass die Langzeit- und Nebenwirkungen noch unklar seien.⁵⁰⁹ Auch der Schweizer Dermatologe Kägi unterstrich 1998 die noch nicht erforschte Azathioprin-Langzeittherapie.⁵¹⁰ Sidbury und Hanifin äußerten im Jahr 2000, dass es bei angemessener Supervision eine hilfreiche, zusätzliche Behandlung bei schwerer Neurodermitis sein könne. Allerdings seien mittlerweile eine Reihe von Nebenwirkungen durch die Einnahme von Azathioprin bekannt. Übelkeit, Erbrechen,

⁵⁰⁶ Braun-Falco und Ring, 1984

⁵⁰⁷ Rasmussen, 1989

⁵⁰⁸ Lear et al., 1996

⁵⁰⁹ Buckley und Rogers, 1998

⁵¹⁰ Kägi, 1998

Myelosuppression und ein erhöhtes Risiko an kutaner und intestinaler Malignität könnten auftreten. Die Überprüfung des Blutes, der Niere und der Leber sei deshalb obligatorisch.⁵¹¹

Der Einsatz des Zytostatikums Cyclophosphamid in der Neurodermitistherapie wurde 1998 von Kägi angesprochen. In seiner Veröffentlichung betonte er, dass es noch nicht genügend erforscht sei.⁵¹² Grundmann-Kollmann untersuchte 1999 die Wirkung von Mycophenolat-Mofetil bei atopischer Dermatitis. Sie versuchte 1 mg zweimal am Tag bei zwei Patienten mit schwerer Neurodermitis. Innerhalb von zwei bis vier Tagen stellte sich eine Aufklärung der Haut ein. Es wurden keine Nebenwirkungen beschrieben. Die Dermatologin hoffte auf weitere Studien.⁵¹³

Die US-Amerikaner Sidbury und Hanifin stellten in ihrer Veröffentlichung im Jahr 2000 auch noch zwei weitere Mittel zur Diskussion. Das Zytostatikum Methotrexat und der Zytokininhibitor SDZ-ASM wurden erwähnt.⁵¹⁴

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass die Gabe von Azathioprin bei Neurodermitis überwiegend erfolgreich war, aber die Nebenwirkungen zu beachten sind. Die Wirkungen von Cyclophosphamid und anderer Zytostatika in der Neurodermitistherapie waren im Jahr 2000 noch nicht ausreichend erforscht.

24. Cyclosporin A

Seit dem Jahr 1988 gibt es zahlreiche Studien zu der oralen Gabe von Cyclosporin A (Cyc A) bei Neurodermitis. Aufgrund der hohen Anzahl an Studien können nicht alle Artikel erwähnt werden. Pilotstudien und placebokontrollierte Studien wurden bevorzugt.

Die Engländer Logan und Camp versuchten 1988 bei zwei Patienten mit schwerer Neurodermitis eine Cyclosporingabe. Andere Therapieformen hatten nicht geholfen. Als Initialdosis wurden 2 mg/kg bzw. 3 mg/kg gewählt, im Verlauf wurde auf 5 mg/kg erhöht. Es gab sehr schnelle und gute Ergebnisse. Nach Absetzen des Medikaments kamen die Symptome rasch zurück. Als potenzielle Nebenwirkungen nannten die beiden Autoren Nephrotoxizität.⁵¹⁵ Über gute Erfolge berichteten auch Cold et al. 1989. Bei einem Patienten mit schwerer Neurodermitis griffen seit der Kindheit keine anderen Therapiemöglichkeiten mehr. Auch hier konnten mit 5 mg/kg/d sehr gute Erfolge erzielt werden. Nach elf Wochen war die Symptomfreiheit erreicht. Als

⁵¹¹ Sidbury und Hanifin, 2000

⁵¹² Kägi, 1998

⁵¹³ Grundmann-Kollmann et al., 1999

⁵¹⁴ Sidbury und Hanifin, 2000

⁵¹⁵ Logan und Camp, 1988

Nebenwirkungen wurden Nephrotoxizität und eine erhöhte Rate an Malignität und Infektionen genannt. Des Weiteren könne eine Reihe von Hautsymptomen auftreten, eine klinische und laborchemische Überwachung müsse bei einer Cyc A Gabe obligatorisch sein, so die Dermatologen.⁵¹⁶

Motley et al. berichteten über den Fall eines Patienten mit Lymphom und atopischer Dermatitis. Der Mann nahm aufgrund seines Lymphoms Cyc A ein (6 mg/kg/d). Unter der Therapie konnte eine Abheilung seiner Neurodermitis beobachtet werden. Nach Beendigung der Therapie verschlechterte sich die Haut wieder stark. Es wurde erneut Cyc A eingesetzt (3mg/kg/d), wodurch sich das Hautbild wieder aufklärte. Die Autoren glaubten, dass bei schwerer unkontrollierbarer Dermatitis eine Cyc A-Therapie in geringer Dosierung (3mg/kg/d) möglich sei.⁵¹⁷ 1990 schrieben Fradin et al. in ihrem Paper, dass Cyc A in der Dermatologie erfolgreich bei verschiedenen Erkrankungen eingesetzt werde. Eine Dosierung von 3–5 mg/kg/d werde von den meisten Patienten gut vertragen. Patienten mit klinischem Erfolg und ohne Nebenwirkungen sollten die Dosierung beibehalten, bis das therapeutische Ziel erreicht sei. Eine Reduktion solle langsam erfolgen (0,5 mg/kg alle zwei Wochen) bis erste leichte Symptome wieder auftreten. An dieser Stelle dürfe man nicht weiter reduzieren. Wenn sich Verschlechterungen bei den niedrigeren Dosen ergäben, könne es notwendig werden, Cyc A abzusetzen, so die Autoren. Leider würden hierbei häufig starke Rückfälle beobachtet. Wegen der zahlreichen Nebenwirkungen solle, nach Ansicht der US-Amerikaner, immer ein Monitoring erfolgen.⁵¹⁸

Eine schwedische Forschungsgruppe führte eine placebokontrollierte Studie mit zehn Neurodermitikern durch. Sie nahmen 5 mg/kg/d Cyc A für je zehn Tage ein. In der Versuchsperiode kam es zu einer signifikanten Reduktion des Juckreizes, des Ekzem-Scores sowie der Verwendung von Hydrokortison. Nach zwei bis zwanzig Tagen kam es zum Rückfall bei den Patienten. Der antipruritische Effekt sei weiterhin nicht geklärt, so die Autoren.⁵¹⁹ Der Dresdner Dermatologe Barth äußerte 1992, dass die Cyc A-Gabe für schwere Fälle vorbehalten sein müsse. Nach dem Absetzen würden sich wieder schnell Rezidive entwickeln. Er bezog sich auf die zuvor berichtete Studie.⁵²⁰

Die Kölner Dermatologen Kurz und Merk betonten, dass bei einem Cyc A-Einsatz die Nutzen-Risiko-Abwägung im Einzelfall notwendig sei.⁵²¹ De Prost forderte 1992 weitere Studien zur Erhaltungsdosis von Cyc A. Aufgrund der starken Nebenwir-

⁵¹⁶ Cold et al., 1989

⁵¹⁷ Motley et al., 1989

⁵¹⁸ Fradin et al., 1990

⁵¹⁹ Wahlgren et al., 1990

⁵²⁰ Barth, 1992

⁵²¹ Kurz und Merk, 1992

kungen seien ähnliche Sicherheitsrichtlinien, wie sie schon für die Cyc A-Therapie bei Psoriasis vorhanden seien, notwendig, so der Franzose.⁵²² Der US-Amerikaner Charlesworth unterstrich auch die Risiken bei der Cyc A-Therapie. Ein vorsichtiger Umgang müsse obligatorisch sein.⁵²³ Die Spanier Gaig et al. berichteten 1993 von zwei schweren Neurodermitisfällen, bei denen Cyc A-Therapien durchgeführt worden sind. Die orale Gabe von 5 mg/kg/d erfolgte täglich, geteilt in zwei Dosen. Die klinischen Verbesserungen begannen zwischen der ersten und dritten Woche. In einem Fall fielen diese sehr stark aus, im anderen Fall nur gering. Die Nebenwirkungen waren nur leicht ausgeprägt. Nach dem Absetzen des Medikaments kamen die Symptome allerdings zurück. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Cyc A temporär gut bei schwerer Neurodermitis einzusetzen sei.⁵²⁴

Eine pädiatrische Fallbeschreibung mit dem Einsatz von Cyc A stammt aus dem Jahr 1994. Hier wurde ein 15 Monate altes Baby mit schwerer AD und Resistenz gegenüber Glukokortikoiden mit 3 mg/kg/d behandelt. Im zweiten Monat wurde auf 2 mg und im dritten Monat auf 1 mg reduziert. Nach drei Monaten hatten sich signifikante klinische Verbesserungen ergeben. Auch der Juckreiz hatte eine komplette Remission erfahren. Bei einem follow-up nach sechs Monaten waren die Symptome zurückgekehrt. Allerdings konnte diesmal die Erkrankung mit topischen Glukokortikoiden unter Kontrolle gebracht werden. Damit wollten die italienischen Pädiater zeigen, dass auch Babys auf Cyc A ansprechen.⁵²⁵

Eine placebokontrollierte Studie stammt aus dem Jahr 1993. Die englischen Dermatologen teilten 33 Patienten in eine Versuchs- und eine Placebogruppe ein. Die Dosierung des Cyc A betrug 5 mg/kg/d. Nach Ende der ersten achtwöchigen Periode erhielt die vorherige Placebogruppe das Cyc A und umgekehrt. Die Autoren gaben an, dass es eine echte Alternative zu systemischen Glukokortikoiden bei schwerer atopischer Dermatitis darstelle.⁵²⁶ Van Joost et al. teilten ihre 46 Patienten mit schwerer Neurodermitis in zwei Gruppen ein. Jede Gruppe erhielt entweder 5 mg/kg/d Cyc A oder Placebo für sechs Wochen. 17 % der Versuchsgruppe und 61% der Placebogruppe beendeten die Studie verfrüht aufgrund der Ineffizienz ihres Präparates. Während in der Cyc A-Gruppe Verbesserungen erlebt wurden, konnten in der Placebogruppe Verschlechterungen erkannt werden. Die Autoren empfahlen es bei schweren Episoden der Neurodermitis. In Bezug auf Nebenwirkungen wurden Zunahmen des Serumkreatinins und Billirubins unter Cyc A-Therapie festgestellt (Normalisierung nach Therapieende). Außerdem stellte sich bei zwei Cyc A-Patienten eine

⁵²² de Prost, 1992

⁵²³ Charlesworth, 1994

⁵²⁴ Gaig et al., 1993

⁵²⁵ Guarneri et al., 1994

⁵²⁶ Salek et al., 1993

Hypertension ein, woraufhin auch einer der Studienteilnehmer ausschied.⁵²⁷

Der irische Dermatologe Buckley betonte 1995 ebenfalls, dass eine Einnahme von Cyc A nur für sehr schwere Fälle von Neurodermitis, die normalerweise im Krankenhaus behandelt werden, vorgesehen sei.⁵²⁸ Granlund et al. berichteten aus den Daten ihrer Patienten, dass zwar viele Patienten einen Rückfall nach Einnahmeende erlitten, aber zum Teil dennoch bessere Ergebnisse als vor der Therapie erreichten.⁵²⁹

Hogan, Dermatologe aus Australien, unterstrich 1996, dass Cyc A nur unter Beobachtung und durch Ärzte mit Cyc A-Erfahrungen verschrieben werden solle.⁵³⁰ Die möglichen Langzeitnebenwirkungen wurden sowohl von Kolmer und Platts-Mills als auch von Zachariae betont.⁵³¹ Letzterer beschrieb 1996, dass eine Langzeitanwendung immer unter Berücksichtigung einer Nutzen-Risiko-Abwägung individuell entschieden werden müsse.⁵³² Die guten Ergebnisse der Kurzzeittherapie wurden auch 1997 weiterhin bestätigt. Offene Studien bei Kindern hatten hierbei schon überzeugt.⁵³³ Dennoch wurden immer wieder Fallbeispiele mit Nebenwirkungen beschrieben.⁵³⁴

Kim und Honig sowie Kägi berichteten 1998 von einer neuen Cyc A-Formel. Es handelt sich hierbei um eine lösliche Mikroemulsionsformel mit verbesserten galenischen Eigenschaften. Somit kann die lipophile Substanz besser aufgenommen werden.⁵³⁵ Eine Schweizer Studie stellte diese neue Herstellungsform der alten, konventionellen Herstellungsform gegenüber. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass das neue Präparat schneller wirke und eine höhere initiale Potenz besitze.⁵³⁶

Naeyart et al. berichteten in ihrem Paper 1999 über einen Konsens belgischer Professoren der Dermatologie für den Umgang mit Cyc A bei Neurodermitis: Erwachsene Neurodermitiker, bei denen durch Emollenzien, topische Glukokortikoide, Phototherapie und/oder Photochemotherapie die Erkrankung nicht kontrolliert werden konnte, könnten für die Cyc A-Therapie vorgeschlagen werden. Diese müsse von einem erfahrenen Dermatologen begleitet werden. Die Initialdosis solle 2,5 mg/kg/d sein. Nach zwei Wochen dürfe erhöht werden. Die Maximaldosis solle 5 mg/kg/d betragen (in besonders schlimmen Fällen dürfe auch gleich mit 5mg begonnen werden). Bei Ansprechen auf die Therapie solle nach acht Wochen entweder kontinuierlich

⁵²⁷ van Joost et al., 1994

⁵²⁸ Buckley, 1995

⁵²⁹ Granlund et al., 1995

⁵³⁰ Hogan, 1996

⁵³¹ Kolmer und Platts-Mills, 1995

⁵³² Zachariae, 1996

⁵³³ Reynolds, 1997; Gonzalez-Otero, 1997

⁵³⁴ van Meurs et al., 1998; Thomas und Cook, 1998

⁵³⁵ Kim und Honig, 1998; Kägi, 1998

⁵³⁶ Zurbriggen et al., 1999

oder in Intervallform die Dosis reduziert werden. Nur bei den Patienten, bei denen das obige Schema erfolglos verläuft, könne über eine Langzeittherapie nachgedacht werden. Wichtig sei die Beachtung der Kontraindikationen und Wechselwirkungen, Monitoring und eine vorherige Risikoauflärung seien obligatorisch. Bei Kindern solle Cyc A nur in ganz seltenen Fällen zur Anwendung kommen und immer unter Hinzuziehung eines Pädiaters.⁵³⁷ Sidbury und Hanifin empfahlen in ihrem Paper im Jahr 2000, nach einer Cyc A-Periode eine stabilisierende Therapie anzuschließen. Das könne z. B. in Form einer Phototherapie geschehen, so die Autoren.⁵³⁸

Zusammenfassend ist festzustellen, dass der Einsatz von Cylosporin A umstritten war. Das NutzenRisikoProfil war der Kern der Diskussion. Abschließend muss noch ergänzt werden, dass Anfang der neunziger Jahre ein Versuch mit der äußerlichen Anwendung von Cyc A erfolglos geblieben ist.⁵³⁹

25. Interferone

Der US-Amerikaner Hanifin erwähnte 1984 Interferone (INF) für den möglichen Einsatz bei Neurodermitis.⁵⁴⁰ 1990 unternahm Boguniewicz et al. eine Studie mit rekombinanten INF-gamma. Das Versuchskonzept entstand aufgrund von Beobachtungen der in vitro IgE-Synthesehemmung durch INF-gamma. 22 Patienten nahmen an der Pilotstudie teil. Es wurden verschiedene Dosierungen getestet und klinische Verbesserungen bei jeder Dosierung gesehen. Verschlechterungen traten meist kurz nach Therapieende wieder auf. Die Autoren glaubten an den Erfolg der Pilotstudie und hoffen auf weitere Versuche.⁵⁴¹ Eine andere Studie wurde von den Dermatologen Reinhold et al. durchgeführt. Es nahmen drei Patienten mit schwerer atopischer Dermatitis und einer Resistenz gegenüber potenten topischen Glukokortikoiden teil. Außerdem wiesen sie einen stark erhöhten IgE-Spiegel und eine stark erniedrigte INF-gamma-Produktion in vitro auf. In den fünf Behandlungstagen der ersten Woche erhielten die Neurodermitiker 100 µg r-INF-gamma in subkutanen Injektionen. Es folgten drei wöchentliche Injektionen während der nächsten drei Wochen. Bereits nach zwei Wochen hatte sich der inflammatorische Hautprozess stark verbessert. Nach vier Wochen waren die Symptome fast verschwunden. In den vier Wochen nach der Therapie gab es keine Exazerbationen. Die Autoren kamen zu dem Fazit, dass eine r-INF-gamma-Therapie in manchen Fällen sehr gute Ergebnisse bei atopischer Dermatitis erreichen könne. Weitere – vor allem placebokontrollierte – Studien

⁵³⁷ Naeyaert et al., 1999

⁵³⁸ Sidbury und Hanifin, 2000

⁵³⁹ De Rie et al., 1991

⁵⁴⁰ Hanifin, 1984b

⁵⁴¹ Boguniewicz et al., 1990

müssten folgen.⁵⁴²

De Prost äußerte 1992, dass die Studien zwar Erfolge aufzeigen könnten, aber nach Therapieabbruch auch wieder über Rezidive berichtet wurde.⁵⁴³ Charlesworth erläuterte in seiner Veröffentlichung aus dem Jahr 1994, dass die ersten Studien gute klinische Ergebnisse geliefert hätten. Allerdings sei der Wirkmechanismus noch nicht vollständig verstanden.⁵⁴⁴ Auch der amerikanische Dermatologe Cooper sah Potenzial in den Ergebnissen der vorherigen Studien.⁵⁴⁵ Reinhold et al. unternahmen 1993 ihre nächste Studie. Es wurden vierzehn Patienten mit r-INF-gamma (subkutane Injektionen) behandelt. Die Therapie dauerte sechs Wochen, in der ersten Woche erhielten die Teilnehmer fünfmal 100 µg, diese Dosis dreimal die Woche für die nächsten drei Wochen sowie zweimal die Woche für die letzten zwei Wochen. Acht Patienten zeigten während der Therapie eine drastische Besserung. Vier dieser acht Teilnehmer zeigten auch noch drei Monate nach Therapieende dasselbe gute Hautbild. Die Autoren empfahlen diese Therapieform bei schwerer atopischer Dermatitis.⁵⁴⁶ 1994 berichteten die deutschen Pädiater Horneff et al. über zwei Kinder mit schwerer atopischer Dermatitis. Bisherige konventionelle Therapieversuche hatten keine guten Ergebnisse hervorgebracht. Das eine Kind erhielt 50 µg r-INF-gamma subkutan dreimal die Woche für drei Wochen. In der vierten Woche wurden nur noch 25 µg dreimal die Woche injiziert. Bei dem anderen Kind wurden zwei Therapiedurchläufe je vier Wochen mit einer Pause von zwei Wochen durchgeführt. Die Therapie wurde von beiden Kindern gut vertragen, führte allerdings nur bei dem ersten Kind zu Hautverbesserungen. Weitere Studien seien indiziert, so die Autoren.⁵⁴⁷

Eine weitere Studie stammt aus dem Jahr 1995. Musial et al. aus Polen führten sie mit r-INF-gamma bei zehn Patienten mit schwerer Neurodermitis durch. Diese erhielten 0,05 mg/m² in subkutanen Injektionen an drei aufeinanderfolgenden Tagen für vier Wochen. Die Patienten erlebten sehr gute klinische Erfolge. Besonders die Lichenifikation, das Erythem und die Trockenheit verbesserten sich unter der Therapie.⁵⁴⁸ Im selben Jahr veröffentlichte eine japanische Studie jedoch gegenteilige Ergebnisse. Die 18 Patienten wurden in eine Versuchs- und eine Kontrollgruppe eingeteilt. Patienten der letzteren Kohorte erhielten die konventionelle Therapie, während die Versuchsgruppe subkutane INF-gamma-Injektionen bekam. Es kam in

⁵⁴² Reinhold et al., 1990

⁵⁴³ de Prost, 1992

⁵⁴⁴ Charlesworth, 1994

⁵⁴⁵ Cooper, 1993

⁵⁴⁶ Reinhold et al., 1993

⁵⁴⁷ Horneff et al., 1994

⁵⁴⁸ Musial et al., 1995

beiden Gruppen während der acht Wochen zu Besserungen, ohne dass jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden konnte. Immunologisch blieben alle Werte gleich. Die Dermatologen glaubten zwar an einen kleinen Erfolg, aber die Therapie solle schon allein aus Kostengründen nur in sehr seltenen Fällen eingesetzt werden.⁵⁴⁹ 1996 äußerten sich Boguniewicz und Leung sowie Urash und Bahna positiv zu der INF-gamma-Therapie bei Neurodermitis.⁵⁵⁰ Noh und Lee erklärten in ihrer Studie aus dem Jahr 1998, dass es einen Prädiktor für das Ansprechen auf INF-gamma bei Neurodermitis gebe: Wenn die Eosinophilen im Blut weniger als 9 % betragen und das IgE-Level kleiner als 1500 IU/ml ist, könne diese Therapie empfohlen werden. In dieser Konstellation sei die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens am höchsten.⁵⁵¹

Die US-Amerikaner Schneider et al. untersuchten 1998 die Langzeitanwendung von r-INF-gamma bei 55 Patienten. Die minimale Therapielänge betrug 22 Monate. Die tägliche Dosis lag bei 50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ (teilweise auch nur jeden zweiten Tag). Am Ende konnten die Ergebnisse von 47 Patienten (darunter auch Kinder) ausgewertet werden, die belegten, dass während der Therapiezeit eine signifikante Abnahme der betroffenen Hautareale festzustellen war. Wachstumsverzögerungen bei den Kindern konnten nicht registriert werden. Somit scheine r-INF-gamma bei schwerer Neurodermitis auch in der Langzeitanwendung sicher und effizient zu sein, so die Autoren.⁵⁵² Auch die Dermatologen Stevens et al. erzielten in ihren placebokontrollierten Studien sowohl in Kurzzeit- als auch Langzeitstudien gute Ergebnisse.⁵⁵³ Ebenso betonten Brockow et al. die guten klinischen Resultate der r-INF-gamma-Studien.⁵⁵⁴ Abeck und Strom hingegen gaben an, dass r-INF-gamma zu keiner Remission führe. Außerdem sei es aufgrund der Kosten nur in sehr schweren Fällen einzusetzen.⁵⁵⁵ Auch die amerikanischen Pädiater bzw. Dermatologen Sidbury und Hanifin betonten, dass nur ein Teil der Neurodermitiker auf eine INF-gamma-Therapie anspreche. Sie solle somit nur bei Patienten versucht werden, die auf keine anderen Behandlungsformen ansprechen würden.⁵⁵⁶

Auch wurden Therapieversuche mit rekombinanten INF-alpha bei Neurodermitis durchgeführt. Meist wurden jedoch keine positiven Ergebnisse veröffentlicht.⁵⁵⁷ Nur eine Studie von Nielsen et al. aus dem Jahr 1994 konnte über kurzfristige Erfolge

⁵⁴⁹ Nishioka et al., 1995

⁵⁵⁰ Boguniewicz und Leung, 1996; Urash und Bahna, 1996

⁵⁵¹ Noh und Lee, 1998

⁵⁵² Schneider et al., 1998

⁵⁵³ Stevens et al., 1998

⁵⁵⁴ Brockow et al., 1999

⁵⁵⁵ Abeck und Strom, 2000

⁵⁵⁶ Sidbury und Hanifin, 2000

⁵⁵⁷ Jullien et al., 1993; Paukkonen et al., 1993; Kropp et al., 1994

mit einer INF-alpha-Therapie berichten.⁵⁵⁸ Der Amerikaner Leung fasste 1999 zusammen, dass es sehr unterschiedliche Ergebnisse in den verschiedenen Studien zu der Gabe von INF-alpha gebe.⁵⁵⁹

Abschließend ist festzustellen, dass INF-gamma seit Mitte der achtziger Jahre in den Forschungen zur Neurodermitisbehandlung diskutiert wurde. In einigen Studien konnte ein Ansprechen auf das Medikament gezeigt werden. Es wurde jedoch überwiegend nur für schwere Fälle empfohlen. Die Meinungen über den Einsatz von INF-alpha bei Neurodermitis sind eher kritisch.

26. Fettsäuren

Erstmals hatte Hansen 1933 eine Zuführung von Nachtkerzenöl bei Neurodermitis empfohlen. Viele Jahrzehnte ruhte dieses Therapiekonzept. Der Hintergrund dieser Fettsäurezuführung lag in der Annahme eines Defektes/Mangels der Delta-6-Desaturase bei Neurodermitis. Die Umwandlung von Linolsäure zu Gamma-Linolensäure (GLA) wäre somit eingeschränkt. Aus diesem Grund könnte möglicherweise die Zuführung von Nachtkerzenöl, das eine hohe Konzentration an GLA besitzt, helfen.⁵⁶⁰

1982 nahmen die englischen Dermatologen Wright und Burton diesen Therapieansatz wieder auf und konstruierten eine entsprechende Studie. 99 Patienten nahmen an dem Versuch teil. Jeder Patient erhielt zwölf Wochen Nachtkerzenöl (Efamol) und zwölf Wochen eine Placebokapsel. Jede Efamolkapsel enthielt 45 mg GLA. Durch Gruppeneinteilungen konnten verschiedene Dosierungen erprobt werden. Es ergaben sich am Ende sehr gute klinische Ergebnisse bei den Erwachsenen und unzureichende Erfolge bei den Kindern. Die Lösung hierfür könne in der Tatsache liegen, dass bei den Kindern eine sehr geringe Dosierung gewählt wurde (zweimal täglich eine Kapsel), so die Autoren. In den Gruppen mit sehr hohen Dosen konnten viel bessere Erfolge verzeichnet werden.⁵⁶¹ Die Dermatologen Braun-Falco und Ring glaubten ebenso, dass GLA aus der Nachtkerze helfen könne.⁵⁶²

Eine Forschungsgruppe um den Arzt Manku verglich 1984 die Fettsäurezusammensetzungen im Blut von Neurodermitikern und Gesunden. Bei den Patienten mit atopischer Dermatitis war die Linolsäure signifikant erhöht und ihre Metaboliten waren erniedrigt. Somit kamen die Autoren zum Ergebnis, dass es möglicherweise

⁵⁵⁸ *Nielsen et al., 1994*

⁵⁵⁹ *Leung, 1999*

⁵⁶⁰ *Hansen, 1933*

⁵⁶¹ *Wright und Burton, 1982*

⁵⁶² *Braun-Falco und Ring, 1984*

tatsächlich ein Defekt des Delta-6-Desaturase-Enzyms sein könne. Mit einer Nachtkerzenöl-Therapie könnten die Abnormalitäten der essentiellen n6-Fettsäure-Reihe partial korrigiert werden.⁵⁶³ Der Hamburger Dermatologe Meigel äußerte 1985, dass die Studien mit Nachtkerzenöl gute Ergebnisse erbracht hätten (Bezug Burton / Wright, 1982).⁵⁶⁴ Der US-Amerikaner Rasmussen gab 1985 zu bedenken, dass die hohen Kosten der Präparate noch ein Problem darstellen würden. Außerdem gebe es leider sehr viele Reformhausprodukte mit inaktiven Imitatoren.⁵⁶⁵

Verbov erklärte 1984 in seinem Paper, dass die Gabe von GLA die trockene Haut bei Neurodermitis verbessern könne.⁵⁶⁶ Im Jahr 1987 folgten drei placebokontrollierte Studien mit Neurodermitispatienten. Die Italiener Bordoni et al. unternahmen einen Versuch mit 24 Kindern mit atopischer Dermatitis. 12 Kinder erhielten hohe Dosen Efamol (sechs Kapseln täglich) und die andern 12 bekamen Olivenölkapseln als Placebopräparat. In der vier Wochen späteren Evaluation hatte sich die Versuchsgruppe signifikant verbessert. Die guten klinischen Ergebnisse, auch bei Kindern (im Gegensatz zu Wright und Burton, 1982), könnten an der höheren Dosierung liegen, so die Autoren. Außerdem äußerten sie den Verdacht, dass das gute Ansprechen auch mit der italienischen Ernährung zu tun haben könne. Im Gegensatz zu anderen Ländern sei hier die Zufuhr von gesättigten Fettsäuren eher gering.⁵⁶⁷

Ein ähnlicher Versuch wurde von Guenther und Wexler aus Kanada durchgeführt. Siebzehn Neurodermitiker erhielten jeweils für zwölf Wochen Efamol und für zwölf Wochen Placebo. Kinder unter sieben Jahren nahmen vier Kapseln, zwischen sieben und zwölf Jahren sechs Kapseln und Patienten ab dem fünfzehnten Lebensjahr bekamen acht Kapseln am Tag. Bei der Evaluation konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Hautbildern der Patientengruppen festgestellt werden. Allerdings stellte sich heraus, dass bei einhergehender Hyperaktivität diese durch die Fettsäurezuführung gut behandelt werden kann.⁵⁶⁸ Die andere Studie aus dem Jahr 1997 stammt aus Finnland. Es nahmen 25 Patienten mit moderater bis schwerer Neurodermitis teil. Schalin-Karrila et al. stellten ebenso die Wirkung von Efamol und Placebo gegenüber. Bei der zwölfwöchigen Studie mussten täglich zweimal vier Kapseln eingenommen werden. In beiden Gruppen kam es zu signifikanten Reduktionen der Entzündung. Allerdings war diese in der Versuchsgruppe stärker ausgeprägt. Auch die Größe der betroffenen Körperareale sowie Trockenheit und Juckreiz minderten sich stärker in der Efamol-Gruppe. Die Autoren schlugen noch höhere Dosen

⁵⁶³ Manku et al., 1984

⁵⁶⁴ Meigel, 1985

⁵⁶⁵ Rasmussen, 1984

⁵⁶⁶ Verbov, 1984

⁵⁶⁷ Bordoni et al., 1987

⁵⁶⁸ Guenther und Wexler, 1987

vor, da es als alleinige Therapie noch nicht ausreiche.⁵⁶⁹ Der amerikanische Dermatologe Rasmussen erklärte 1989, dass es sehr unterschiedliche Studienergebnisse zum Einsatz von Nachtkerzenöl bei atopischer Dermatitis gebe.⁵⁷⁰

1992 versuchten die Saarländer Bahmer und Schäfer eine Studie mit Borretschsamenöl. Es enthält mehr GLA als Nachtkerzenöl. Die Placebogruppe erhielt Palmkernöl. Die Versuchsgruppe nahm dreimal zwei Kapseln mit je 500 mg Borretschsamenöl täglich für drei Monate zu sich. Fünf von sieben Patienten der Versuchsgruppe zeigten nach der Therapie eine Verbesserung ihrer Erkrankung. In der Placebogruppe meldete nur einer von fünf eine Besserung der Haut. Aus diesem Grund kommen die Dermatologen zu dem Ergebnis, dass Borretschsamenöl einen positiven Effekt auf atopische Dermatitis haben könne.⁵⁷¹ Der Dermatologe Ring äußerte 1991, dass nun auch in der Muttermilch von Frauen mit neurodermitischen Kindern eine Veränderung in der n6-Fettsäurezusammensetzung gefunden worden sei. Gegebenenfalls könnten auch sie von einer GLA-Gabe profitieren. Allgemein bekundete er, dass klinische Studien zwar Verbesserungen der Hauterkrankung durch Nachtkerzenöl belegt hätten, diese aber nicht sehr ausgeprägt seien. Es müssten weitere Studien folgen, bevor fundierte Empfehlungen gegeben werden könnten.⁵⁷²

Melnik und Plewig fassten zusammen, dass die orale Gabe von GLA-reichen Pflanzenölen eine Minderung des Pruritus, des Erythems sowie der Rauheit der Haut erreichen könne.⁵⁷³ Berth-Jones und Graham Brown teilten im Rahmen ihrer Studie 123 Patienten in drei Gruppen ein. Es erfolgte entweder die Einnahme von Nachtkerzenöl, Nachtkerzenöl plus Fischöl oder Placebo für sechzehn Wochen. Diese Studie konnte keine Verbesserungen der Neurodermitis feststellen.⁵⁷⁴ Somit fassten sie in ihrem Paper ein Jahr später zusammen, dass ihrer Ansicht nach kein Erfolg mit Fettsäuresubstitution bei Neurodermitis zu belegen sei.⁵⁷⁵ Eine italienisch-kanadisch-englische Studie aus dem Jahr 1993 untersuchte die Muttermilch von Frauen mit neurodermitischen Babys. Es zeigte sich, dass sie höhere Werte an Linolsäure und niedrigere Werte ihrer Derivate als die Milch der Kontrollgruppe besaß. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass nach weiteren Studien über die Substitution von GLA nachgedacht werden müsse.⁵⁷⁶ Cooper - wie aber auch Charlesworth aus den USA - berichten, dass die Studienergebnisse über die Nachtkerzenöl-Therapie sehr unterschiedlich seien und auch weiterhin neue Studien

⁵⁶⁹ *Schalin-Karrila et al., 1987*

⁵⁷⁰ *Rasmussen, 1989*

⁵⁷¹ *Bahmer und Schäfer, 1992*

⁵⁷² *Ring, 1991*

⁵⁷³ *Melnik und Plewig, 1991*

⁵⁷⁴ *Berth-Jones und Graham-Brown, 1993*

⁵⁷⁵ *Berth-Jones und Graham-Brown, 1994*

⁵⁷⁶ *Businco et al., 1993*

benötigt würden.⁵⁷⁷ Der englische Dermatologe Gawkrodger glaubte, dass die Einnahme von Nachtkerzenöl nur bei 1/3 der Patienten mit atopischer Dermatitis helfe. Außerdem müsse es mindestens über drei Monate und in hohen Dosen eingenommen werden, damit es Wirkung zeigen könne.⁵⁷⁸ Diese Aussage traf auch der Schweizer Dermatologe Wüthrich. Der Juckreiz könne allerdings aufgrund der Einnahme von Nachtkerzenöl besonders reduziert werden.⁵⁷⁹

Rackett et al. erläuterten das Ergebnis einer Metaanalyse, wonach im Gegensatz zu Placebogruppen die Versuchsgruppen (GLA-Einnahme) eine Hautverbesserung von ca. 25 % erfuhren. Zudem gab es eine Korrelation zwischen der Höhe der Dosis und der Verbesserung der Haut.⁵⁸⁰ Eine weitere Studie aus dem Jahr 1996 stellte ebenfalls die Wirkung von GLA und Placebo in der Neurodermitis gegenüber. 58 von 60 Patienten beendeten die 16-wöchige Studie. Die Nachtkerzenölkapseln enthielten 40 mg GLA. Kinder bis zwölf Jahre erhielten 2 mal 4 und Patienten über dem zwölften Lebensjahr nahmen 2 mal 6 Kapseln ein. In der Evaluation konnten Hederos und Berg zwar Besserungen feststellen, aber diese ließen sich im gleichen Maße auch in der Placebogruppe finden.⁵⁸¹ Entsprechend enttäuscht äußerte sich der Ire Buckley. Sein Enthusiasmus für die Einnahme von GLA habe über die Jahre nachgelassen.⁵⁸² Hunziker war auch der Meinung, dass sich eine Fettsäuren-Substitution als nicht überzeugend herausgestellt habe.⁵⁸³ Auch eine Cross-over-Studie mit Borretschsamenöl von Borrek et al. zeigte bei Neurodermitiker keinen Vorteil. Die 24 Kinder und Jugendlichen erhielten 360 mg GLA als Tagesdosis, unabhängig vom Alter, oder äquivalente Mengen an Placebokapseln. Nach 10–14 Wochen konnte keine Verbesserung während der Versuchsphase - im Gegensatz zur Placebophase - festgestellt werden.⁵⁸⁴ Genauso fiel die Studie von Henz et al. aus. Auch hier konnten bei den 160 Patienten keine Unterschiede zwischen der Borretschsamenöl- und der Placebogruppe während des 24-wöchigen Beobachtungszeitraum festgestellt werden.⁵⁸⁵ Die Dermatologen Brockow et al. beurteilten 1999 die Wirksamkeit ebenfalls als widersprüchlich.⁵⁸⁶ Insgesamt glaubten auch Worm und Henz, dass der Placeboeffekt bei dieser Therapiemethode sehr hoch sei.⁵⁸⁷

Zusammengefasst gab es bis ins Jahr 2000 viele konträre Meinungen zu der Ga-

⁵⁷⁷ Cooper, 1993; Charlesworth, 1994

⁵⁷⁸ Gawkrodger, 1993

⁵⁷⁹ Wüthrich, 1994

⁵⁸⁰ Rackett et al., 1993

⁵⁸¹ Hederos und Berg, 1996

⁵⁸² Buckley, 1995

⁵⁸³ Hunziker, 1997

⁵⁸⁴ Borrek et al., 1997

⁵⁸⁵ Henz et al., 1999

⁵⁸⁶ Brockow et al., 1999

⁵⁸⁷ Worm und Henz, 2000

be von GLA bei Neurodermitis. Eine einheitliche Einstellung hierzu konnte nicht gefunden werden. Hohe Konzentrationen schienen zu besseren klinischen Erfolgen geführt zu haben.

27. Andere

Im Folgenden werden noch namentlich die Medikamente genannt, die mindestens einmal im Zusammenhang mit Neurodermitis in der Literatur erwähnt wurden. Im Einzelnen handelt es sich um: Thymopentin, Cromoglicinsäure, Levamisol, Salbutamol, Chloroquin, Serin-Protease-Hemmer, Tiacrilast, Tranilast, Platelet-activating-factor-Antagonist, Antimykotika, antivirale Medikamente, Zafirkulast, Zileuton.

Nach einem ausführlichen Literaturüberblick über die Ätiologie und Therapie der Neurodermitis in dem Zeitraum von 1970 bis 2000 soll ein Beispiel einer anderen Herangehensweise geschildert werden. Hans-Joachim von Leitner, Hamburger Internist, praktizierte in diesen Jahrzehnten ein anderes Therapiekonzept bei atopischer Dermatitis. Im Folgenden werden der Lebenslauf des Internisten, seine Behandlungsmethode, seine Diagnostik sowie seine Therapieempfehlungen für Neurodermitis vorgestellt.

5 Diagnostik und Therapie von Hans-Joachim von Leitner

5.1 Einführung

Der Hamburger Internist Hans-Joachim von Leitner beschäftigte sich, im Hinblick auf das diagnostische Vorgehen und inspiriert durch die orthomolekulare Medizin, mit der Bedeutung der Homöostase des Mikronährstoffhaushaltes. Da ihn die wenig differenzierten Ergebnisse der Blutanalysen vieler Labore zunehmend unzufriedener stimmten und die angewandten Messverfahren seiner Meinung nach nicht aussagekräftig genug waren, forderte er neben der konventionellen Blutbilddiagnostik genaueste und fein differenzierte Angaben über Mikronährstoffspiegel im Blut, um Ungleichgewichte präziser erkennen und ausgleichen zu können. Außerdem verfolgte er den Ansatz, dass neben dem Vollblut auch das Serum, der Urin und die Erythrozyten untersucht werden. Diese Analysen stellten die Grundlage für seinen späteren Erfolg in der Prävention und Therapie verschiedenster Erkrankungen.

5.2 Leben des Hans-Joachim von Leitner

Hans-Joachim von Leitner kam am 27.10.1913 in seinem Elternhaus Am Lustgarten 14 in Grevesmühlen als Sohn des Dr. jur. Philipp von Leitner und seiner Frau Meta von Leitner zur Welt. Philipp von Leitner war Bürgermeister von Grevesmühlen in der Zeit von 1907 bis 1923 und bemühte sich sehr um das Bildungswesen und die Infrastruktur der Stadt. Hans-Joachim war das jüngste von sechs Kindern. Sein Bruder Rolf war später am Amtsgericht tätig. Heinz arbeitete als Arzt in Berlin und seine Schwester Inge praktizierte als Ärztin in Güstrow. Seine Schwester Emma wurde Krankenschwester. Sie erkrankte an einer Lungenentzündung und starb an deren Folgen im Alter von 24 Jahren. Seine jüngste Schwester Maria starb bereits im Alter von zwei Jahren.

Hans-Joachim von Leitner absolvierte am 26.02.1932 sein Abitur am Johanneum in Lübeck. Nach dem Abitur begann Hans-Joachim von Leitner sein Medizinstudium. Er studierte u. a. in Wien und Graz und bestand schließlich die ärztliche

Vorprüfung in Rostock am 18.02.1935. Im Anschluss studierte er weiter an den Universitäten Marburg, Rostock und Hamburg. Die ärztliche Prüfung legte von Leitner am 09.07.1938 in Hamburg ab. Vom 01.08.1938 bis 31.07.1939 absolvierte er sein praktisches Jahr am Universitätsklinikum Eppendorf und im Allgemeinen Krankenhaus Barmbek. Am 22.05.1940 erhielt er den Dokortitel für seine Arbeit „Lungenarterien und konservative Therapie“.

Im Winter 1938/39 lernte Hans-Joachim von Leitner seine spätere Ehefrau, Editha Graf, auf einem Ärzteball im Curiohaus in Hamburg kennen. Editha Graf war am 6.11.1909 als Tochter des Stadtinspektors August Graf und seiner Frau Selma Graf, geborene Wesche, zur Welt gekommen. Die kirchliche Trauung erfolgte in der Paulskirche in Hamburg-Heimfeld. Am 17.8.1940 wurde die Tochter Gudrun von Leitner in Schwerin und am 6.11.1941 der Sohn Hans-Joachim geboren, der später wegen der Namensgleichheit „Jochen“ gerufen wurde. Am 02.08.1938 trat Hans-Joachim von Leitner seine Stelle als Volontärarzt in der 1. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums Eppendorf an. Am 18.02.1940 erfolgte seine Versetzung an das Siegfried-Staemmler-Krankenhaus in Litzmannstadt (heute Lodz) in Polen. Vom 01.05.1941 bis 16.02.1942 war er als Assistenzarzt im Krankenhaus Mitte in Litzmannstadt tätig. Am 28.02.1942 wurde der junge Arzt von der Wehrmacht einberufen und zunächst als Grenadier des 2. Infanterie Ersatzbataillons 169 in Posen verpflichtet. Zwei Monate später (01.05.1942) erhielt er jedoch seine Versetzungsverfügung als Hilfsarzt ins Reservelazarett Posen. Im letzten Kriegsjahr (vom 16.05.1944 bis 16.09.1944) war von Leitner in einem Feldlazarett tätig. Vom 17.09.1944 bis 02.05.1945 erfolgte sein letzter Wehrmachtseinsatz als Truppenarzt der Panzerabteilung 302.

Die Schrecken des Krieges und die langen Aufenthalte in den Luftschutzbunkern setzten den Kindern zu. Besonders Jochen litt sehr darunter, so dass er schließlich bei seiner Großmutter Selma in Harburg wohnte. Editha blieb zunächst mit ihrer Tochter bei ihrem Mann in Posen. Aufgrund des Kriegsverlaufs wurde die Situation ab 1944 für die Deutschen in Polen so gefährlich, dass Editha von Leitner mit ihrer Tochter nach Grevesmühlen, in Hans-Joachim von Leitners Elternhaus, floh. Ihr Mann blieb ein weiteres Jahr in Posen, flüchtete erst gegen Kriegsende nach Grevesmühlen und reiste anschließend mit seiner Familie zurück nach Hamburg. Hier bezogen sie eine Wohnung in der heutigen Gustav-Leo-Straße 5, die damals noch Rehagen hieß. Diese Wohnung hatte Selma Graf schon 1941 angemietet und für ihre Familie freigehalten, damit diese dort in Zeiten der allgemeinen Wohnungsnot einziehen konnte.

Am 23.02.1946 erhielt Hans-Joachim von Leitner seine Facharztanerkennung für

innere Medizin und eröffnete im April desselben Jahres in seiner Wohnung eine interistische Praxis. Seine Frau Editha hatte bis 1938/39 als Dolmetscherin und deutsch-französische Korrespondentin bei Hapag-Lloyd gearbeitet, verlor jedoch während des Krieges ihre Arbeitsstelle. In der Praxis übernahm sie nun die Rolle einer Sprechstundenhilfe und kümmerte sich bis zuletzt um die Buchführung. Praxis- und Familienleben waren bei den von Leitners sehr eng miteinander verknüpft. Der Flur der Wohnung diente anfangs als Wartezimmer.

Als die Kinder größer wurden und am 10.07.1951 das dritte Kind Jürgen auf die Welt kam, brauchte die Familie mehr Platz. Später konnte mithilfe eines Durchbruchs zu einer Wohnung im Nebenhaus, in der Gustav-Leo-Straße 7, die Wohnung vergrößert werden. Hierdurch erhielt die Familie zwei weitere Zimmer. Ab dem 01.03.1957 mietete von Leitner im 1. Stock der Gustav-Leo-Straße 5 eine zusätzliche Wohnung an, in die er die Praxis verlegte. Der Vorteil lag darin, dass hierdurch Platz für ein eigenes Labor geschaffen wurde, das sich von Leitner schon lange wünschte. 1959/60 ließ das Ehepaar von Leitner ein Ferienhaus in Scharbeutz an der Ostsee errichten, wo die Familie ihre Ferien verbrachte.

Nach Ende der Schulzeit ergriffen die Kinder von Leitners unterschiedliche Berufe. Gudrun widmete sich der Kunst. Jochen wurde Buchhändler und leitete eine medizinische Fachbuchhandlung in der Hermannstraße. Er suchte häufig nach medizinischen Fachbüchern aus dem Interessensgebiet seines Vaters und erweiterte dadurch dessen große Bibliothek. Jürgen ging nach Berlin und arbeitet dort als Diplom-Ingenieur im Umweltbundesamt.

Schon während seines Studiums beschäftigte sich von Leitner intensiv mit Blutwerten und feinbiologischen Zusammenhängen. Er suchte nach Antworten auf die Fragen, wie man im Alter aktiv und gesund bleiben kann. Seit den 1970er Jahren erprobte er mit seinen Patienten neben Mikronährstoffsupplementierung auch Ernährungszugaben mit milchsäuren Produkten und Extrakten sowie Kombucha, ein Getränk, das durch Fermentierung von Tee mit verschiedenen Hefen und Essigsäurebakterien entsteht, oder beispielsweise Kefir. Hinzu kam begleitend die Behandlung mit dem elektrischen Gleichfeld (Vitanova), das die intra- und extrazellulären Stoffwechselfunktionen neu anregt und so die Aufnahme der Ernährungszugaben fördert. Des Weiteren ist die Auseinandersetzung mit der orthomolekularen Medizin zu nennen, durch die von Leitner ebenfalls in Hinblick auf sein eigenes Konzept zur Homöostase des Mikronährstoffhaushaltes inspiriert wurde. Blutanalysen stellten hierbei ein wichtiges diagnostisches Kriterium dar.

Ein regulärer Arbeitstag im Leben des Hans-Joachim von Leitner begann um 6:00 Uhr. Gegen 7:00 Uhr erschienen die ersten Patienten und es folgten die Blutentnah-

men bis 12:00 Uhr. Sie wurden anschließend sofort an das jeweilige Blutanalyse-Institut geschickt, damit sie zeitnah untersucht werden konnten. Bis 14:00 Uhr dauerte die Vormittagssprechstunde, danach wurde in der Familie gemeinsam Mittag gegessen. Im Anschluss machte von Leitner einen kurzen Mittagsschlaf. Gegen 17:00 oder 18:00 Uhr begann die Nachmittagssprechstunde, die meist bis 20:00 Uhr dauerte. Während der Sprechstunden nahm sich von Leitner für jeden Patienten sehr viel Zeit, um alle Fragen ausführlich zu beantworten und Behandlungspläne festzulegen, aber auch, um mit ihm über persönliche Themen zu sprechen. Die Patienten konnten von Leitner auch jederzeit außerhalb seiner Sprechstunden anrufen oder ihn im Scharbeutzer Ferienhaus aufsuchen. Das Verhältnis von Leitners zu seinen Patienten war geprägt von intensiver Zusammenarbeit. Er legte großen Wert darauf, dass seine Patienten ihre Krankheiten verstehen lernten und begriffen, wie wichtig eine aktive Mitarbeit für ihre Genesung war. Aus diesem Grund erklärte er ihnen sein Vorgehen stets sehr genau. Wegen seiner freundlichen Art und seines großen Engagements war er bei allen Patienten sehr beliebt. Auch einige sehr wohlhabende Personen des öffentlichen Lebens zählten zu seinem Patientenstamm, wie z. B. Dr. Michael Otto und dessen Familie, Jil Sander, Manfred Steffen, Familie Block, Prinz Claus der Niederlande, Richard Gruner und John Jahr sr.

Am Abend schrieb von Leitner die Rechnungen für seine Leistungen. Dabei berechnete er für seine Arbeit oft nur einen Minimalbetrag. Je älter von Leitner wurde, desto weniger Zeit nahm er sich für die Rechnungslegung. Das führte dazu, dass die Familie in den achtziger Jahren unter finanziellen Problemen litt. Mitte der neunziger Jahre begann Dr. Michael Otto Hans-Joachim von Leitner finanziell zu unterstützen, um so den Praxiserhalt zu sichern. Auch einige seiner Patientinnen halfen von Leitner im Praxisalltag, indem sie z. B. kleine Aufgaben in der Sprechstunde oder in der Buchführung übernahmen.

Im Jahr 1989 entdeckte von Leitner bei sich einen stark erhöhten Spiegel des prostata-spezifischen Antigens und noch im selben Jahr wurde ein Prostatakarzinom im fortgeschrittenen Stadium bei ihm diagnostiziert. In der heutigen Asklepios Klinik in Harburg, dem damaligen AK Harburg, gelang es, den Tumor vollständig zu entfernen. Am 21.03.2004 starb Editha von Leitner im Alter von 93 Jahren in Scharbeutz. Hans-Joachim von Leitner konnte den Tod seiner Frau, mit der er über 60 Jahre verheiratet war, kaum verkraften. Danach war er nur noch sehr schwer zur Nahrungsaufnahme zu bewegen. In seinem geschwächten Zustand verschluckte sich von Leitner beim Essen und ein Speiserest setzte sich in seiner Lunge fest. Er erlitt eine Aspirationspneumonie. Am 22.06.2004 verstarb Hans-Joachim von Leitner, der bis zuletzt praktizierte, im Alter von 90 Jahren im Universitätsklinikum Hamburg-

Eppendorf. Sein Sohn Jochen erkrankte bereits im Jahr 2000 an Leukämie und erlag seiner Krankheit am 17.04.2009. Gudrun von Leitner lebt heute in Hamburg, Paris und Athen. Ihr Bruder Jürgen wohnt weiterhin in Berlin.⁵⁸⁸

5.3 Vom „Kefir“ zur „NATEC“

Im folgenden Kapitel soll nachgezeichnet werden, wie sich Hans-Joachim von Leitner den Mikronährstoff-Homöostase-Theorien näherte. Als Quellen hierfür dienen hauptsächlich meine Interviews mit Gudrun von Leitner am 12.06.2010⁵⁸⁹, mit Angelos N. Sagredos am 22.06.2011⁵⁹⁰ und am 20.12.2011⁵⁹¹ in Hamburg, die Arbeit von Sagredos und von Leitner aus dem Jahr 1985⁵⁹² sowie das abgedruckte Interview Sagredos' in der Zeitschrift „Ärztliche Praxis – Die Zeitung des Arztes in Klinik und Praxis“ von 1989.⁵⁹³

Von Leitner las viel Fachliteratur in seiner Freizeit. Im Nachlass befinden sich 80 laufende Meter medizinischer Literatur und 90 Meter angelegter Akten mit entsprechenden Artikeln, die er nächtelang durcharbeitete. Er markierte jeden Artikel, der ihm wichtig erschien, schnitt ihn aus und sortierte ihn in Ordner. Hierdurch sammelte er über die Jahrzehnte unzählige Artikel zu verschiedenen medizinischen Themen, meist unter besonderer Berücksichtigung orthomolekularer und ernährungsphysiologischer Ansätze. Dabei beschäftigten sich von Leitner sowie sein späterer Freund und Biochemiker Angelos N. Sagredos nicht nur mit deutscher, sondern auch mit internationaler Literatur. Die Literaturverzeichnisse ihrer beiden Arbeiten, welche in diesem Kapitel ausführlich erläutert werden, zeigen die Vielfalt der ihnen bekannten Artikel und Fachbücher. Viele Studien berichteten über die Wirkungen von Mikronährstoffen auf den menschlichen Organismus. Die Literatur stammt hauptsächlich aus den siebziger Jahren und Anfängen der achtziger Jahre und ist somit für ihre Arbeiten, die im Jahr 1985 entstanden sind, sehr aktuell. Von Leitner beschäftigte sich u. a. intensiv mit der Forschung zur Neurodermitis. Folgende Artikel sind aus dem Literaturverzeichnis der Arbeit „Die Labordiagnosen von Mineralstoffen, Spurenelementen und Vitaminen in Körperflüssigkeiten und deren Anwendung zur Qualitätssteigerung der Therapie der Neurodermitis“⁵⁹⁴ als

⁵⁸⁸ von Leitner, 2010 (Interview 12.06.2010); *Fragebogen zur Entnazifizierung / Military Government of Germany - Besitz Gudrun von Leitner, 2012*

⁵⁸⁹ von Leitner, 2010 (Interview 12.06.2010)

⁵⁹⁰ Sagredos, 2011a (Interview 22.06.2011)

⁵⁹¹ Sagredos, 2011b (Interview 20.12.2011)

⁵⁹² von Leitner und Sagredos, 1985a - Besitz Gudrun von Leitner

⁵⁹³ Sagredos, 1989, „Für viele Ärzte ein Terra Incognita“

⁵⁹⁴ von Leitner und Sagredos, 1985b - Besitz Gudrun von Leitner

Beispiele zu nennen: Popovici, A., „Effect of water-soluble Vitamine solutions on mebrane permeability“, *Farmacica*, 30, (1982) sowie Rasmussen, H., „Ionic and hormonal control of calcium homeostasis“, *Am. J. Physiol.* 50, 567 (1971) und Alvarez, O.M., Gilbreath, R.L., „Thiamine Influence on Collagen during the Granulation of Skin Wounds“, *J. Surgical Res.* 32, 24 (1982).

Zudem ist zu erwähnen, dass von Leitner und Sagredos Artikel von Autoren bekannt waren, die in meinem vorangegangenen Literaturüberblick bereits genannt wurden. Beispielsweise ist die Veröffentlichung des Dermatologen Gloor „Neurodermitis atopica“⁵⁹⁵ oder auch die Arbeit von Scholz „Manangement of atopic dermatitis“ anzuführen.⁵⁹⁶ Aber auch Erläuterungen von Dermatologen, wie zum Beispiel Rajka, Wüthrich oder Rudolph, sind sowohl in von Leitners und Sagredos' Ausführungen als auch in meinem Literaturüberblick zu finden.

Diese Literatur bildete eine Grundlage für die entwickelte Diagnostik und Therapie von Leitners. Im Rahmen dieser Arbeiten hörte er von dem Milchgetränk „Kefir“. In Zeitschriften wurde sein hoher Nährstoffgehalt und somit sein hoher Gesundheitswert immer wieder beschrieben. Dieses Getränk sollte eine gesundheitsfördernde Wirkung besitzen. Er begann, Kefir zu Hause herzustellen, um das Getränk selbst zu probieren. Durch seine Studien und die Beschäftigung mit dem „Kefir“ erkannte von Leitner immer mehr die Bedeutung eines ausgeglichenen Mikronährstoffhaushalts für die Gesundheit der Menschen. Ungleichgewichte stellten für ihn einen möglichen *Grund* für Krankheiten dar. Eine besonders wichtige Bedeutung schrieb von Leitner der Bilanzierung des Mikronährstoffhaushaltes des Individuums zu. Hieraus ergab sich für ihn die Notwendigkeit der Durchführung von sehr genauen Blutanalysen, um bei seinen Patienten Mangel- oder Überschussituationen der Mikronährstoffe feststellen und dementsprechend therapieren zu können. Diese Analysen sollten sowohl die Exaktheit als auch die Auswahl der zu analysierenden Parameter gängiger Blutuntersuchungen übertreffen.

In der Zeit der siebziger Jahre wurde – im Gegensatz zu heute – kaum über Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente diskutiert. Die Nährstoffangaben auf den Lebensmittelverpackungen sind heute Standard. Damals war neben der geringen technischen Entwicklung auch das Bewusstsein für gesunde Ernährung noch nicht so ausgeprägt wie heute. Anzumerken bleibt auch, dass von Leitner zu dieser Zeit bereits in einem Alter war, in dem häufig an die Aufgabe der Praxis gedacht wird. Der Internist begann jedoch noch eine neue medizinische Herangehensweise zu praktizieren. Über mehr als zwei Jahrzehnte war er als praktischer Internist konventionellen

⁵⁹⁵ Gloor, 1983

⁵⁹⁶ Scholtz, 1965

Therapiemethoden gefolgt. Von nun an sollten die Nährstoffanalysen im Blut eine seiner wichtigsten diagnostischen Verfahren darstellen.

Im Rahmen seiner praktischen Tätigkeit stellte sich bei von Leitner eine Unzufriedenheit mit der Genauigkeit der Analysen der Hamburger Labore ein. Zum einen hielt er die Messverfahren für nicht präzise genug. Zum anderen wollte er genaue Analysen des Mikronährstoffhaushaltes der Patienten, die aber viele Labore nicht oder nur zu hohen Preisen anboten. Von Leitner lernte 1971 auf einem Ärztekongress Christian Sorg kennen, der als Biochemiker bei der Biologisch-Physikalischen Forschungsgesellschaft in Oberjesingen (bei Stuttgart) angestellt war. Aus diesem Treffen ergab sich eine langjährige Zusammenarbeit. Fortan schickte von Leitner seine Blutproben nach der Entnahme unverzüglich zur Analyse nach Oberjesingen. Hier wurde ausschließlich Vollblut untersucht. Nach dem Tod von Christian Sorg war von Leitner mit den Laborergebnissen nicht mehr zufrieden und suchte ein neues Institut für seine Blutanalysen. 1978 lernte er den Biochemiker Prof. Dr. Angelos N. Sagredos kennen, der am NATEC-Institut in Hamburg, Bahrenfeld arbeitete. Die NATEC wurde im Jahr 1971 als „Gesellschaft für naturwissenschaftlich-technische Dienste m.b.H.“ gegründet. Zu ihren Forschungs- und Entwicklungsaufgaben gehörten unter anderem die chemische Analytik, mikrobiologische Untersuchung, physikalische Materialprüfung sowie Verfahrensentwicklung und -optimierung. Zunächst diente sie der Prüfung von Rückständen in der Tabakindustrie. Seit 1987 ist die NATEC Teil der SGS (Société Général de Surveillance).⁵⁹⁷

Von Leitner kontaktierte Sagredos, um den hohen Nährstoffgehalt des Kefirs testen zu lassen. Bis dato hatte sich das NATEC-Institut hauptsächlich mit Lebensmittelanalysen beschäftigt, verfügte aber über die Ausrüstung und die Mitarbeiter, die notwendig waren, Blut biochemisch genauestens zu untersuchen. Für die NATEC lohnten sich die Blutanalysen finanziell nicht, allerdings konnte das Unternehmen dadurch an öffentlichem Ansehen gewinnen und weitere Analyseaufträge von anderen Ärzten erhalten. Die Zusammenarbeit mit von Leitner stellte den Beginn der Patientenanalysen der NATEC dar. Hier konnte eine Multielementanalyse durchgeführt werden und genaue Zusammensetzungen nicht nur des Vollblutes, sondern des Serums, Urins und der Erythrozyten analysiert werden. Für eine komplette Analyse wurden allerdings mehrere Wochen benötigt. Durch das Wissen Sagredos' konnten zusätzlich die biochemischen Prozesse des Organismus mit in die Therapie einbezogen werden.

Im Folgenden soll nun das Diagnostik- und Therapiekonzept, das von Leitner und Sagredos entwickelten, dargelegt werden. Bei einer Erstvorstellung wurde neben den

⁵⁹⁷ <http://www.de.sgs.com/derzeit-2003-2-de.pdf>, (26.02.2012; 16.00 Uhr)

üblichen Blutbildern folgende Komplettuntersuchung angeordnet: Die Vollblut-, Serum oder Urinproben wurden im nüchternen Zustand entnommen. Zwölf Stunden vorher durften die Patienten keine Speisen oder Getränke einnehmen. Die folgende große Blutanalyse sollte generell bei allen Patienten durchgeführt werden, besonders jedoch bei denen, die trotz üblicher Therapiemaßnahmen keine Verbesserung ihres Gesundheitszustandes erreicht hatten. Die Diagnostik bestand aus folgenden Untersuchungen:

1. im Vollblut: Vitamin A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, E, Niacin, Pantothersäure, Biotin, Folsäure (13 ml heparinisieretes Vollblut).
2. im Urin: Vitamin B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, Niacin, Pantothersäure, Biotin, Folsäure (10 ml Urin).
3. im Serum: Vitamin D₃ (0,5 ml Serum).
4. im Serum, Urin, Erythrozyten: Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Phosphor, sowie Eisen, Zink und Kupfer (5 ml heparinisieretes Vollblut zur Abtrennung der Erythrozyten, 10 ml nicht heparinisieretes Vollblut zur Gewinnung des Serums, 5 ml Urin).
5. im Vollblut: Selen.

In bestimmten Fällen (Verdacht auf Defizit) wurden darüber hinaus noch andere Spurenelemente untersucht, beispielsweise Silizium, Chrom, Mangan, Molybdän oder Aluminium. Bei der Analyse einzelner Elemente oder Vitamine wurden 1-2 ml einer Körperflüssigkeit und für die Bestimmung in den Erythrozyten 4-5 ml Vollblut benötigt. Bei den Nachuntersuchungen war meist eine Analyse der zuvor abweichenden Werte ausreichend.

Die Vitamine B₁, B₂, B₆, Niacin, Pantothersäure und Biotin wurden mikrobiologisch untersucht. Die Konzentrationen von Vitamin B₁₂, Folsäure und Vitamin D₃ wurden radioimmunologisch ermittelt. Die Vitamin A- und E-Werte wurden durch das HPLC-Verfahren (Hochleistungsflüssigkeitschromatographie) festgestellt. Bei dem HPLC-Verfahren, welches Sagredos und von Leitner angewandten, wurden die Proben chromatographisch aufgetrennt und analysiert. Die Methode gehört zu den Hochleistungschromatographien. Der Unterschied zur konventionellen Chromatographie liegt im Einsatz des Druckes. Hierdurch kann eine wesentlich höhere Trennleistung erzeugt werden. Des Weiteren können die Analysen schneller ablaufen und außerdem sind relativ kurze Säulen ausreichend, um ein sehr gutes Trennungsergebnis zu erreichen.⁵⁹⁸ Der Vitamin-C-Status wurde über Urin-Teststäbchen ermittelt. Weitere Informationen hierzu folgen auf den nachfolgenden Seiten.

⁵⁹⁸ Böcker, 1997 (S.165-168)

Für die Analyse von Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Phosphor, Eisen, Zink und Kupfer wurde ein Plasma-Emissionsspektralphotometer (DCP-Technik) benutzt. Selen, Mangan, Chrom oder Silizium wurden mit der AAS-Methode (Atomabsorptionsspektroskopie) bestimmt. Bei der Bestimmung der Mineralstoffe und Spurenelemente in den Erythrozyten und im Serum nach der DCP-Technik wurden die Proben mit Salpetersäure und Schwefelsäure vermischt und auf 130 Grad Celsius aufgeschlossen. Es folgte eine Caesiumchloridzugabe und im Anschluss werden die Werte mit dem Plasma-Emissionsspektralphotometer ermittelt. Bei den Urinproben wurde ähnlich verfahren. Sie wurden in Salzsäure gegeben und ebenfalls mit Caesiumchlorid vermischt. Im Anschluss erfolgte auch die Messung mit dem Plasma-Emissionsspektralphotometer. Bei der AAS-Methode wurden die Untersuchungsproben mit einer Mischung aus Salpetersäure / Schwefelsäure / Perchlorsäure zu 130 Grad Celsius aufgeschlossen. Es folgte die Messung mit dem AAS-Hydrid-Verfahren. Bei der Atomabsorptionsspektroskopie, die von Leitner und Sagredos anwandten, wird die frequenzabhängige Absorption elektromagnetischer Strahlung durch Atome ermittelt.⁵⁹⁹

Im Rahmen dieser Analysen konnten häufig Defizitsituationen festgestellt werden. Als Gründe hierfür nannten von Leitner und Sagredos:

1. Ernährungsfehler: Beschaffenheit der Nahrungsmittel sowie das Koch- und Essverhalten des einzelnen Patienten oder der Familie.
2. Resorptionsstörung im Digestionsbereich.
3. Defekter Metabolismus: Hier meinten sie die lipophilen Mikronährstoffe (Vitamin A, E, Selen), die im Leberbereich gespeichert und umgesetzt werden.
4. Genetotrophisches Syndrom: Bei erkrankten Patienten ist der individuelle Wirkstoffbedarf genetisch bedingt erhöht. Bei einer fehlenden Therapie kann es zu Defizitsituationen und auch zu verschiedenen Krankheitsbildern kommen.

Um einen Defizit- oder Überschusszustand feststellen zu können, mussten von Leitner und Sagredos zunächst Normwerte für die Mikronährstoffe herausfinden. Die damaligen Mittelwerte waren ihrer Meinung nach nicht korrekt. Zum einen seien die Werte nicht statistisch hinlänglich belegt und zum anderen sahen sie Mängel in den analytischen Techniken. Durch die Analyse von über 1.000 Probanden ermittelten sie somit Medianwerte für Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente im Blut. Eine Unterversorgung lag nach von Leitners und Sagredos' Meinung vor, wenn eine negative Abweichung von 15% ihrer ermittelten Medianwerte nachgewiesen werden konnte. Letztere dienten als Orientierungspunkte bei der Ausarbeitung

⁵⁹⁹ *Lexikon der Physik - Band 1, 1998 (S.166)*

der individuellen Therapie. Ausnahmen bei der Supplementierung stellten Vitamin C, Natrium und Calcium dar. Eine Unterversorgung an Vitamin C wurde mithilfe von Teststäbchen im frischen Urin ermittelt. In dem Fall, in dem an unterschiedlichen Tagen die Konzentration von 200 mg/ml nicht überschritten wird, kann von einer Mangelsituation gesprochen werden. Bei einem Natriumdefizit ist die Supplementierung von verschiedenen Faktoren abhängig. Zum einen muss hier der Natriumaustausch zwischen intra- und extrazellulären Raum bedacht werden, zum anderen spielen die Quotienten von Natrium mit Kalium, Magnesium und Calcium eine wichtige Rolle. Im Fall eines Calciummangels, der häufig in den Erythrozyten zu beobachten ist, sind bei der Therapie folgende Punkte zu beachten: die Nierenfunktion und somit die Calcium-Ausscheidung über den Urin, das Gleichgewicht der Serum- und Erythrozyten-Calcium-Konzentrationen zu den entsprechenden Phosphor- und Magnesiumkonzentrationen sowie der Vitamin D₃-Spiegel. Neben den Defiziten sind bei Calcium und Natrium auch die Überschussituationen in den Erythrozyten von klinischer Bedeutung. Bei Patienten mit einer erhöhten Anreicherung von Natrium in den Erythrozyten beobachteten der Internist und der Biochemiker häufig eine Hypertonie und eine belastende Stresssituation. Im Fall einer Calciumanreicherung in den roten Blutkörperchen konnten gehäuft Herzkreislaufinstabilitäten und cerebrale Minderleistung festgestellt werden.

Die unterschiedliche Nährstoffverwertung, -speicherung und -ausscheidung der Individuen wurde nun noch stärker in die Überlegungen mit einbezogen. Für von Leitner und Sagredos war es u. a. wichtig, den Unterschied des Bedarfs weiblicher und männlicher sowie junger und alter Patienten zu beachten. In einem Interview, das in „Ärztliche Praxis – Die Zeitung des Arztes in Klinik und Praxis“ (Werk Verlag) unter dem Titel „Für viele Ärzte eine Terra incognita“ veröffentlicht wurde, äußerte Sagredos Folgendes: „Werden die kranken Probanden anhand der Laboruntersuchen gezielt und nicht nach dem „Schrotschußprinzip“ supplementiert, verbessert sich das Krankheitsbild subjektiv und objektiv eindeutig.“⁶⁰⁰ Hier stellte er die Berücksichtigung der individuellen biochemischen und physiologischen Eigenschaften der Patienten heraus. Daneben betonten von Leitner und Sagredos in ihrer Arbeit aus dem Jahr 1985, dass das Vorhandensein eines Mangelzustands nicht immer allein durch Serum- oder Vollblutanalysen zu erkennen sei. In machen Fällen könne bei der Analyse der roten Blutkörperchen ein Defizit festgestellt werden. Im Rahmen der Neurodermitiserkrankung stellte sich beispielsweise der Zinkmangel erst bei der Erythrozytenuntersuchung heraus (s. Kapitel 5.3).

Neben den Mangel- und Überschussevaluationen betonten die beiden auch die

⁶⁰⁰ Sagredos, 1989, „Für viele Ärzte eine Terra incognita“ (S.5)

Berücksichtigung der Quotienten von Mineralstoff- und Spurenelementkonzentrationen: Zum einen den des intra- und extrazellulären Austausches (z. B. Kalium-Quotient errechnet aus den Konzentrationen in den Erythrozyten und im Serum) und die Quotienten der Elementkonzentrationen jeweils zueinander in den Erythrozyten (z. B. Kalium/Natrium-Quotient) und im Serum (z. B. Natrium/Calcium-Quotient). Durch diese Ergebnisse können wichtige Aussagen über die Zellfunktion, die Membrandurchlässigkeit und die Energieentwicklung an der Zellmembran erfolgen. Von Leitner und Sagredos unterstrichen die Bedeutsamkeit dieser Informationen für die Therapie. Die entsprechenden Normbereiche der Quotienten werden mithilfe der Medianwerte der Elementkonzentrationen im Serum und in den Erythrozyten ermittelt. Für eine gute Austauschfunktion dürfen die Werte nicht mehr als +/- 20 % von den Normbereichen abweichen. Eine Zurückführung des Quotienten in den Normbereich wurde mit einer subjektiven und objektiven Verbesserung des Krankheitszustandes der Patienten in Zusammenhang gebracht. Von besonderer Bedeutung war für von Leitner und Sagredos der Kalium/Natrium-Quotient (K/Na) in den Erythrozyten. Es handele sich hierbei um einen geschlechtsabhängigen Wert, der wiederum durch die geschlechtsabhängige Natriumkonzentration in den Erythrozyten zustande komme. Einen reduzierten K/Na-Quotient werteten die beiden beispielsweise als möglichen Risikofaktor für einen Herzinfarkt.

Die Untersuchungen der Elemente im Urin dienten neben der Serum- und Erythrozytenuntersuchung der Testung der Nierenfunktion, der Resorptionsleistung und der Wasser- und Nahrungsaufnahme. Es soll die Ausscheidungsbeurteilung und die Entscheidung über die Form der Diät bei Überschusssituationen unterstützen. Zudem kann es für die Festlegung der Substitutionshöhe bei Mangelzuständen herangezogen werden.

Im Verlauf ihrer Studien wurde für von Leitner und Sagredos deutlich, „dass ein defizitärer Zustand nicht spezifisch genug für die eine oder andere Krankheitsgruppe ist. Es zeigen sich eher Überschneidungen und es treten, wie auch aus biochemischen Zusammenhängen der Vitamine und essentiellen Elementen zu erwarten ist, bei den verschiedenen Krankheitsfällen die gleichen Unterversorgungen auf, jedoch mit unterschiedlicher Häufigkeit und Intensität.“⁶⁰¹ Am meisten wurden Mangelsituationen der Vitamine B₁, B₆, B₁₂, Pantothensäure, Folsäure, Vitamin E, Selen, Calcium, Zink und Kupfer festgestellt.

Nach der Diagnostik stellten die Supplementierung und/oder Diät die wichtigsten Merkmale des von Leitnerschen Vorgehens dar. Es kann als „dynamische Therapie“ verstanden werden. Wie eben bereits angedeutet, musste bei jedem Patienten indi-

⁶⁰¹ von Leitner und Sagredos, 1985a (S.8) - Besitz Gudrun von Leitner

viduell herausgefunden werden, wie viel der Körper an Mikronährstoffen benötigt. Hierbei ist zu beachten, dass viele Nährstoffspiegel auch miteinander biochemisch und physiologisch in Zusammenhang stehen. Manchmal musste ein anderer Nährstoff supplementiert werden, um wiederum den Spiegel eines anderen zu senken oder zu erhöhen. Beispielsweise musste bei einem Natriumüberschuss Kalium eingenommen werden, um wieder Natriumwerte im Normalbereich zu erreichen. Teilweise sah die Therapie auch eine Supplementierung von bis zu 30 % über geltendem Mittelwert vor, welcher eben nicht die individuellen Besonderheiten berücksichtigte. Zu dieser Erkenntnis gelangte von Leitner durch das klinische Experimentieren und die Rückmeldungen der Patienten über ihren Gesundheitszustand. Auch die Therapie einer Erkrankung, wie z. B. Neurodermitis, konnte nicht nach einem standardisierten Schema erfolgen, sondern wurde individuell an die Patienten angepasst. Besonders bei den neurodermitischen Kindern, die ab den achtziger Jahren in von Leitners Praxis kamen, wurden nutritive Defizite festgestellt. Viele von ihnen wiesen auch Nahrungsmittelallergien auf und mussten somit einige nährstoffreiche Lebensmittel meiden. Aus diesem Grund stellte von Leitner besonders bei diesen Patienten ein Ungleichgewicht des Nährstoffhaushaltes fest. In ihrer Arbeit betonten der Internist und der Biochemiker die Bedeutsamkeit einer Dauereinstellung, da eine Unterbrechung der Therapie zu einer Symptomrückkehr führen könne. Außerdem war der Erfolg auch immer mit einer vollständigen Compliance der Patienten verknüpft.

Hans-Joachim von Leitner arbeitete mit dem Apotheker Siegfried Bock zusammen, der Inhaber der Goerne Apotheke war. Sie befand sich in der unmittelbaren Umgebung der Praxis, weshalb die Patienten ihre Rezepte oft in seiner Apotheke einlösten. Aufgrund der steigenden Nachfrage hatte Siegfried Bock die meisten Nährstoffpräparate zunehmend vorrätig. Sofern sie im Handel nicht erhältlich waren, stellte er sie auch selbst in der gewünschten Konzentration her.

Aus der Begegnung von Leitners und Sagredos entwickelte sich eine langjährige Zusammenarbeit und tiefe Freundschaft. Beide waren immer auf der Suche nach neuen Informationen und Möglichkeiten, um die Analyseverfahren zu verbessern. Sie trafen sich jeden Mittwochabend und diskutierten ihre Ergebnisse. Mit der Zeit eigneten sich beide viel Wissen aus dem Bereich des jeweils anderen an und so intensivierte sich ihre Zusammenarbeit immer mehr.

Ein Problem bei der Umsetzung der Analysen lag darin begründet, dass die teure Diagnostik nicht von den Krankenkassen getragen wurde. Hans-Joachim von Leitner hatte von Anfang an eine Privatpraxis, aber selbst die privaten Krankenkassen gewährten nur teilweise Zuschüsse zu seiner Diagnostik. Da eine komplette Blutanalyse 2.000 bis 3.000 DM kostete, bemühte sich von Leitner stets, die Kosten für

seine Patienten zu senken. Nach der Sprechstunde führte von Leitner Telefonate mit den Mitarbeitern der NATEC in der Hoffnung den Rechnungsbetrag reduzieren zu können. Des Weiteren verhandelte er mit den Krankenkassen, um sie von der Notwendigkeit seiner Untersuchungen und Behandlungsmethoden zu überzeugen. So gelang es ihm manchmal, die finanzielle Belastung für seine Patienten zu reduzieren. Des Weiteren versuchten von Leitner und Sagredos gerichtlich, die Übernahme der Kosten durch die Krankenkassen zu erwirken (Vgl. 7. Kapitel).⁶⁰² Von Leitner stellte zusammen mit Sagredos mehrere Forschungsanträge bei verschiedenen Ministerien, um ihre Therapieansätze belegen zu können. Vor allem für psychische und onkologische Erkrankungen gab es zahlreiche Schriftwechsel, die aber erfolglos blieben. Von Leitner und Sagredos erhielten keine Fördergelder.⁶⁰³ Eine ausführliche Darlegung zur Problematik der Anerkennung des Diagnostik- und Therapiekonzepts von Leitners sowie die damit verbundenen Finanzierungsprobleme erfolgen im 7. Kapitel.

Es ist wichtig zu erwähnen, dass sich Hans-Joachim von Leitner nicht nur seinen Fachgebieten widmete. Er beschäftigte sich mit Hautkrankheiten wie Neurodermitis, mit psychischen Erkrankungen und vielen weiteren Phänomenen außerhalb der Inneren Medizin. Von Leitner erschien den Patienten als stets freundlicher, für alles offener Mensch. Ihm selbst war ein sehr enges Arzt-Patienten-Verhältnis wichtig. Seine Patienten betonten immer wieder, dass er sich sehr viel Zeit für jeden einzelnen nahm. Diese intensive Zuwendung empfanden die Menschen als ganz besonders vertrauensbildend. Auch wurde seine ganzheitliche Betrachtungsweise der Patienten häufig lobend erwähnt. Neben der im Vordergrund stehenden Erkrankung erkundigte sich der Arzt bei seinen Patienten ausführlich über deren psychische Situation und private Sorgen. Zeugnisse hierfür sind die zahlreichen Dankesbriefe, die in seinem Nachlass zu finden sind. Einige Beispiele werden im 8. Kapitel „Überlegungen zum Therapieerfolg von Leitners“ zitiert.⁶⁰⁴ Dieses intensive Interesse von Leitners an seinen Patienten fand allerdings seine Grenzen darin, wenn sie sich nicht an seine Anweisungen hielten. So missbilligte von Leitner ausdrücklich den schädlichen Konsum von Alkohol und Nikotin. Sein patriarchalisch-autoritäres Verhalten überzeugte viele Patienten davon, von ihren ungesunden Gewohnheiten abzulassen, nur um weiterhin die Behandlung mit ihrem Arzt fortsetzen zu können. Hans-Joachim von Leitner praktizierte und verfolgte seine Therapieansätze bis zu seinem Tod.

⁶⁰² *Sozialgericht Hamburg, 1986* - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶⁰³ *von Leitner und Sagredos, 1979* - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶⁰⁴ *Danksagungen von Patienten an von Leitner* - Besitz Gudrun von Leitner, 1984

5.4 Arbeit über die Studie zur Therapie der Neurodermitis

Trotz fehlender dermatologischer Facharztausbildung verfügte von Leitner über einen Patientenstamm, der an Neurodermitis erkrankt war. Viele dieser Patienten fanden in den schulmedizinischen Ansätzen keine Lösung ihrer Probleme. Die Unzufriedenheit hiermit führte sie in die Praxis von Hans-Joachim von Leitner. Der für seine besonderen Ansätze bekannte Arzt ließ Laboruntersuchungen bei den Neurodermitikern durchführen. In seinen Analysen stellte er bestimmte Fehlversorgungen bei dieser Patientengruppe fest. Durch seine gezielte Supplementierung konnte er Verbesserungen des Krankheitsbildes bei den Patienten erkennen. Aus diesem Grund schrieben Hans-Joachim von Leitner und Angelos N. Sagedros im Jahr 1985 eine Arbeit über die Ergebnisse einer selbst durchgeführten Studie mit dem Thema „Die Labordiagnose von Mineralstoffen, Spurenelementen und Vitaminen und Körperflüssigkeiten und derer Anwendung zur Qualitätssteigerung der Therapie von Neurodermitis“.⁶⁰⁵

Das Kollektiv umfasste 21 weibliche und 11 männliche Erkrankte, überwiegend im Kindes- und Jugendalter. Vier Patienten befanden sich im Erwachsenenalter (bis zu 28 Jahren). Die Patienten litten in der Regel bereits seit vielen Jahren an Neurodermitis. Viele hatten mehrere Kortisontherapien versucht und nach kurzer Verbesserung ein Rebound in Einnahmepausen erlebt. In seinen Analysen untersuchte er neben den Anforderungen wie Eosinophilenzahl, IgE-Spiegel, Hämatokrit und Serumeiweiß, den Status an Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen in Vollblut, Serum, Erythrozyten und Urin. Von Leitner und Sagedros nahmen eine Unterversorgung dieser Stoffe an, die im Zusammenhang zu der Hauterkrankung stehen könnten. Sie vermuteten eine große Bedeutung der biochemischen Eigenschaften der Nährstoffe für die Erkrankung der atopischen Dermatitis. Bei den Analysen wurde folgender Nährstoffstatus entwickelt:

1. Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cu im Serum, Erythrozyten und Urin,
2. Selen im Vollblut,
3. Vitamine A, E, B₁, B₂, B₆, B₁₂, Niacin, Pantothersäure, Folsäure und Biotin im Serum,
4. Vitamine B₁, B₂, B₆, B₁₂, Niacin, Pantothersäure, Folsäure und Biotin im Urin,
5. Hämatokrit und Eosinophilen im Vollblut und IgE, Albumin und verschiedene

⁶⁰⁵ von Leitner und Sagedros, 1985b - Besitz Gudrun von Leitner

Globuline im Serum.

Die Untersuchungsergebnisse zeigten bis auf wenige Ausnahmen erhöhte Werte an IgE und Eosinophilen. Von Leitner und Sagredos wiesen daraufhin, dass diese Tatsache bereits von anderen Autoren beschrieben wurde. Ungefähr 50 % der Patienten zeigten des Weiteren einen niedrigen Hämatokritwert sowie nicht-normative Serum-Gammaglobulinwerte. Bei der Vitaminanalyse im Vollblut konnte vor allem eine Unterversorgung der Vitamine A, E, B₁, B₆, Folsäure und Pantothenensäure ermittelt werden. Bei circa der Hälfte der Patienten wurde im Urin ein latenter Vitamin-B₁₂-Mangel festgestellt. Die Mineralstoff- und Spurenelementuntersuchung ergab einen eindeutigen Selen-Mangel im Vollblut. Auch ließ sich eine Zinkunterversorgung in den Erythrozyten nachweisen. Interessant hierbei ist die Tatsache, dass der Zinkstatus im Serum und im Urin sogar durchschnittlich über den Normwert lag. Hierdurch wäre die Defizitsituation nicht auffällig geworden. In Einzelfällen trat auch bei anderen Mineralstoffen und Spurenelementen eine Unterversorgung auf. Insgesamt erkannten von Leitner und Sagredos durch ihre Untersuchungen eine prozentuale Häufigkeit der Unterversorgung bei Neurodermitikern vor allem an Vitamin E (94 %), Vitamin A (88 %), Folsäure (81 %), Selen (75 %), Vitamin B₁ (72 %), Pantothenensäure (66 %) und Vitamin B₆ (56 %) im Vollblut sowie ein Mangel an Zink in den Erythrozyten (56 %).

Aus diesen Ergebnissen leiteten der Internist und der Biochemiker ein Therapiekonzept ab. Es wurden alle Laborergebnisse mit in die Therapie einbezogen, die circa - 15% vom Medianwert abwichen. Die Supplementierung berücksichtigte allerdings diätische Maßnahmen und mögliche gegensätzliche Nährstoffwirkungen. In der Regel wurden die Nährstoffe nur in Einzelpräparaten verschrieben, damit die Zufuhr ganz genau durchgeführt werden konnte. Bei Mineralstoff- und Spurenelementmangel verordnete von Leitner täglich folgende Präparate:

- Calcium: Calcium-Sandoz forte Brause-Tabletten, 1/2 bis 2 Tbl., d. h. 250 bis 1000 mg Calcium als Ca-Lacto-gluconat und -carbonat p. d.
- Kalium: bei normalen Chlorid-Serum-Wert Kalinor-retard, 1 – 3 Drg., d. h. 1 – 3 g KCl oder KCl ret. Zyma 1 – 6 Drg., d. h. 0,6 – 3 g KCl p. d. bei erhöhten Chlorid-Serum-Wert K-Lactat 30 %ig, max. 3x3 Teelöffel in je 150 ml Wasser nach dem Essen p. d.
- Natrium: Diät-Maßnahme, d. h. Einhaltung der Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung von 1985 (= Kinder: 2-5 g NaCl; Erwachsene: 5 g NaCl).
- Magnesium: Magnesium Verla 1 – 5 Drg., d. h. 40 – 200 mg Mg als Mischung

aus Mg-l-hydrogenlglutamat, -citrat und -nicotinat p. d.

- Phosphor: Diät-Maßnahmen, d. h. Einhaltung der Empfehlungen der deutschen Gesellschaft für Ernährung von 1985 (= bei Kindern alters- und geschlechtsabhängig; Erwachsene: 800 mg p. d.) und unter Berücksichtigung einer evtl. nutritiven Allergie (d. h. eventuell handelt es sich bei einem phosphorreichen Lebensmittel um ein Allergen).
- Zink: Zinkorotat 40 mg 1 – 6 Tabl., d. h. ca. 6-36 mg Zink p. d., mittags und/oder abends vor dem Essen.
- Kupfer: Cu-Gluconat ex Fa. Mikropharma-Stuttgart 2 – 4 Tabl., d. h. 200 – 400 μ g Kupfer p. d., morgens und mittags vor dem Essen und keine gleichzeitige Einnahme mit Zink.
- Selen: Selen-Cell-life ex Fa. Cell-life Corp., San Diego/Kalifornien, Import.: Standard Pharma AG, Glarus/Schweiz, 3x 1/2 Tbl., d. h. 50 -150 μ g Selen als Se-Hefenkonzentrat p. d.
- Eisen: Ferrum Hausmann 1x1 Kps., d. h. 100 mg Eisen als Fe(II)-fumarat p. d. vor dem Essen.

Bei den Calcium-Supplementen wurden D₃-freie-Zusätze verordnet. Generell berücksichtigten von Leitner und Sagredos den Chlorid-Serum-Wert und die Ausscheidung des Kaliums bei Kaliummangel. Bei erniedrigten Chlorid-Serum-Werten wurde Kaliumlactat und bei normalen Spiegeln Kaliumchlorid verschrieben. Phosphor- und Natriumungleichgewichte sind über Diäten auszugleichen, so die Autoren. Der Eisenstatus konnte mit Hilfe des Eisen-Erythrozytenwertes und unter Beachtung des Hämatokrits bestimmt und anschließend behandelt werden. Zink-Supplemente wurden nicht nur Patienten mit Defiziten verschrieben, sondern sogar bis zu Werten von 15 % über dem Median, unter der Annahme eines erhöhten Zinkbedarfs bei Neurodermitikern.

Bei Vitaminunterversorgungen wurden folgende Präparate verschrieben:

- Vitamin B₁: Betabion 1 -2 Tbl., d. h. 50 – 100 mg Thiaminhydrochlorid, morgens während des Frühstücks.
- Vitamin B₂: Beflavin 1 Tbl., d. h. 10 mg Riboflavin, morgens während des Frühstücks.
- Vitamin B₆: Hexobion 1 Tbl., d. h. 40 mg Pyridoxinhydrochlorid, morgens während des Frühstücks.
- Vitamin B₁₂: Cytobion 1 Drg., d. h. 300 μ g Cyanocobalamin morgens während

des Frühstücks.

- Niacin: Nicotinsäure-Pulver in Kps. 1 – 2 Kps. á 167 mg Nicotinsäure, morgens.
- Folsäure: Folsan 1 Tbl., d. h. 5 mg Folsäure oder bei Zuckerempfindlichkeit 2 EL Soja-Flocken zum Frühstück.
- Pantothensäure: Bepanthen Roche 1 Lutschtbl., d. h. 100 mg Dexpanthenol, vormittags nach dem Frühstück.
- Biotin: 1 Kps. 10 mg Biotin, morgens.
- Vitamin A: A-Mulsin 10 – 20 Tropfen, d. h. ca. 7500 – 15000 IE Vitamin A als Retinolpalmitat, mittags oder abends zum Essen.
- Vitamin E: E-Mulsion forte 1 ml, d. h. ca. 150 mg d- α -Tocopherol-acetat, mittags oder abends zum Essen.

Von Leitner und Sagredos betonten die Bedeutung der vollständigen Vitaminstatus-erhebung bei erstmaliger Untersuchung. Bei Nachkontrollen würden dann nur noch Analysen der Vitamine durchgeführt werden, die zuvor einer Supplementierung bedurften. In der Therapie von Leitners wurden die üblichen Tagesdosen überschritten, ohne aber den Megabereich zu erreichen. Neuropathische Begleiterkrankungen erforderten allerdings hohe Niacin und/oder B₆-Gaben. Die genaue Einhaltung des Medikationsplanes war ihnen besonders wichtig, denn ein einwöchiges Aussetzen könnte bereits eine Verschlechterung verursachen. Neben der Supplementierung sollte auch auf eine Konsumreduktion von Zucker geachtet und bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten die entsprechenden Lebensmittel gemieden werden. Nach Einhaltung dieser Verordnungen konnten bei den Patienten im Kollektiv eine Besserung des Krankheitszustandes diagnostiziert werden. Einigen Patienten berichteten bereits nach zwei Wochen über einen fast vollständigen Rückgang des Juckreizes; bei anderen dauerte es ein paar Monate bis sich die signifikante Verbesserung einstellte. Auch der Hautzustand konnte sich verbessern. Trockene Herde hatten sich bei Therapieeinhaltung als glatt und elastisch dargestellt. Von Leitner und Sagredos machten deutlich, dass allein durch Ernährungsumstellungen der Nährstoffmangel nicht ausgeglichen werden kann. Eine Supplementierung sahen sie als unabdingbar.

6 Rolle und Bedeutung der Mikronährstoffsupplementierung von 1970-2000

Im nächsten Abschnitt werden die Artikel herausgearbeitet, die sich mit dem Mikronährstoffstatus von Neurodermitispatienten beschäftigen. Sie wurden zur Redundanzvermeidung im Literaturüberblick nicht einzeln erwähnt. Sie sollen nun wiedergegeben und mit von Leitners Ansätzen direkt verglichen werden. Sie sind nach Gruppen sortiert. Zunächst ist anzumerken, dass die folgenden Studien sich zwar mit Mikronährstoffsupplementierung befassen, jedoch keine einen ganzheitlichen Ansatz verfolgte. Aus diesem Grund ist ein Vergleich schwierig und die Übereinstimmung zu von Leitners Ergebnissen folglich gering. Zwei der folgenden zehn Artikel sind vor 1985 erschienen und wurden somit vor den Niederschriften von Sagredos und von Leitner verfasst (s. Kapitel 5.4).

Es wird mit den *Spurenelementen* begonnen: Der erste Artikel, der hier wieder aufgegriffen wird, stammt von Juhlin et al. aus dem Jahr 1982.⁶⁰⁶ Als Anlass für die Studie nannten die Autoren den häufigen Selenmangel in der Bevölkerung. Den Glutathion-Peroxidase-Mangel in den Erythrozyten beschrieben sie als Marker für Selendefizit. Aus diesem Grund fand eine Blutuntersuchung bei den Studienteilnehmern statt, in deren Anschluss ein Versuch mit einer zweimal täglichen Gabe von Selen (0,2 mg) und Tocopherolsuccinat (10 mg) erfolgte. Letzteres wurde eingesetzt, da es synergetisch mit Selen wirkt. Es wurden neben Neurodermitiker auch Patienten mit Psoriasis, Vaskulitis, Dermatitis herpetiformis und Mycosis fungoides behandelt. Von 40 Probanden mit atopischer Dermatitis konnten bei zwei Patienten sehr niedrige Werte an Glutathion-Peroxidase festgestellt werden. Hier handelte es sich jedoch um Patienten, die sich seit mindestens einem Jahr vegetarisch ernährten. Aber auch bei den anderen Probanden waren die Werte im Mittel erniedrigt. Bei drei Patienten wurde anschließend eine Supplementierung versucht. Über die Ergebnisse wurde nichts berichtet. Bei den anderen Krankheitsgruppen fand eine Erwähnung bei positiven Effekten statt. Es spricht somit dafür, dass sich bei den drei Neurodermitikern keine Veränderungen eingestellt hatten, die erwähnenswert sind. Juhlin et al. gaben

⁶⁰⁶ Juhlin et al., 1982

in ihrer Diskussion an, dass Gründe für niedrige Glutathion-Peroxidase-Werte bzw. Selenmangel in externen Faktoren gefunden werden könnten. Sie nannten Diäten (d. h. auch vegetarische Ernährung), Malnutrition und Alkoholabusus.

Eine Gemeinsamkeit zwischen der Studie und der Therapie von Leitners liegt in der Betonung der Bedeutung des Selen für die Glutathion-Peroxidase in den Erythrozyten und dem biochemischen Zusammenhang von Vitamin E und Selen. Ferner zeigten Juhlin et al. Gründe für das Selendefizit auf: Fleisch dient als großer Selen-Lieferant und somit kann es bei einer dauerhaften vegetarischen Ernährung zu einem entsprechenden Mangelzustand kommen. Bei den anderen Hauterkrankungen konnten sie ebenfalls nachvollziehbare Faktoren (Malnutrition, Alkoholabusus), die niedrige Selenwerte herbeiführen, nennen. Ernährungsfehler zählten auch zu den Gründen für Mangelsituationen, die von Leitner und Sagredos in ihrer Veröffentlichung erwähnten. Es konnte jedoch keine weitere Gemeinsamkeit gefunden werden. Den Zusammenhang zwischen Selenmangel und atopischer Dermatitis konnten die Autoren, im Gegensatz zu von Leitner, nicht herstellen. Zudem muss erwähnt werden, dass in dieser Studie nur ein Spurenelement untersucht wurde. Es wurde keine Multielementanalyse durchgeführt. Das heißt, dass der ganzheitliche Ansatz fehlt. Die einzelne Betrachtung des Spurenelementes Selen entstand aus der allgemeinen Kenntnis des häufigen Selen-Mangels in der Bevölkerung.

Der Beweggrund für die nächste Studie von Fairris et al. lag in der Annahme, dass eine Supplementierung mit Selen und Vitamin E bei Neurodermitis helfen könne. Die Autoren gaben an, dass eine Reduktion von Selen-anhängiger-Glutathionperoxidase zu einer Akkumulation von Hydroxyl-Radikalen im entzündeten Gewebe führen könne.⁶⁰⁷ Zudem habe eine Selen-Supplementierung bereits bei Akne Erfolg gezeigt, so die Autoren. Des Weiteren sei Vitamin E auch ein Antioxidans, deren Wirkung die Effekte von Selen im Körper ergänzt. Die Studie wurde bei Neurodermitis-Patienten aufgrund festgestellter reduzierter Aktivität von Glutathion-Peroxidase in den Erythrozyten und verminderter Konzentrationen an Selen im Vollblut, Plasma und Leukozyten konzipiert. Die 60 Probanden wurden in drei Gruppen eingeteilt. Die Selensupplementierung erfolgte in Form von Selen-angereicherter Hefe für zwölf Wochen. Die erste Gruppe erhielt 600 µg/d Selen, die zweite Gruppe bekam ebenfalls 600 µg/d Selen und zusätzlich 6.000 IU/d Vitamin E. Die letzte Gruppe nahm Placebokapseln zu sich. Nach zwölf Wochen konnte eine signifikante Zunahme der Selenkonzentration im Vollblut und der Glutathion-Peroxidase-Aktivität in den Thrombozyten in Gruppe 1 und 2 festgestellt werden. Die Konzentration an Vitamin E im Plasma hatte in Gruppe 2 zugenommen. Klinisch konnte jedoch kein

⁶⁰⁷ Fairris et al., 1989

signifikanter Unterschied im Ausmaß der Neurodermitis zwischen den Gruppen vor oder nach der Supplementierung diagnostiziert werden. Die Selenkonzentrationen in der Haut blieben auch unverändert. Zwölf Wochen nach Supplementierungsende stellten sich wieder die Ausgangswerte bei den Patienten der Gruppe 1 und 2 ein. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass zwar kurzfristige Selen-Anstiege erreicht werden, aber keine Verbesserungen der Neurodermitis oder eine Zunahme der Selenkonzentration in der Haut festgestellt werden könnten. Sie stellten die These auf, dass möglicherweise eine ungebundene Selenform, wie „sodium selenite“, besser in die Haut vorgedrungen wäre und sich als effektiver erwiesen hätte.

Die Gemeinsamkeit zu von Leitner zeigt sich in dieser Studie in der Durchführung einer Selen/Vitamin E-Supplementierung. Auch die Darreichungsform der selenhaltigen Hefe war ähnlich. Allerdings war die Dosierung in dieser Studie vierfach bis zwölffach höher als bei von Leitner (50-150 $\mu\text{g}/\text{d}$). Zudem hatte die Studie keinen Effekt gezeigt und die Autoren suchten, im Gegensatz zu von Leitner, nach Selenerhöhungen in der Haut und nicht im Vollblut. Des Weiteren ist auch in dieser Studie wieder anzumerken, dass es sich nicht um eine Gesamtanalyse des Mikronährstoffhaushaltes handelte. Ferner ist zu unterstreichen, dass die Behandlung mit der anderen vorgeschlagenen Selen-Form nicht mehr versucht wurde. Studien mit „sodium selenite“ konnten nicht gefunden werden. Zusammengefasst gab es keine Anhaltspunkte dafür, dass ein Selenmangel an der Entstehung einer Neurodermitis beteiligt ist, oder dass eine Supplementierung therapeutische Hilfe bringt.

Der nächste Artikel von David et al. stammt aus dem Jahr 1984.⁶⁰⁸ Die Studie entstand aus der Beobachtung, dass Zinkmangel zu ekzematösen Hautveränderungen führen kann. Außerdem gaben die Autoren an, dass Zinkmangel bei Hautschuppung auftreten könne. Aus diesem Grund wurde bei 65 Kindern mit atopischer Dermatitis und 79 gesunden Kindern (Kontrollgruppe) der Zinkspiegel im Serum gemessen. Bei den 65 Neurodermitikern konnte kein Ansprechen auf konventionelle Therapieverfahren festgestellt werden. Daher untersuchten sie, ob vielleicht ein Zinkdefizit eine Rolle spielen könne. Die Ergebnisse präsentierten tatsächlich geringere Zinkkonzentrationen bei der Versuchsgruppe. Allerdings konnte kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Neurodermitis und der Höhe des Defizits erkannt werden. Es stellte sich jedoch heraus, dass von elf Patienten mit besonders niedrigem Zinklevel sieben (54 %) unter wiederkehrenden Hautinfektionen litten. Bei Patienten mit einem Serumspiegel über 10 $\mu\text{mol}/\text{l}$ ließen sich weniger häufig Infektionen finden. Zudem wurde bei zwei der elf Patienten eine autosomale Ichthyosis festgestellt. Ein Charakteristikum dieser Erkrankung ist die Hautschuppung. Bei der Auswertung

⁶⁰⁸ David et al., 1984b

führten die Autoren an, dass ein Zinkmangel im Serum oder Plasma allein nicht den Gesamt-Zink-Status wiedergeben könne. Sie erklärten, dass es schwierig sei, eine Erklärung für die Labordaten zu finden. Aus diesen Gründen kamen die Autoren zu der Ansicht, dass der Zinkmangel mit den Infektionen im Zusammenhang stehe. Sie glaubten, dass ein niedriger Zinkspiegel im Serum kein Repräsentant für einen Mangelzustand sei und dass es sich um einen nicht-spezifischen Befund, der auch bei anderen Hauterkrankungen beobachtet werden kann, handele. Deshalb sahen David et al. keine Indikation für eine Zinksupplementierung.

Die Gemeinsamkeiten dieser Studie zu von Leitner finden sich in dem Versuch der Zinksupplementierung sowie der Feststellung, dass Zinkmangel im Serum nicht festgestellt werden kann. David et al. kamen zwar zu der Ansicht, dass Untersuchungen im Serum möglicherweise keine Repräsentanten für allgemeine Aussagen über eine Mangelsituation seien, aber Überlegungen zu weiterem Vorgehen wurden nicht angestellt. Von Leitner und Sagredos ergänzten, dass das Defizit nur in den Erythrozyten aufgedeckt werden könne; im Serum sei der Zinkspiegel sogar häufig erhöht. Daneben konnte in diesem Paper, im Gegensatz zu von Leitner, kein ganzheitlicher Ansatz gefunden werden. Es wurde nur der Zinkspiegel im Serum untersucht. Des Weiteren stimmen die Hypothesen für die Gründe der Defizitsituation der Autoren und von Leitners Ansatz nicht überein. Für David et al. ist die Korrelation zu Infektionen die naheliegende Erklärung. Dieser mögliche Zusammenhang wurde in der Veröffentlichung des Internisten und des Biochemikers nicht erwähnt. David et al. kamen zu dem Fazit, dass Zinkmangel mit der Entstehung von Neurodermitis nicht im Zusammenhang stehe. Sie beschrieben es als Folge der atopischen Dermatitis. Mit dieser Aussage widersprechen sich David et al. und von Leitner. Insgesamt betrachtet gibt es nur wenig Übereinstimmung.

Der nächste Artikel von El-Kholy et al. befasst sich mit den Zink- und Kupferstatus u. a. bei neurodermitischen Kindern.⁶⁰⁹ Es wurden bei 18 erkrankten und 20 gesunden Kindern der Zink- und Kupfergehalt im Serum und im Haar untersucht. Ersteres war bei den Neurodermitispatienten in beiden Untersuchungsmaterialien signifikant erniedrigt und Kupfer signifikant erhöht. Ceruloplasmin stellte sich ebenfalls als erhöht dar und die Werte korrelierten mit der Hyperkupferämie. Einen Zusammenhang zwischen den Serum-Kupfer-Werten und dem Kupfer im Haar sowie dem Serum-Zink und den Werten im Haar konnte allerdings nicht hergestellt werden. Die Autoren gaben an, dass Zinksupplemente gegeben werden sollten, um die Hypozinkämie auszugleichen. Sie beschrieben für den Defizitzustand multifaktorielle Gründe. Es komme häufig bei Neurodermitikern zu einer verminderten Zufuhr

⁶⁰⁹ *El-Kholy et al., 1990*

von Lebensmitteln mit hohem Zinkgehalt. Häufig würden keine Diäten angewandt, die auf Lebensmittel mit hohem Zinkgehalt (z. B. Milch, Eier, Fisch) basieren, da sie möglicherweise ein erhöhtes allergisches Potenzial besitzen. Durch Lebensmittel, wie z. B. Gemüse oder Nüsse, könne das Zink schlechter aufgenommen werden als über tierische Produkte. Inhaltsstoffe wie Phytate und Fasern würden die Zinkabsorption und -verwertung verhindern. Als weiterer möglicher Grund für die geringen Zinkwerte werden Stresssituationen angegeben, die mit gesteigertem Zinkverlust über die Haut einhergehen. Ferner könne durch die Desquamation Zink verloren gehen. Als weiterer Grund für die Hypozinkämie wird die Umverteilung des Plasmazinks im Körper beschrieben. Ig-E-vermittelte allergische Reaktionen würden zu einer Ausschüttung von Mediatoren führen, die die Bewegung des Zinks aus dem Serum in die Hepatozyten stimuliert. Zudem würden die Mediatoren die Leber zur Synthese von Akute Phase Proteinen einschließlich Ceruloplasmin anregen. Die Autoren glaubten, dass die Hypozinkämie eine Rolle bei der Entstehung oder mindestens bei der Verstärkung der atopischen Dermatitis spielen könne. Zink inhibiere die Migration und andere Aktivitäten von Makrophagen und Neutrophilen, die an IgE-vermittelten Vorgängen von entzündlichen Prozessen bei Neurodermitis beteiligt seien. Zudem nehme es sekundär einen inhibitorischen Einfluss auf die Mediator-freisetzung. Schließlich sei bekannt, dass Zinkdefizit die Regulation von T-Zellen beeinflusst, die möglicherweise eine Rolle in der Allergieentwicklung spielen können, so die Autoren. Die mangelnde Korrelation zwischen Zink- bzw. Kupfer-Werten im Serum und im Haar begründeten die Autoren damit, dass die Serumlevels der beiden Spurenelemente im Gegensatz zu den Konzentrationen im Haar durch verschiedene Faktoren beeinflusst würden. Der Zusammenhang von erhöhtem Serum-Kupfer und vermindertem Serum-Zink könne durch eine Konkurrenz beider Elemente um die gleichen absorbierenden Bindungsflächen auf den intestinalen-mukosalen Zellen oder durch ähnliche Carrier-Systeme zustande kommen. Aus diesem Grund müsse eine Zinksupplementation zu einer Normalisierung der Kupferwerte führen. Die Hyperkupferämie sei aber auch möglicherweise das Ergebnis der erhöhten Serum-Ceruloplasmin-Werte. Zusammengefasst kamen die Autoren zu dem Fazit, dass eine Zinksupplementation als adjuvante Therapie bei allergischen Krankheiten ein lohnenswerter Versuch, aufgrund der wichtigen Rolle des Elements in der Allergie-Pathogenese, sei.

In dieser Studie lassen sich einige Parallelen zum Konzept von Leitners finden. Zum einen betonten Kholy et al., dass Zink eine Rolle in der Pathogenese der atopischen Dermatitis spielen könnte. Sie beschrieben ausführlich die Korrelationen zwischen den biochemischen Eigenschaften des Elements und den Charakteristika der Hauterkrankung. Des Weiteren erläuterten sie Zusammenhänge zwischen Zink- und

Kupferkonzentrationen. Die Erkenntnis der antagonistischen Wirkungen der Spurenelemente wird, wie bei von Leitner, auch in diesem Paper erwähnt. Ebenso stellte eine Supplementierung Zinks bei einer Mangelsituation eine Gemeinsamkeit zwischen den Konzepten der Autoren und des Internisten dar. Allerdings gibt es auch Unterschiede zwischen den Überlegungen. In der Studie wurden nur Zink und Kupfer untersucht, wohingegen von Leitner eine Gesamtanalyse des Mikronährstoffhaushaltes anstrebte. Zudem wurden bei den NATEC-Analysen keine Haare untersucht, sondern Zinklevel in den Erythrozyten analysiert. Von Leitner und Sagredos betonten in ihrer Veröffentlichung, dass Zinkmangel nicht im Serum feststellbar sei und widersprechen damit der Methode dieser Studie. In vielen Fällen sei der Zinkspiegel im Serum sogar erhöht. Zusammengefasst lassen sich einige Gemeinsamkeiten zwischen den Herangehensweisen und Intentionen finden, aber dennoch widersprechen sich die Aussagen von El-Kholy et al. und von Leitner auch in wesentlichen Punkten.

Im selben Jahr veröffentlichten David et al. eine weitere Studie (Vgl. 1984).⁶¹⁰ In ihrem Versuch aus dem Jahr 1984 hatten sie bereits erniedrigte Zinkkonzentrationen im Serum bei Kindern mit atopischer Dermatitis festgestellt. Sie betitelten ihn als nicht-spezifischen Befund bei Neurodermitis. In einem weiteren Schritt sollten nun neben Zink auch Kupfer und Eisen getestet werden. Bei den 134 erkrankten Kindern konnten signifikant höhere Serum-Kupfer und Orosomuroid-Konzentrationen sowie signifikant geringere Serum-Ferritinkonzentrationen als in der Kontrollgruppe gefunden werden. Die Serumkonzentration an Eisen, Zink, Albumin und die Eisenbindungskapazität unterschieden sich nicht von den Gesunden. Es konnte jedoch eine signifikante Korrelation zwischen den betroffenen Läsionen bzw. dem Ausmaß der Neurodermitis und der Serumkonzentration an Orosomuroid und Albumin festgestellt werden. Ansonsten ließen sich keine Zusammenhänge finden. Die nicht erniedrigten Zinkwerte in dieser neuen Studie erklärten die Autoren damit, dass dieses Mal die Zinkkonzentrationen in der Kontrollgruppe niedriger gewesen seien und somit kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte. Einen Zinkmangel bei Neurodermitis stellen sie mittlerweile in Frage. Die erhöhten Kupferkonzentrationen begründeten sie damit, dass 90 % des Kupfers an Caeruloplasmin, einem akute Phase Protein, gebunden sei. Aus diesem Grund könnten die erhöhten Konzentrationen an Kupfer und Caeruloplasmin auf die Entzündung zurückgeführt werden. Eine Erklärung für die fehlende Korrelation zwischen dem Serum-Kupfer und dem Ausmaß der atopischen Dermatitis fehlt jedoch. Die Eisenkonzentration im Serum zeigte keine Unterschiede zu der Kontrollgruppe. Das Ferritin war in der Versuchsgruppe signifikant niedriger. Dies spreche für einen Abbau des Eisenspeichers, was wiederum mit einer begleitenden Malabsorption bei Neurodermitis, geringerer Eisenaufnahme

⁶¹⁰ David et al., 1990

durch Diät/Ernährung oder aufgrund eines Eisenverlusts durch schuppende Hautzellen zustande kommen könne, so die Autoren. Aufgrund der fehlenden Korrelation des Ausmaßes der Neurodermitis und dem Grad der Abnahme der entsprechenden Spurenelemente könnten sie die Ergebnisse auch nur als nicht-spezifisch beschreiben.

Neben dem bereits offensichtlichen Unterschied, dass die Autoren die Mangelsituation als nicht-spezifischen Befund bei Neurodermitis bezeichneten, ließ von Leitner diese drei Elemente (Zink, Kupfer, Eisen) neben dem Serum und Urin vor allem in den Erythrozyten untersuchen. Des Weiteren wurde bei ihm der Hämatokrit zur Bestimmung der Eisenwerte berücksichtigt. Von Leitner und Sagredos sprachen dem Serum-Eisen-Wert nur eine untergeordnete Bedeutung zu, da die Eisenkonzentration im Serum häufig von der Qualität der Serum-Gewinnung aus dem Vollblut abhängig sei. Auch berücksichtigten David et al. nicht die anderen Mikronährstoffe in ihrer Untersuchung. Ferner ließ sich bei ihnen kein Anhaltspunkt dafür finden, dass eine Mangelsituation eine Hauterkrankung wie Neurodermitis auslösen könne

Die Intention der Studie von Ewing et al. aus dem Jahr 1991 lag in der Annahme, dass orale Supplementierung von Zink ein weit verbreitetes therapeutisches Mittel bei verschiedenen Krankheiten, besonders bei Neurodermitis, sei.⁶¹¹ Die Autoren sahen diese Meinung jedoch als nicht wissenschaftlich bewiesen an. Die Hauptsymptome bei Zinkmangel würden denen bei Neurodermitis nicht ähneln. Im Blut würden meist auch normale Zinkwerte festgestellt werden. Ewing et al. waren jedoch der Meinung, dass ein Zinkmangel am besten durch ein klinisches Ansprechen nach einer Supplementierung herausgefunden werden könne. Aus diesem Grund wurde diese Studie durchgeführt. 50 Kinder mit Neurodermitis erhielten dreimal am Tag 61,8 mg Zinksulfat (entspricht ungefähr 22,5 mg reinem Zink) oder Placebokapseln für acht Wochen. Nach Ende der Therapie konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Aus diesem Grund gaben die Autoren an, dass es keinen rationalen Grund gebe, orale Zinksupplemente bei Neurodermitis zu verschreiben.

Die einzige Gemeinsamkeit zu von Leitner liegt in dem Versuch der Zinksupplementierung. Jedoch hatten sie - im Gegensatz zu von Leitner - keine Blutanalysen durchgeführt und somit keine Mangelsituation diagnostiziert. Da sie kein Defizit festgestellt hatten, konnten sie auch keine möglichen Gründe für eine Mangelsituation aufzeigen. Daher kann dieser Aspekt nicht mit von Leitners Angaben verglichen werden. Zudem wurde in dieser Studie nur ein Element untersucht und entspricht somit nicht von Leitners Vorgehen. Sie kamen nach Beendigung der Studie zu dem

⁶¹¹ Ewing et al., 1991

Fazit, dass eine Zinkzufuhr nicht helfe. Aus diesem Grund haben sie auch keinen Zusammenhang zur Neurodermitis hergestellt.

Im nächsten Schritt werden Studien über die *Vitamine* wiedergegeben: 1985 veröffentlichten Rollmann und Valquist eine Studie, die sich mit der Rolle des Vitamins A bei Neurodermitis beschäftigte.⁶¹² Die Intention für diesen Versuch lag in der Bedeutung des Vitamins A für die epitheliale Differenzierung. Es sollten die Konzentrationen an Vitamin A und Carotinoiden im Serum und in der Haut getestet werden. Die Kontrollgruppe bestand aus 37 gesunden Probanden. Die 18 Neurodermitiker durften weiterhin Emollienzien und Ureacremes verwenden. 9 Patienten verwendeten ein bis zwei Tage vor der Hautbiopsie und Blutentnahme noch 1 %ige Hydrokortisoncreme. Die Ergebnisse zeigten, dass die Konzentration an Serum-Retinol und retinol-binding-protein bei atopischer Dermatitis normal waren. Auch die Serum-Carotinoid-Levels unterschieden sich nicht von der Kontrollgruppe. Bei den Hautbiopsien war die Retinolkonzentration in den Läsionen erniedrigt und die mittlere Dehydroretinolkonzentration stark erhöht. Die Carotinoid-Konzentration in der Haut der Versuchsgruppe entsprach der der Kontrollgruppe. Das abnormale Verhältnis von Retinol zu Dehydroretinol in den Läsionen könne eine Folge von Vitamin-A-Metabolismus-Veränderungen sein, so die Autoren. Ähnliche Beobachtungen konnten auch bei anderen chronischen Ekzemen gemacht werden. Die Gründe für die metabolische Abnormalität und seine Beziehung zur Neurodermitis wurden nicht aufgezeigt.

Auch in dieser Studie blieb es bei der einzelnen Betrachtung eines Vitamins. Zudem wurden nur auffällige Ergebnisse in der Haut dokumentiert. Jedoch waren Hautbiopsien nicht Teil der Diagnostik von Leitners und Sagredos'. Des Weiteren ist zu erwähnen, dass die Veränderung der Retinol- zur Dehydroretinolkonzentration auch nicht in der bereits erwähnten Arbeit des Internisten und des Biochemiker gefunden werden konnte. Die erniedrigten Retinolwerte in der Haut sahen Rollman und Valquist als Folge der Entzündung an. Aus diesem Grund gab es auch hier keine Überschneidungen der hypothetischen Gründe für Mangelsituationen. Zusammengefasst waren die Ergebnisse der Studie und der von Leitnerschen Therapie sehr unterschiedlich.

Die Studie von Iikura et al. aus dem Jahr 1988 erläutert den Versuch der oralen Gabe von Biotin bei Neurodermitikern mit niedriger Biotinidase-Aktivität.⁶¹³ Die Studie wurde aufgrund der Tatsache durchgeführt, dass die Hautsymptome eines Biotinidasedefizits nur schwer von Neurodermitis unterschieden werden können und

⁶¹² Rollman und Vahlquist, 1985

⁶¹³ Iikura et al., 1988

sehr ähnlich sind. Aus diesem Grund versuchten sie eine tägliche 5 mg Biotingabe bei drei Patienten mit Neurodermitis und erniedrigter Biotinidase-Aktivität. Innerhalb von zwei Wochen ließen sich schon deutliche Besserungen des Hautbildes erkennen. Die Autoren spekulierten, dass die Biotin-Aufnahme durch Avidin, welches in Eiweiß enthalten sei, beeinflusst werden könnte. Es handelt sich hierbei um einen Biotin-Aufnahme-Inhibitor. Die Autoren wiesen darauf hin, dass dies besonders interessant sei, da eine strikte Eiweißdiät bei manchen Neurodermitikern Erfolg gezeigt habe. Aus diesem Grund empfahlen die Autoren den Versuch einer Biotin-Gabe bei schwer behandelbaren Fällen.

Die Studie zeigt, dass eine Biotinsupplementierung bei Neurodermitis helfen könnte. Von Leitners Therapiekonzept bei Neurodermitis sah auch eine Biotinsupplementierung bei einer Unterversorgung vor. Des Weiteren sahen Iikura et al. den Biotinmangel in einer gestörten Enzymfunktion begründet. Diese Kausalität stimmt mit den Thesen für Mangelzustände überein, die von Leitner und Sagredos aufgestellt hatten. Der Internist und der Biochemiker führten neben Ernährungsfehlern, Resorptionsstörungen im Digestionsbereich, dem genetotrophische Syndrom auch einen defekten Metabolismus an. Dieser könnte die gestörte Enzymfunktion mit einschließen und stellt somit eine Gemeinsamkeit dar. Es gibt aber auch viele Unterschiede. Die Dosierungsempfehlung der Studie war nur halb so hoch wie die von Leitners. Iikura et al. betonten des Weiteren den Umstand, dass alle drei Patienten eine niedrige Biotinidase-Aktivität besaßen. Es bleibt unklar, ob es ein Zufall war oder ob auch andere neurodermitischen Patienten diese Abnormalität aufweisen. Die Autoren äußern sich nicht zu der Frage, ob Biotinmangel an der Entstehung von Neurodermitis beteiligt sei oder nur zu ähnlichen Symptomen führe und deshalb Abhilfe schaffen könne. Aus diesem Grund kann hier kein Vergleich zu von Leitner gezogen werden. Zudem wurde auch hier nur ein einzelnes Vitamin untersucht und die ganzheitliche Herangehensweise von Leitners lässt sich auch in diesem Fall nicht finden. Außerdem stellt sich beim Lesen der Studie auch folgende Frage: Können die Eiweiß-Eliminationsdiäten nicht auch deshalb erfolgreich gewesen sein, weil die Patienten unter einer Eiweißallergie litten? Durch einen Ausschluss aus der Ernährung könnte sich die Neurodermitis verbessert haben, da Nahrungsmittelallergien einen Triggerfaktor bei der Hauterkrankung darstellen.

Im Jahr 1993 berichteten Pehr und Forsey über die Anwendung von Vitamin-E-Gaben bei Neurodermitis.⁶¹⁴ Sie durchsuchten Studien zu diesem Thema und sahen es als erwiesen an, dass Vitamin-E-Supplementierung keinen Einfluss auf die Hauterkrankung besitze. Sie nehmen des Weiteren Bezug auf Fairris et al. Auch in

⁶¹⁴ Pehr und Forsey, 1993

ihrer Studie habe Vitamin E in Kombination mit Selen keinen Effekt gezeigt. Eine Gemeinsamkeit zu von Leitners Therapie konnte hier nicht gefunden werden.

Die Studie von Mabin et al. stammt aus dem Jahr 1995.⁶¹⁵ Die Autoren betonten, dass es sich bei Pyridoxin (Vitamin B₆) um einen Cofaktor für viele enzymatische Prozesse handele. Aus diesem Grund glaubten sie, dass Pyridoxin auch einen Effekt auf eine große Anzahl von physiologischen Prozessen haben könne. Daher versuchten sie eine Pyridoxin-Gabe bei 48 Kindern mit Neurodermitis. Die Kapseln erhielten entweder 50 mg Pyridoxin hydrochlorid oder Placebo einmal am Tag für vier Wochen. 42 Patienten beendeten den Versuch. Es konnte allerdings kein statistischer Unterschied bezüglich des Ausmaßes der Erkrankung und dem Juckreiz zwischen den Gruppen nach Therapieende festgestellt werden. Daher kamen die Autoren zu dem Fazit, dass eine Pyridoxin-Gabe keinen Vorteil bei atopischer Dermatitis biete. Der Versuch einer Supplementierung stellt auch in dieser Studie die einzige Gemeinsamkeit zu von Leitner dar. Ansonsten fällt bei der Analyse der Studie auf, dass vor der Supplementierung kein Mangel festgestellt wurde. Das bedeutet, dass keine Blutuntersuchungen, im Gegensatz zu von Leitner, stattgefunden hatten. Bei der Dosis der Pyridoxinhydrochlorid-Zufuhr unterschied sich die Studie ebenfalls von den Empfehlungen von Leitners und Sagredos' (50 mg versus 40 mg). Ein anderer Unterschied liegt in der fehlenden Betrachtung anderer Mikronährstoffe. Die Autoren kamen zu dem Fazit, dass Vitamin B₆ nicht bei Neurodermitis helfen könne.

Zum Ende der Studienanalysen ist zu erwähnen, dass bei den Vergleichen der eben genannten Artikel mit von Leitners Vorgehen eine Besonderheit bleibt: In keiner Studie wurden alle Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente untersucht. Laut von Leitners Auffassung kann sich die Neurodermitis auch nicht unbedingt durch Supplementierung eines einzelnen Mikronährstoffes verbessern. Es könnten noch andere Werte verändert sein, die aufgrund einer mangelnden Analyse nicht entdeckt wurden. Nur bei einem komplett ausgeglichen Mikronährstoffhaushalt könne sich die Krankheit bessern. Somit ist es kaum möglich, die häufigen negativen Ergebnisse der anderen Studien mit von Leitners Ansatz zu vergleichen. Des Weiteren ist ein Vergleich auch deswegen schwierig, da von Leitner, wie bereits erklärt, ein „dynamisches Konzept“ entwickelt hatte. Seine angestrebten Nährstoffwerte für die Patienten entsprachen nicht denen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, sondern wurden individuell durch klinische Beobachtung festgesetzt (Vgl. Kapitel 5). In den wiedergegebenen Studien wurden alle Patienten einheitlich nach einem Substitutionsansatz behandelt und somit lässt sich das Verfahren besser vergleichen als die Ergebnisse.

Nach der Durchsicht des Literaturüberblicks wird deutlich, dass ein ähnliches

⁶¹⁵ Mabin et al., 1995

Vorgehen wie das des Internisten Hans-Joachim von Leitner bei Neurodermitis nicht gefunden werden konnte. Die zehn erwähnten Artikel zeigten nur wenige Parallelen. Generell wurde die Bedeutung der Mikronährstoffe bei Neurodermitis nur in 10 von 352 Artikeln beschrieben. Das entspricht einem Anteil von nur 2,84 %. Zwar stellt die Ernährung und Diät ein großes Feld in der Ätiologie- und Therapieforschung dar, allerdings steht hier die Nahrungsmittelallergie im Vordergrund. Es wird als ein anerkannter Triggerfaktor bei atopischer Dermatitis betrachtet und daher fanden sich viele Artikel zu diesem Thema.

Im nächsten Schritt sollen die Parallelen und Abweichungen des von Leitnerschen Konzepts zu der „orthomolekularen Medizin“ dargelegt werden. Die große physiologische und biochemische Bedeutung von Mikronährstoffen wird sowohl in der orthomolekularen Medizin wie auch bei von Leitner unterstrichen. Auch von Leitner sah sie als wichtigen Baustein des Organismus an. Aus diesem Grund wurde in beiden Konzepten auch die These formuliert, dass ein Ungleichgewicht dieser Stoffe zu Störungen des Gesundheitszustandes führen könne. In diesem Zusammenhang muss auch die gemeinsame Betonung des in den Analysen entwickelten Verhältnisses der Vitamine und Elemente zueinander erwähnt werden. Eine biochemische Auseinandersetzung mit den Wirkungen der Nährstoffe hat daher in beiden Fällen stattgefunden. Einen wichtigen Punkt stellt auch die Supplementierung von Mikronährstoffen dar. Das heißt, es werden Stoffe zugeführt, die auch auf natürliche Weise im Körper vorkommen. Eine weitere Gemeinsamkeit ist die individuelle Therapie. In beiden Konzepten wird der Patient als Individuum betrachtet und es wird keine allgemeine Grundtherapie durchgeführt. Ferner werden umfangreiche Analysen des Vollbluts, Serum, Erythrozyten und Urin erwähnt. Außerdem bleibt festzustellen, dass von Leitner neben seinem Konzept auch weiterhin schulmedizinisches Vorgehen praktizierte. Doch bei den meisten Patienten, die ihn konsultierten hatten die früheren konventionellen Therapien fehlgeschlagen. Sie erhofften sich Hilfe durch die besonderen Behandlungsmethoden von Leitners. Auch die orthomolekulare Medizin möchte kein Ersatz für die Schulmedizin sein, sondern als Ergänzung angesehen werden.⁶¹⁶

Neben den Übereinstimmungen der beiden Ansätze gibt es auch Unterschiede. Die Dosierungen in der orthomolekularen Medizin liegen 100- bis 1000-fach höher als die empfohlenen Tagesbedarfsmengen. Von Leitner verschrieb zwar häufig ein Vielfaches dieser Werte, sah aber keine Ausweitung in den „Megabereich“ vor. Hier bleibt zu ergänzen, dass er neben der Zuführung von Mikronährstoffen auch Überschusssituationen behandelte. Diese Überlegung wird in der Literatur der orthomolekularen Medizin nicht erwähnt.

⁶¹⁶ Gröber, 2008 (S. 5-11)

Es konnten somit einige Parallelen zwischen der Therapie des Internisten und der „orthomolekularen Medizin“ festgestellt werden und es ist gut möglich, dass er dieses Konzept als Grundlage für seinen Ansatz verwendet hat. Das Buch „Handbuch der orthomolekulare Medizin“ von Hans Dietl und Gerhard Ohlenschläger wurde in seinem Nachlass gefunden.⁶¹⁷ Laut der Aussage seiner Tochter Gudrun von Leitner handelte es sich hierbei um ein vielgelesenes Buch ihres Vaters. Die Besonderheit des Konzeptes, welches von Leitner entwickelte hatte, ergab sich neben seiner klinischen Erfahrung auch aus der Zusammenarbeit mit Sagredos und dem Speziallabor. Hierdurch konnten die Grundlagen für von Leitners Analysen und Therapien kontinuierlich verbessert werden.

⁶¹⁷ Dietl und Ohlenschläger, 1994

7 Kostenfragen und praktische Umsetzung der Diagnostik und Therapie von Leitners

Im nächsten Abschnitt werden die Kostenfragen und praktischen Umsetzungen der Therapie des Internisten Hans-Joachim von Leitner und des Biochemikers Angelos N. Sagredos erläutert. An dieser Stelle soll zum Verständnis der Fall C. kurz erläutert werden, da er im Folgenden häufiger angesprochen wird. C. war Patient von Leitners und verklagte in den achtziger Jahren seine Krankenkasse, da sie nicht die Kosten für die NATEC-Analysen erstatteten. C. litt nicht unter Neurodermitis, dennoch kann dadurch beispielhaft die Problematik bei der Umsetzung des Konzepts aufgezeigt werden. Der Patient war zum damaligen Zeitpunkt Mitte sechzig und versicherungsberechtigtes Mitglied der Beklagten (Techniker Krankenkasse). Da sein Einkommen die Betragsbemessungsgrenze zur gesetzlichen Sozialversicherung überschritt, hatte er eine private Krankenversicherung abgeschlossen und infolgedessen einen Anspruch auf Erstattung der privatärztlichen Behandlungskosten.

Seit Mitte der sechziger Jahre litt C. an schubartigen, rezidivierenden Beschwerden in den Hüftgelenken. Von Ende 1979 bis Ende 1981 befand er sich daher in ambulanter Behandlung in einer Reha-Klinik. Dort wurden bei ihm eine S1-Blockierung und eine flüchtige Hüftgelenksentzündung rechts mit Bewegungseinschränkung diagnostiziert. Aufgrund der Ergebnisse einer Synovialanalyse erhob man den Verdacht auf einen akuten Schub einer Arthritis unklarer Genese. Ende 1981 übernahm ein zweiter Arzt den Patienten und erkannte eine Weichteilschwellung des rechten Handgelenks und Handrückens. Zudem klagte C. über Rückenschmerzen sowie Schmerzen in der linken Hüfte. Es wurde der Verdacht auf eine Polyarthritides rheumatischen Formenkreises geäußert und Amuno retard (Indometazin) verschrieben sowie im Sommer 1982 ein Heilverfahren in einer Kurstadt verordnet. Ende Juli 1982 suchte der Patient Hans-Joachim von Leitner auf. Dieser diagnostizierte bei dem Patienten eine chronische Polyarthritides und ließ in regelmäßigen Abständen den Vitamin-, Mineralstoff- und Spurenelementestatus im Vollblut, Serum, in den Erythrozyten und im Urin durchführen. Bis Juni 1983 beliefen sich die entstandenen Kosten bereits auf ca. 4300 DM. Der Patient gab an, dass er durch von Leitners Behandlung

schmerzfrei und ohne Betäubungsmittel leben konnte. Die Krankenkasse zahlte zwar die Behandlung von Leitners, die verordneten Medikamente und die radiologischen Untersuchungen, lehnte jedoch die Kostenerstattung der NATEC-Analysen ab. Aus diesem Grund entstand der hier mehrfach erwähnte Rechtsstreit im Fall C.⁶¹⁸

Die Auseinandersetzungen mit den Krankenkassen um die Kostenerstattung ihrer Analysen sowie die Ablehnung von Forschungsanträgen durch die Ministerien wird nachfolgend thematisiert. Ein großes Problem der Therapie stellten die hohen Kosten der Blutanalysen dar. Eine Blutanalyse im Rahmen einer Erstuntersuchung soll rund 2000-3000 DM gekostet haben, weshalb die Krankenkassen der Patienten u. a. eine Kostenübernahme ablehnten. So kam es im Fall C. zu einem Rechtsstreit um die Kostenübernahme für die Laboruntersuchungen der NATEC in den Jahren 1985-1987. Das Gericht setzte als Gutachter den Internisten und Rheumatologen Prof. Dr. Grasedyck ein. Dieser arbeitete zu dieser Zeit in der 3. Medizinischen Klinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und erklärte am 14.11.1985 Folgendes: „Die obengenannten Untersuchungen entsprachen nicht dem Gebot der Wirtschaftlichkeit. Bei klinischem Verdacht auf Vitamin- oder Elektrolytmangelzuständen geht man gezielt vor. Diese Untersuchungen können als Einzeluntersuchungen in entsprechend ausgerüsteten klinisch-chemischen Laboratorien zu wesentlich günstigeren Preisen durchgeführt werden. Die Bestimmung der Elektrolyte im Serum ist heute in sämtlichen Laboratorien eine Routinemethode. Die Analyse von Vollblut und Erythrozyten ergibt keine weiteren Aufschlüsse.“⁶¹⁹

Auch im Rahmen der Prüfung eines Forschungsantrags wurde auf die Wirtschaftlichkeit der Therapie von Leitners eingegangen. Im Jahr 1979 fand eine Ausschreibung eines Forschungsprojektes „Krebsfrüherkennungsuntersuchung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung“ des Bundesministeriums für Arbeit und Sozialordnung statt. Von Leitner und Sagredos versuchten mit ihrem Therapieansatz Forschungsgelder zu erhalten. Die Ablehnung durch das Ministerium erfolgte am 27.02.1980 u. a. mit folgender Begründung: „Das von Ihnen vorgeschlagene Mittelvolumen ist unakzeptierbar, da eine Summe von 25 Millionen DM in fünf Jahren dem Förderer praktisch keinen Handlungsspielraum zur Förderung anderer, wesentlicher Forschungsvorhaben lässt.“⁶²⁰ Zusammengefasst stellten die hohen Kosten, besonders die der Diagnostik für von Leitner und Sagredos die schwierigste Hürde bei der Anerkennung ihrer Theorien dar. Die Möglichkeit, dass durch diese umfangreiche Diagnostik spätere Kosten für das Gesundheitswesen vermieden werden könnten,

⁶¹⁸ *Sozialgericht Hamburg, 1986* - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶¹⁹ *Grasedyck, 1985 (S.5)* - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶²⁰ *Winkler und Unz (Deutsche Forschungs- und Versuchsanstalt für Luft- und Raumfahrttechnik), 1980 (S.2)* - Besitz Angelos N. Sagredos

blieb überwiegend unkommentiert.

Neben der Kostenintensität stellte die geringe Therapiespezifität für die einzelnen Krankheitsgruppen einen Kritikpunkt dar. Von Leitner und Sagredos räumten in ihrer Arbeit „Die Laboruntersuchungen von Mineralstoffen, Spurenelementen und Vitaminen in Körperflüssigkeiten und ihre Bedeutung für Diagnose und Therapie“ ein, dass „ein defizitärer Zustand nicht spezifisch genug für die eine oder andere Krankheitsgruppe ist“. Genau dieser Aspekt wurde in der Begründung des Falles C. durch die Gutachter bemängelt. Später wurde Dr. Winter, Oberarzt der 3. Medizinischen Abteilung des AK Eilbek, als weiterer Gutachter im Fall C. eingesetzt. Auch er verwies in seiner Stellungnahme vom 18.11.1986 auf die geringe Therapiespezifität.⁶²¹ Das Sozialgericht Hamburg folgte den beiden Gutachtern in seiner Urteilsbegründung am 02.12.86 und zitierte aus von Leitners und Sagredos' Arbeit: „Bei so unterschiedlichen Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Störungen, psychischen Veränderungen, Verhaltensstörungen, Hautkrankheiten, rheumatischen Erkrankungen, Leberkrankheiten oder entzündlichen Darmerkrankungen treten oftmals die gleichen Unterversorgungen auf.“⁶²²

In einer weiteren ausführlichen Erklärung der Ablehnung des bereits erwähnten Forschungsantrags vom 07.03.1980 lassen sich zudem ähnliche Äußerungen finden. Es war den Gutachtern völlig unklar, inwieweit von Leitner durch die Analysen „einen schlüssigen Zusammenhang mit speziellen Krebsarten herstellen“ könne.⁶²³ Die offensichtliche Problematik lag im ganzheitlichen Denkansatz, der von den Gutachtern nicht anerkannt wurde. Die geringe Therapiespezifität des Konzepts von Leitners ist Ausdruck eines holistischen Ansatzes, der ein Gleichgewicht der untersuchten Stoffe als Therapieziel hatte, welchen die Gutachter nicht mittragen wollten. Eine weitere wichtige Bedeutung kommt der Frage nach den Symptomen von Mangelzuständen zu. So stellte sich dem Gutachter Grasedyck die Frage, warum im Fall C., wenn eine Supplementierung notwendig war, keine typischen Symptome einer Mangelerkrankung aufgetreten seien. „Aus dem Bericht des Dr. Hans-Joachim von Leitner gehen keine Symptome für Vitamin- und Elektrolytmangel des Klägers hervor. Die Erstuntersuchung hat keine Hinweise für derartige Erkrankungen erbracht (...). Die Vitaminmangelzustände sind klinisch im Detail bekannt und werden in sämtlichen Lehrbüchern ausführlich beschrieben, so dass hier keine diagnostischen Probleme bestehen dürfen, Selenmangelzustände sind beim Menschen nicht beschrieben.“⁶²⁴ Zusammenfassend lag das Problem in der Definition von Mangelzuständen. Von Leit-

⁶²¹ Winter, 1986 - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶²² Sozialgericht Hamburg, 1986 (S.9) - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶²³ Winkler (Deutsche Forschungs- und Versuchsanstalt für Luft- und Raumfahrttechnik), 1980 (S.3) - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶²⁴ Grasedyck, 1985 (S.4) - Besitz Angelos N. Sagredos

ner und Sagredos sprachen von latenten Defizitsituationen, während die Gutachter an klinisch manifeste Zustände wie beispielsweise Skorbut dachten.

Hierzu passt ein weiteres Argument der Gutachter: Sie bemängelten die Schlussfolgerungen, die von Leitner und Sagredos aus ihren Analysen zogen. Dr. Winter führte aus, dass „ein verminderter Wert nicht immer identisch ist mit einem Mangel“. ⁶²⁵ Er stützte diese Aussage mit Ausführungen zum Eisenstoffwechsel: „(...) unter dem Entzündungseffekt wandert das Eisen des Körpers in ein bestimmtes Zellsystem, z. B. Leber und Milz; der messbare Eisenwert im Serum und in den roten Blutkörperchen sinkt ab. Dabei bleibt der Gesamteisenbestand normal. Versuche, durch eine orale Eisengabe den Blutspiegel anzuheben, sind erfolglos; intravenöse Eisengaben können dabei zu Krankheiten führen. Der Gesamteisenbestand kann durch eine einfache Bestimmung des Eisenspeichereiweißes im Blut (Ferritin) bestimmt werden. Für Selen, Zink, Kupfer, u. a. werden ähnliche Verschiebungen bei Entzündungen postuliert. So finden sich beispielsweise bei der chronischen Polyarthritits niedrige Serum-Selenwerte im Blut, aber erhöhte Werte in der entzündeten Gelenkhaut. Die Verminderung des Selen wurde als unspezifischer Entzündungseffekt (wie bei der Eisenverschiebung) aufgefasst. Eine Substitutions-therapie mit Selen bei entzündlicher Gelenkerkrankung wird nicht empfohlen, nachdem eine Doppelblindstudie die Wirkungslosigkeit dieser Selen-Gabe gezeigt hat. Klingt die Entzündung ab, kommt es zu einer Rückverschiebung mit Normalisierung der Werte.“⁶²⁶

Die Entzündung spielt auch bei der Neurodermitis eine große Rolle. Die Überlegung, ob es sich bei den abnormalen Messwerten der Neurodermitiker (Vgl. Kapitel 5.4) um eine Folge und nicht, wie von Leitner und Sagredos postuliert, um den möglichen Grund der Erkrankung handelt, drängt sich in diesem Zusammenhang auf. In ihrer Arbeit aus dem Jahr 1985 heißt es: „Angeregt durch die in den letzten Jahren angehäuften Publikationen und die daraus erworbenen Kenntnisse, dass die verschiedenen Krankheitsbilder durchaus auf eine Vitamin-, Mineralstoff- oder Spurenelement- Über- oder Unterversorgung beruhen können, überlegten wir, diese Wirkstoffe in Vollblut, Serum, Erythrozyten und Urin analytisch zu erfassen und dieselben in die Diagnose und Therapiekontrolle einzubauen.“⁶²⁷ Diese Ansicht über die Entstehung von Krankheiten könnte die Haltung der Gutachter und Krankenkassenärzte erklären. Das Konzept zeigt andere Vorstellungen über eine Krankheitsentstehung auf als im Humanmedizinstudium vermittelt wird. Somit wären die schulmedizinischen Vorstellungen auf den Kopf gestellt. Möglicherweise begründet dies allein

⁶²⁵ Winter, 1986 (S.6) - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶²⁶ Winter, 1986 (S.5) - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶²⁷ von Leitner und Sagredos, 1985a (S.1) - Besitz Gudrun von Leitner

schon das Misstrauen gegenüber anderen Behandlungsmethoden. Zudem hätte eine Anerkennung des Therapiekonzepts von Leitners und Sagredos' bedeutet, dass bislang falsch therapiert und jahrelang die Lösung für viele Krankheitsfälle übersehen wurde. Allein diese Überlegungen könnten schon ein Grund sein, an den konventionellen Behandlungsmethoden festzuhalten, zumal die schulmedizinische Position auch eine Mehrheitsposition repräsentiert. Kritik hätten die Schulmediziner nur von einer Minderheit der Ärzte fürchten müssen.

Als nächstes soll diskutiert werden, ob parallel zur Therapie mit Nährstoffen auch andere Behandlungsmethoden angewandt wurden und welche Schlussfolgerungen daraus zu ziehen sind. Da laut Sagredos⁶²⁸ von Leitner auch weiterhin schulmedizinisches Vorgehen praktizierte, stellt sich die Frage, ob der Erfolg der Therapie immer eindeutig der Behandlung des Mikronährstoffhaushaltes zuzuschreiben ist. Im Gerichtsurteil des Fall C. ist die folgende Aussage nachzulesen: „Schließlich weist Dr. Winter daraufhin, dass die angebliche Therapie schon deshalb nicht auf die Substitution von Vitaminen und Spurenelementen zurückgeführt werden kann, weil gleichzeitig zwei weitere Therapieprinzipien zur Anwendung kamen, nämlich eine langfristige Ferment-Therapie mit Wobenzym und eine Thymusextraktbehandlung.“⁶²⁹

Im Fall der Neurodermitis drängt sich in diesem Zusammenhang auch die Frage auf, ob keine weiteren Pflegecremes oder Ähnliches von den Patienten des Hans-Joachim von Leitner mit atopischer Dermatitis verwendet wurden. Im Rahmen des vorangegangenen Literaturüberblicks wurde die Bedeutung der Grundpflege deutlich. Falls nicht auf sie verzichtet wurde, waren sie somit auch am Heilungsprozess beteiligt? Eine Grundpflege, die in der Therapie der Neurodermitis eine nicht unwesentliche Rolle spielt, würde somit den eindeutigen Erfolg einer anderen Therapie in Frage stellen können. Aussagen zu parallelen Behandlungsformen sind in der Arbeit von Leitners und Sagredos' nicht zu finden (Vgl. Kapitel 5.4). Weitere mögliche Einflussfaktoren auf den Heilungsprozess werden im 8. Kapitel besprochen.

Eine andere wichtige Frage ist die nach der Nachhaltigkeit der Therapieansätze von Leitners und Sagredos'. Um ihre Effizienz noch stärker belegen zu können, wären Langzeitstudien sehr wichtig gewesen. Doppelblindstudien hätten darüber hinaus möglicherweise die Anerkennung der Therapiemethode unter Schulmedizinern steigern können. „Wissenschaftliche Nachweise in Form von Doppelblindstudien im Vergleich zu unbehandelten Patienten fehlen jedoch bisher.“⁶³⁰ Diese Aussage ließ sich ebenfalls in der Urteilsbegründung des Sozialgerichts im Fall C. finden. „Beide Gutachter weisen daraufhin, dass die vorliegenden Studien, insbesondere auch in der vom

⁶²⁸ Sagredos, 2011b (Interview 20.12.2011)

⁶²⁹ Sozialgericht Hamburg, 1986 (S.12) - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶³⁰ Sozialgericht Hamburg, 1986 (S.10) - Besitz Angelos N. Sagredos

Kläger eingereichten Literaturzusammenstellung, die einen positiven Effekt beschreiben, sich nur über kurze Zeiträume erstrecken (...).“⁶³¹ Jedoch ist hier anzumerken, dass für Langzeitstudien finanzielle Subventionen benötigt werden. Wie sollte die Nachhaltigkeit der Behandlungsmethode bewiesen werden, wenn Forschungsanträge, die von Leitner und Sagredos stellten, abgelehnt wurden? Zudem stellt sich die Frage, wie eine entsprechende - möglicherweise sogar placebokontrollierte - Studie von einem niedergelassenen Internisten initiiert werden sollte. Ein solches Design einer klinischen Studie würde die Kapazitäten einer Arztpraxis überschreiten. Somit sind die Ausführungen der Gutachter kritisch zu betrachten, weil sie in keiner Weise die konkrete Praxissituation berücksichtigen.

Neben den fehlenden Doppelblindstudien und den komplizierten Perspektiven dieses Ansatzes könnte die Skepsis der Gutachter auch aus geringen Erfahrungen mit ganzheitlichen Behandlungsmethoden resultieren. Die Therapie von Leitners, die sich an der orthomolekularen Medizin orientiert, müsste laut der National Institutes of Health der Komplementär- bzw. Alternativmedizin zugeordnet werden.⁶³² Die Tatsache, dass diese Therapiegruppe laut der World Health Organisation (WHO) „nicht Teil der Tradition des jeweiligen Landes und nicht in das dominierende Gesundheitssystem integriert ist“, kann u. a. ein Misstrauen der Schulmediziner begründen.⁶³³

Als Nächstes soll der Frage nachgegangen werden, ob es sich bei dem Therapiekonzept um Grundlagenforschung gehandelt hat. In der Enzyklopädie „Meyers Großes Universal-Lexikon“⁶³⁴ wird dieser Begriff beschrieben als „insbesondere in den Natur- und Technikwissenschaften im Wesentlichen (...) nicht auf Anwendung hin orientierte, zweckfreie Forschung“. In der Ablehnung des bereits erwähnten Forschungsprojekts wurde die Behandlung als solche titulierte. „Das Vorhaben befindet sich, nach Rücksprache mit einer Reihe von Fachleuten, noch weitgehend im Stadium der Grundlagenforschungen, da einige Ergebnisse zwar auf klinische Relevanz hinweisen, aber konkrete, validierte Daten unseres Wissens nicht vorliegen.“⁶³⁵

Wie sich in der Literaturzusammenstellung feststellen ließ, gab es nur wenige Artikel, die sich mit der Thematik des Nährstoffhaushaltes bei Neurodermitis befassten. Allerdings muss angemerkt werden, dass die Datenbank ausschließlich auf Ätiologie- und Therapiethesen zu atopischer Dermatitis durchgeschaut wurde. Inwie-

⁶³¹ *Sozialgericht Hamburg, 1986 (S.10) - Besitz Angelos N. Sagredos*

⁶³² <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam/#types>, (26.01.2012; 16.25 Uhr)

⁶³³ <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/definitions/en/index.html>, (26.01.2012;16.27 Uhr)

⁶³⁴ *Meyers Universal Lexikon - Band 6, 1982 (S.172)*

⁶³⁵ *Winkler und Unz (Deutsche Forschungs- und Versuchsanstalt für Luft- und Raumfahrttechnik), 1980 (S.2) - Besitz Angelos N. Sagredos*

weit bei anderen Erkrankungen weitergehende Forschungsergebnisse bezüglich Mikronährstoffsupplementierung erreicht wurden, kann hier nicht beantwortet werden. Somit lässt sich das Forschungsstadium für diese Therapieform schwer feststellen. Die Frage nach der praktischen Anwendung des Konzepts lässt sich ebenso schwer beantworten. Zwar limitierten die genannten Probleme den praktischen Einsatz der Therapiemethode, dennoch wurde die Anwendung der Idee durchaus in der Praxis des Hans-Joachim von Leitners umgesetzt. Eine praktische Anwendung war somit vorhanden.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass die fehlende Anerkennung der Therapieansätze durch die Schulmedizin ein großes Problem für von Leitner und Sagredos darstellte. Es gelang ihnen nicht, die eingesetzten Gutachter und Vertreter der Krankenkassen zu überzeugen. Die Gutachter des Sozialgerichts und die Krankenkassenärzte konnten ihre Ablehnung nicht verbergen. Von den bereits genannten Kritikpunkten ist sicherlich die fehlende Doppelblindstudie das größte Defizit. Hierdurch hätten der Internist und der Biochemiker möglicherweise auch Schulmediziner überzeugen können. Leider fehlten ihnen für eine Studie die nötigen finanziellen Mittel. Ohne Kooperationen mit Kliniken wäre eine Doppelblindstudie nicht machbar gewesen. Dennoch konnte von Leitner auf die vielen individuellen Heilerfolge verweisen. Diese wurden jedoch nur in einem begrenzten Ausmaß von den Gutachtern anerkannt.

Aus diesen genannten Gründen mussten von Leitner und Sagredos ihr Konzept sehr häufig erläutern und verteidigen. Die Rechtfertigung des Konzepts durch den Internisten und den Biochemiker soll in dem nächsten Teil dieses Kapitels dargestellt werden.

In dem bereits erwähnten Rechtsstreit um die Kostenübernahme des Fall C. äußerte sich von Leitner zu den Vorwürfen der Gutachter und stellte einige Argumente für sein Konzept dar. Sie wurden durch den Anwalt Hugo Vorwerk am 15.02.1986 an das Sozialgericht Hamburg übermittelt.⁶³⁶ Zum einen gab Vorwerk an, dass von Leitners 40-jährige Erfahrung als Internist nicht in den Hintergrund gerückt werden dürfe. Während dieser Zeit habe von Leitner die Bedeutung der Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente erkannt. Dieser Erfahrungsschatz sei aber von den Sachverständigen nicht aufgegriffen worden. Des Weiteren habe von Leitner den Eindruck, dass der Gutachter Grasedyck sich nur wenig mit dem Thema auseinandergesetzt habe. „Es lässt sich aus den Ausführungen des SV nicht erkennen, ob er sich überhaupt mit diesen Erfahrungen des Dr. v. Leitner, der in dem Aufsatz von ihm und Prof. Sagredos niedergelegt worden ist, überhaupt beschäftigt

⁶³⁶ Vorwerk, 1986 - Besitz Angelos N. Sagredos

und verstehen gesucht hat.⁶³⁷ Zudem stellte Vorwerk die bereits initial vorhandene ablehnende Haltung des Gutachters durch die Aussage fest, dass ein „Behandlungserfolg nicht zu erwarten gewesen wäre.“⁶³⁸

Ferner wird ausgeführt, dass der Gutachter die Diagnose des Internisten und anderer vorheriger Ärzte des Patienten C. infrage stelle, ohne eigene Untersuchung vorgenommen zu haben. Damit zweifelte von Leitner die Objektivität des Gutachters an. Im Schreiben Vorwerks heißt es: „Der SV hat sich damit u. E. selbst abqualifiziert.“ Des Weiteren wurde von dem Internisten bemängelt, dass der Gutachter nicht verstanden habe, dass „in erster Linie subklinische Mangelzustände erfasst werden.“⁶³⁹ Es wurde betont, dass von Leitner sich durchaus darüber im Klaren gewesen sei, dass „ins Auge springende Mangelercheinungen von Vitaminen“, wie zum Beispiel Skorbut oder Beri-Beri, nicht mehr vorkommen.

Außerdem verteidigte sich von Leitner gegenüber der Aussage, dass die Mangelercheinungen im Fall C. (Arthritis) in den Gelenken auftreten müssten. Er gab an, dass die Versorgung über die Blutbahn erfolge und somit durchaus Defizitzustände im Vollblut diagnostiziert werden könnten. Ebenso wurde zu der Aussage Stellung genommen, dass Selen-Mangel beim Menschen nicht auftrete. Als Beispiel nannte von Leitner die Veröffentlichung von Gerhard Schrauzer aus dem Jahr 1985, die den erfolgreichen Einsatz von Selen bei rheumatisch-arthritischen Syndromen aufzeigte.⁶⁴⁰

Gleichzeitig verteidigte von Leitner die Analysen der Erythrozyten und des Serums. „Beide Untersuchungen, die der Erythrozyten und die des Serums im Vollblut ergänzen sich und sind daher notwendig. Ebenso notwendig sind die Kontrolluntersuchungen, um eben die Veränderungen darzustellen, zumal nicht die einzelnen Vitamine bzw. Spurenelemente an sich, sondern auch zueinander in einem Gleichgewicht stehen oder gehalten werden müssen.“ Es wurde an dieser Stelle auf verschiedene Literatur hingewiesen, die die Zusammenhänge der Mikronährstoffe zueinander belegen sollten. Weiterhin wurde in der Verteidigung angegeben, dass sich im Fall C. Schwankungen der analysierten Werte ergeben hätten und somit mehrfache Laborkontrollen nötig waren. „Eine Unterlassung würde eine diagnostische Unsicherheit und damit eine unsichere Therapie bedeuten. Die Aufrechterhaltung des persönlichen Vitaminprofils des Patienten erfordert eben eine Reihe von Untersuchungen.“ Am Ende ihres Briefes unterstrichen von Leitner und Sagredos nochmals, dass keine Mehrbelastung der Krankenkassen durch ihre Diagnostik und Therapie

⁶³⁷ Vorwerk, 1986 (S.1) - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶³⁸ Vorwerk, 1986 (S.5) - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶³⁹ Vorwerk, 1986 (S.2) - Besitz Angelos N. Sagredos

⁶⁴⁰ Schrauzer, 1985

erfolge, da weitere, nicht zielführende konventionelle und möglicherweise kostenintensive Behandlungen vermieden werden.

In vielen Fällen traten Patienten an von Leitner heran, weil ihre Leiden nicht durch schulmedizinische Methoden gelindert werden konnten. Auch in dem Fall C. wurden zuvor verschiedene Ärzte konsultiert. Bei den konventionellen Behandlungen konnte allerdings nicht der gleiche Grad der Verbesserung erreicht werden. Besonders in diesen Fällen kann der Erfolg von Leitners nicht gelegnet werden. Die verschiedenen Gründe für das Gelingen der Therapie sind vielfältig und werden im nächsten Kapitel ausführlich erläutert.

Zusammenfassend lagen die Gründe für die Ablehnung der Kostenübernahme durch die Krankenkassen in der stark schulmedizinisch-geprägten Einstellung beider Gutachter. Außerdem wirkten sind die hohen Kosten, die geringe Therapiespezifität für die einzelnen Krankheiten, mögliche parallele Medikamenteneinnahmen und die fehlenden Doppelblindstudie nachteilig auf die Anerkennung aus. Darüber hinaus wurde die These, dass Erkrankungen aufgrund von Mikronährstoffungleichgewichten entstehen, von den Schulmedizinern als nicht ausreichend bewiesen betrachtet. Auch wenn die Therapie von Leitners einigen Menschen half, muss das Ungleichgewicht nicht zwangsweise als Ätiologie für alle Krankheiten gewertet werden. Bei einigen Erkrankungen sind auch andere Faktoren beteiligt, die besonders durch die Therapie von Leitners behandelt werden können. Diese Komponenten werden im Folgenden noch ausführlich besprochen.

8 Überlegungen zum Therapieerfolg von Leitners

Im nächsten Diskussionsschritt werden Gründe für die Therapieerfolge von Leitners aufgeführt und diskutiert. Im Anschluss wird ein spezieller Bezug zum Krankheitsbild der Neurodermitis geschaffen.

Die erzielten Therapieerfolge basieren zunächst auf dem konzeptionellen Behandlungsansatz, die biochemischen Eigenschaften der Mikronährstoffe stärker zu berücksichtigen. In der Literatur ist es an verschiedenen Stellen belegt, dass die biochemischen Eigenschaften eine wichtige Rolle im Organismus des Menschen spielen. Beispielsweise ist allgemein anerkannt, dass Zink eine Reihe von enzymatischen Prozessen katalysiert und Wechselwirkungen mit Kupfer, Mangan, Eisen und Kalzium besitzt.⁶⁴¹

Des Weiteren half die Zusammenarbeit mit Angelos N. Sagredos, die biochemischen Zusammenhänge zu erfassen. Die klinischen Erfahrungen und Überlegungen von Leitners und Sagredos' Fachkenntnisse stellten eine gute Symbiose dar. Auch die technische Umsetzung durch das NATEC-Institut hat zum Erfolg des Behandlungskonzeptes beigetragen. Sagredos strebte bei der Diagnostik der Blutanalysen eine hohe Präzision an und verfolgte eine stetige Weiterentwicklung der technischen Geräte und Messverfahren. Durch die Analyse von Proben von über 1000 Menschen konnten sie eine Normalverteilung der einzelnen Werte errechnen und anhand dessen „reale“ Mittelwerte bzw. Intervalle für Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente finden. Durch ihre genauen Untersuchungen stellten sie Differenzen zwischen den Werten der verschiedenen Untersuchungsmaterialien fest. Möglicherweise könnten gerade die Untersuchungen in den *verschiedenen* Medien die Basis für eine erfolgreiche Therapie geliefert haben. So erkannten sie beispielsweise die unterschiedlichen Zinkspiegel im Serum und in den Erythrozyten. Neben den verschiedenen Untersuchungsmedien wurde auch der gesamte Mikronährstoffhaushalt erfasst. Die bereits häufiger erwähnten Interaktionen zwischen den Stoffen wurden hierdurch besser beobachtet. Die Veränderungen der Werte konnten durch wiederholte Analysen erfasst und gegebenenfalls schnell behandelt werden. Gewissenhaftigkeit und Genauigkeit prägte die Diagnostik und Therapie von Leitners und Sagredos'.

⁶⁴¹ Burgerstein, 2007 (S.160,165)

Des Weiteren spielt die Psyche der Menschen bei allen Erkrankungen eine wichtige Rolle und ist entscheidend für den Genesungsprozess. Bei einigen Patienten ist sie sogar für die Entstehung der Krankheit maßgeblich. Hier ist die Persönlichkeit und das Charisma von Leitners entscheidend. Sein Verhalten kann als patriarchalisch sowie autoritär betitelt werden. Er signalisierte seinen Patienten, dass sie sich an seine Anweisungen halten müssen, ansonsten würde er die Behandlung nicht fortsetzen. Beispiele hierfür sind in der Anordnung, Nikotin und Alkohol zu meiden, zu finden. Viele Patienten hielten sich daran, um weiterhin von ihm therapiert zu werden. Möglicherweise überzeugte er auch viele Menschen allein durch seine langjährige internistische Erfahrung. Nach dem Motto „er weiß, was er tut“, vertrauten die Patienten seinen besonderen Behandlungsmethoden, die er ihnen auch in verständlichen Worten erklärte.⁶⁴²

Zusätzlich stellte die Praxissituation von Leitners eine Besonderheit dar, da diese in den ersten Jahren in die Wohnung des Arztes und seiner Familie integriert war. Nach den Angaben der Tochter, Gudrun von Leitner, musste Editha von Leitner die Pflege und Erziehung der Kinder und ihre Mithilfe in der Praxis örtlich und zeitlich koordinieren. Die familiäre Atmosphäre könnte das Gefühl, gut aufgehoben zu sein und wertgeschätzt zu werden bei den Patienten verstärkt haben. In dem mit wechselnder Kunst ausgestatteten Wartezimmer lagen auf Tischen und Borden auch medizinische Bücher und bearbeitete Aufsätze aus, die dem interessierten Patienten die Möglichkeit zur weiterbildenden Lektüre boten. In den späteren Jahren wurde eine zweite Wohnung im Haus für die Praxis angemietet. Die Nähe zur Familie bestand aber weiterhin und fand sich darin wieder, dass von Leitners Ehefrau und andere Freunde der Familie als Sprechstundenhilfen in der ärztlichen Praxis aushalfen. Das Gefühl der Geborgenheit und Nähe blieb erhalten und kann sich positiv auf den Krankheitsverlauf auswirken haben. In diesem Zusammenhang bleibt zu erwähnen, dass von Leitner häufig alle Familienmitglieder (einschließlich der Kinder) behandelte. Hierdurch hatte er nicht nur einen Überblick über die Erkrankungen der gesamten Familie, sondern kannte auch die sozialen Beziehungen und Hintergründe. In vielen Fällen konnte mit diesem Hintergrundwissen schneller auf psychische Interaktionen geschlossen werden, was sich auch möglicherweise wiederum auf den Genesungsprozess positiv auswirken konnte.

Daneben ist der hohe Zeitaufwand von Leitners, den er für seinen Patienten individuell festlegte und nicht unter Kostenaspekten betrachtete, ein weiteres Kennzeichen seines Behandlungskonzepts. Er nahm sich die Zeit, die sie brauchten. Es wurde auch mal Privates besprochen, da es entweder mit den Beschwerden des Pati-

⁶⁴² von Leitner, 2010 (Interview 12.06.2010)

enten in Zusammenhang gebracht werden konnte oder er nur als Zuhörer gebraucht wurde. In beiden Fällen könnte es zu einer Besserung der psychischen Situation geführt haben. Auch die Fragen nach der Familie waren von Leitner sehr wichtig. Hierdurch könnte auch das große Vertrauen der Patienten gegenüber ihrem Arzt entstanden sein. Das Gefühl, ernst genommen zu werden, war den Patienten wichtig und führte wahrscheinlich auch dazu, dass sie die häufig langen Wartezeiten in Kauf nahmen.⁶⁴³ Ein Beispiel für von Leitners Eigenschaften sind in dem Buch „Vergiftet“ von Ina und Roger Schawinski und Ueli Kasserer beschrieben. Es erschien im Unionsverlag im Jahr 1986. Es handelt von der Familie Schawinski, die ihr neu erbautes Haus bezog und bereits nach einigen Wochen an Beschwerden wie Bronchitis, Erschöpfung, Nervosität und Schlaflosigkeiten litt. In dem Buch werden die Auswirkungen der Schadstoffe der beim Hausbau verwendeten Baumaterialien dargestellt. Hauptsächlich soll es sich um unsachgemäße Verarbeitung von Holzschutzmittel, Lacke, Farben und Klebstoffe gehandelt haben. Zudem habe die Neubaufeuchte zu den Symptomen beigetragen. Lange Zeit konnte keine Zuordnung der Symptome zu der Ursache gefunden werden.

Nach einer langen Odyssee von Arztbesuchen führte der Weg Ina Schawinskis nach Hamburg zu Hans-Joachim von Leitner. „Übermüdet, mit nüchternem Magen und geröteten Augen betrete ich in Hamburg die kleine schmucklose Praxis des Internisten Dr. L. Das Wartezimmer ist überladen mit Aktenordnern. Sie stehen in den Regalen und stapeln sich auf dem Tisch in der Mitte des Raums, der mit einem großen weißen Leinentuch abgedeckt ist. (...) All dies wirkt wie ein unwirklicher Kontrast zu den hochgestylten Arztpraxen, die ich im Laufe der letzten Monate besichtigen durfte und in denen zumeist Hochglanz-Magazine und medizinische Standardwerke aufliegen.“ Sie erläuterte von Leitner ihre Symptome und erkannte nach einer ersten Blutuntersuchung, dass es sich bei der Erkrankung um eine Vergiftung handeln musste. „Bereits nach den ersten Stichworten vermittelt er den Eindruck, genau zu wissen, was mit mir geschehen ist.“ Von Leitner ordnete eine umfangreiche Erstanalyse des Blutes an. „Als er mir endlich die Nadel aus der Vene zieht, ist meine Hand blau und gefühllos. Vor mir steht eine ganze Batterie von Fläschchen, die nun an verschiedene Speziallabors für Nuklearmedizin oder zu biologisch-analytischen oder biologischen Untersuchungen geschickt werden sollen“. Nach drei Wochen konnte er Frau Schawinski mitteilen, dass ihr Vitamin- und Spurenelementhaushalt im großen Umfang gestört ist. Auch in diesem Fall verordnete von Leitner eine Reihe von Präparaten, die das „Ungleichgewicht“ ihres Mikronährstoffhaushaltes beheben sollten. „Jetzt schlucke ich morgens und mittags

⁶⁴³ von Leitner, 2010 (Interview 12.06.2010); *Danksagungen von Patienten an von Leitner - Besitz Gudrun von Leitner, 1984*

gegen zehn verschiedene Tabletten. Bereits nach zwei Wochen lösen sich die Schmerzen im Körper. Ich kann wieder Treppensteigen, der Rücken sperrt sich nicht mehr gegen jede Bewegung. Ich weiß, daß ich jetzt endlich auf dem langen Weg der Gesundung bin.“ Auch die anderen Familienmitglieder begaben sich in die Behandlung von Leitners. Die Einstellung des Gleichgewichts könnte sich über Jahre erstrecken, so hatte sich von Leitner geäußert. Jedoch war die Familie bereits kurze Zeit später auf dem Weg der Besserung. Dieser Fall soll zeigen, dass es sich bei von Leitner um einen sehr guten Zuhörer gehandelt haben muss. Er erkannte in kürzester Zeit den Grund, weshalb die Mutter am schlimmsten betroffen war, die Kinder des Paares Schawinski leichter betroffen waren und der Ehemann Roger Schawinski die geringsten Symptome verspürte: Seine Patientin hatte sich am längsten im Haus aufgehalten. Diese Erkenntnis zusammen mit den umfangreichen Blutanalysen führte ihn zu der Diagnose „Intoxikation“. Des Weiteren wird in diesem Buch auch die Atmosphäre in der Arztpraxis und die Wirkung der Persönlichkeit von Leitners auf seine Patienten eindrücklich beschrieben.⁶⁴⁴

Ein anderer wichtiger Faktor, der zumindest den Zulauf der Patienten erklärt, könnte die Frustration der Patienten durch die Schulmedizin sein. Möglicherweise erlebten die Patienten durch die konventionelle Behandlung eine Reihe von Nebenwirkungen, die zu weiteren Symptomen führten. Somit könnte auf eine Behandlung der ursprünglichen Erkrankung eine Therapie der Nebenwirkungen gefolgt sein. Aus diesem Grund wäre es möglich, dass das nebenwirkungsarme Konzept des Hans-Joachim von Leitners von den Patienten als vorteilhaft angesehen wurde. Nach einer Enttäuschung durch die Schulmedizin wurde nach Alternativen gesucht und das Behandlungskonzept empfanden die Patienten als schlüssig. Des Weiteren war das Prinzip, das von Leitner verfolgte, sehr verständlich für die Menschen: Ein ausgeglichener Mikronährstoffhaushalt kann Krankheiten vorbeugen und sie behandeln. Es ergaben sich womöglich keine Verständnisprobleme für Laien, die jedoch in Gesprächen mit Vertretern der Schulmedizin aufgetreten sein könnten. Außerdem ist es vorstellbar, dass ein Umdenken in der gesellschaftlichen Einstellung zur Schulmedizin stattfand und viele Menschen zu Ärzten wie Hans-Joachim von Leitner führte. Er stellte mit seiner internistischen Facharztausbildung und dem Angebot komplementärer Behandlungsmethoden eine gute Kombination dar. Dass die Alternativmedizin im Untersuchungszeitraum an Zuspruch gewann, wird beim Lesen folgender Artikel deutlich: In einer Studie von Fisher und Ward aus dem Jahr 1994 wurde angegeben, dass 46% der deutschen Bevölkerung CAM gebrauchte. Nur Frankreich erreichte im europäischen Vergleich einen höheren Wert. Zudem gaben sie an, dass die Popularität für CAM in den achtziger und neunziger Jahren stetig zugenom-

⁶⁴⁴ *Schawinski et al., 1986*

men hatte.⁶⁴⁵ Im Jahr 2000 wurde in einem Artikel Hypothesen für das wachsende Interesse sowie die Verwendung angegeben. Folgende Motivationen wurden u. a. genannt: 1.) Wahrnehmung der Effektivität und Sicherheit, 2.) Kontrolle über die Behandlung, 3.) „High touch, low tech“, 4.) nicht-invasive Methoden, 5.) Zeitgeist mit Betonung des Holismus, 6.) Ineffektivität und Nebenwirkungen von konventionellen Therapieverfahren.⁶⁴⁶ Ein weiterer Artikel bestätigt die Hypothese, dass sich ein Wandel in der Gesellschaft zugunsten der alternativen oder komplementären Behandlungsmethoden entwickelt hatte. Giordano et al. unterstrichen ebenfalls die wachsende Inanspruchnahme dieser Methoden. Als Gründe gaben sie eine gebildete und gut informierte Bevölkerung an, die mit einem Wechsel der Bedürfnisse und Werte einherging. Patienten wollten mehr in die Gesundheitspflege einbezogen werden und befürworteten eine natürliche und ganzheitliche Herangehensweise, so die Autoren.⁶⁴⁷ Diese verschiedenen Studien und Statements zeigen, dass die Zeit, in der Hans-Joachim von Leitner praktizierte, eine Zeit war, in der Patienten sich zunehmend von der Schulmedizin abwandten und „natürlichere“ Therapieformen suchten.

Im letzten Abschnitt der Diskussion wird ein Bezug der eben erläuterten möglichen Einflussfaktoren auf das Krankheitsbild der *Neurodermitis* hergestellt: In der Literatur wird die Bedeutung von Mikronährstoffen für die Haut beschrieben. Zu den wichtigen Vitaminen bei einer Neurodermitis gehören die Vitamine C und E. Die Gabe des Vitamins A wird in der Literatur teilweise empfohlen.⁶⁴⁸ Zudem wird auch eine Vitamin-B-Komplex-Substitution diskutiert.⁶⁴⁹ Bei der atopischen Dermatitis nimmt Vitamin C aufgrund seiner Rolle in der Immunmodulation eine wichtige Rolle ein. Die Gabe von Vitamin C beeinflusst die NK-Zellenaktivität, die T-Lymphozytenanzahl und die Interferonproduktion und wirkt sich somit positiv auf die Heilung aus. Auch führt es zu einer Senkung der Histamin- und Eosinophilenspiegel, die bei Neurodermitis meist erhöht sind. Außerdem vermindert es die Durchlässigkeit der Zellmembran und inflammatorische Schwellungen des Gewebes.⁶⁵⁰ Wichtig für die Krankheitsabwehr ist auch das Retinol, da es die Aktivität von Killerzellen und B-Lymphozyten und die Antikörperherstellung erhöht. Somit sorgt Vitamin A zusammen mit Beta-Carotin für eine Stärkung des Immunsystems und kann vor Infektionen, die bei Neurodermitis häufig vorkommen, schützen. Es trägt zum Zellwachstum der Haut bei und ist somit bei atopischer Dermatitis hilfreich.⁶⁵¹ Vitamin E fördert die Immunfunktion des Körpers und unterstützt, ähnlich

⁶⁴⁵ Fisher und Ward, 1994

⁶⁴⁶ Ernst, 2000a

⁶⁴⁷ Giordano et al., 2002

⁶⁴⁸ Gröber, 2008 (S.263-264)

⁶⁴⁹ Burgerstein, 2007 (S.349)

⁶⁵⁰ Gröber, 2008 (S.263-264)

⁶⁵¹ Burgerstein, 2007 (S.88)

wie das Vitamin C, die Bildung von Antikörpern.⁶⁵² Daneben wirkt es antiinflammatorisch, hemmt somit entzündliche Prozesse bei Neurodermitis und kann die Heilung aufgekratzter Wunden durch Verminderung des oxidativen Stresses (antioxidative Eigenschaften) fördern.⁶⁵³ Ein Komplex aus Vitamin B besteht aus Vitamin B₁, B₂, B₃, Pantothersäure (B₅), B₆, Folsäure (B₉) und B₁₂. Durch das Präparat soll, besonders aufgrund der Pantothersäure, der Aufbau der Darmschleimhaut gefördert werden. Bei einer intakten Schleimhaut können weniger Allergene passieren und somit das Risiko einer Nahrungsmittelallergie vermindert werden.

In der Literatur werden bei Neurodermitis ebenso die Mineralstoffe Magnesium und Calcium als hilfreich angesehen.⁶⁵⁴ Ein ausreichender Magnesiumhaushalt kann die Empfindlichkeit, Allergien zu entwickeln, reduzieren. Da diese wiederum einen Triggerfaktor der Neurodermitis darstellen, wird die Substitution Magnesiums empfohlen.⁶⁵⁵ Für die Neurodermitis ist die antihistamine Wirkung des Calciums bedeutend. Es hemmt die Freisetzung des Histamins aus den Mastzellen durch Verstärkung ihrer Membranen. Ähnlich wie Magnesium kann somit ein Allergierisiko verringert werden und hat dementsprechend einen positiven Einfluss auf die atopische Dermatitis.⁶⁵⁶

Zu den wichtigsten Spurenelementen bei der Behandlung von Neurodermitis gehören Selen und Zink. Die selenabhängige Glutathionperoxidase inhibiert die Bildung von Entzündungsmediatoren.⁶⁵⁷ Die Substitution von Selen bei atopischer Dermatitis hat in Studien eine Verbesserung des Krankheitsbildes ergeben.⁶⁵⁸ Auch Zink verfügt über antioxidative und antientzündliche Eigenschaften und hemmt die Histaminfreisetzung. Neben der antiallergischen Wirkung ist Zink an Zellteilungs- und Wachstumsprozessen beteiligt. Hautzellen, die eine hohe Zellteilungsrate besitzen, profitieren von einer ausreichender Zinkkonzentration.⁶⁵⁹ Bei Neurodermitis kommt es zur vermehrten Schuppung der Haut, dadurch wiederum zum Verlust an Zink und durch Zinkmangel resultiert eine vermehrte Bildung von Schuppen.⁶⁶⁰ Außerdem gibt es zinkabhängige Enzyme, die für die Herstellung von Gamma-Linolensäure benötigt werden. Diese wiederum begünstigt die Entstehung des antientzündlichen Prostaglandin E1, welches sich bei atopischer Dermatitis positiv auswirken kann. Des Weiteren handelt es sich bei Zink um ein Immunmodulans, bei dessen Mangel

⁶⁵² Schünke et al., 1991 (S.42)

⁶⁵³ Gröber, 2008 (S.82-83)

⁶⁵⁴ Burgerstein, 2007 (S.349)

⁶⁵⁵ Burgerstein, 2007 (S.152)

⁶⁵⁶ Gröber, 2008 (S.113)

⁶⁵⁷ Gröber, 2008 (S.130)

⁶⁵⁸ Burgerstein, 2007 (S.349)

⁶⁵⁹ Gröber, 2008 (S.134)

⁶⁶⁰ Gröber, 2008 (S.264)

eine geschwächte Immunität folgen kann.⁶⁶¹ Diese schulmedizinisch belegten Literaturhinweise zeigen, dass die Supplementierung von Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen die Erkrankung der Neurodermitis beeinflussen könnte. Das bedeutet, dass der Hintergrund des Konzepts von Leitners und Sagredos' schulmedizinisch belegt ist, jedoch die Therapie weit über die schulmedizinischen Grenzen hinausgeht, was auch ein Problem der Gutachter gewesen sein könnte.

Die oben angeführten Gründe, die u. a. zu dem Erfolg der Therapie von Leitners geführt haben könnten, waren das Charisma des Internisten, die Praxissituation sowie der Zeiteinsatz. Besonders von diesen Faktoren könnten Neurodermitiker profitiert haben. Die Rolle der Psyche auf den Krankheitsverlauf wurde bereits mehrfach erläutert. Durch eine Verbesserung der psychischen Situation könnte sich das Ausmaß der Hauterkrankung gemildert haben. Als Beleg für diese Hypothese werde ich zunächst eine Studie wiedergeben, die zeigt, dass besonders Neurodermitiker mit speziellem psychologischen Profil alternative Heilmethoden ausprobieren: In der Studie von Zschoke et al. aus Freiburg wurde eine psychosoziale Charakterisierung von Patienten mit Neurodermitis in konventioneller und alternativmedizinischer Therapie durchgeführt. Die Ergebnisse präsentierten deutliche psychosoziale Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Patienten, die sich für alternative Behandlungsmethoden entschieden hatten, wiesen höhere krankheitsspezifische Belastungen und eine geringere soziale Integration auf. Zudem zeigten sie im Bewältigungsverhalten (Coping) besonders hohe Werte in Bezug auf „depressives Coping“ und „Religiosität und Sinnsuche“.⁶⁶² Von dieser Studie lässt sich ableiten, dass möglicherweise bei den Patienten, die von Leitner aufgesucht haben, die psychische Komponente eine wichtige Bedeutung besaß. Aus diesem Grund könnten gerade von Leitners Besonderheiten, wie z. B. die familiäre Atmosphäre in der Praxis, sein Interesse am Patienten, die persönliche und zeitliche Zuwendung und die verständliche Erläuterung des Behandlungskonzepts zur Heilung beigetragen haben.

Eine weitere wichtige Studie stammt aus Polen. Leider untersuchte sie keine Neurodermitispatienten. Dennoch kann ihr Ergebnis den möglichen Einfluss von Leitners sehr gut erklären. Heszen-Klemens et al. untersuchten u. a. den Einfluss der Arzt-Patienten-Beziehung auf den Genesungsprozess des Patienten. Die 62 Patienten mit Zahnfleischentzündung, Lungentuberkulose oder KHK führten zwei Gespräche mit einem der elf Ärzte. Diese Unterhaltungen wurden aufgenommen und analysiert. Es stellte sich heraus, dass neben dem informellen besonders der emotionale Austausch zu einer Verbesserung der Symptome geführt hat. Man kam zu der Erkenntnis, dass ein Arzt eine autoritäre/zuverlässige, überzeugende/starke und emotional un-

⁶⁶¹ Gröber, 2008 (S.135-136)

⁶⁶² Zschocke et al., 1999

terstützende Persönlichkeit besitzen sollte. Ein Arzt könne den Patienten nicht nur durch medikamentöse Behandlung zu einer Linderung seiner Beschwerden verhelfen, sondern auch durch sein Verhalten und die Art der Kommunikation. Letzteres könne dazu führen, dass sich der Patient z. B. sicherer fühlt oder von Ängsten und Sorgen teilweise befreit wird.⁶⁶³ Ich denke, dass diese Studie sehr gut zeigt, dass die Arzt-Patienten-Interaktion eine wichtige Rolle bei Genesungsprozessen spielt. Hans-Joachim von Leitner legte besonders viel Wert auf den Austausch mit dem Patienten und er könnte daher selbst Teil seiner erfolgreichen Behandlungsmethode gewesen sein. Auch hier ist zu erwähnen, dass besonders Patienten mit Neurodermitis sich ein enges Arzt-Patient-Verhältnis gewünscht haben könnten. Da es sich hierbei um eine Erkrankung handelt, die für viele Patienten eine jahre- oder jahrzehntelange kontinuierliche Therapie erfordert, könnte ein Arzt, der für sie ein enger Vertrauter ist, besonders wichtig sein.

Auch der nächste Grund, der von Leitners Behandlungserfolg erklären könnte, die Frustration durch die Schulmedizin, könnte bei den Neurodermitikern von besonderer Bedeutung gewesen sein. Die konventionellen Behandlungsmethoden sahen u. a. Glukokortikoide vor. Diese Medikamentenklasse geht mit einer Reihe von Nebenwirkungen einher und nach längerer Anwendung kommt es häufig zu unerwünschten Folgeerscheinungen. An dieser Stelle möchte ich zwei Studien wiedergeben, die diese Hypothese bestärken können. Die erste Studie stammt aus Frankreich und wurde im Jahr 2011 veröffentlicht. Aubert-Wastiaux et al. untersuchten die Eigenschaften, den Grund und die Häufigkeit einer Glukokortikoidphobie. Es wurden 144 Eltern von Kindern mit Neurodermitis und 87 erwachsene Patienten befragt. 80,7 % der Befragten gaben an, dass sie Ängste mit einer Anwendung von topischen Glukokortikoiden verbinden und 36 % gaben zu, dass sie sich nicht an die Therapievorgaben ihrer Ärzte in Bezug auf Kortisonpräparate halten. Die Ängste vor den Nebenwirkungen standen hierbei im Vordergrund. 41,3 % der Patienten nutzten ebenfalls alternative Behandlungsmethoden.⁶⁶⁴

Die Ergebnisse der nächsten Studie bestätigen die Ergebnisse von Aubert-Wastiaux et al. Im Jahr 2010 wurden 16 Eltern von Kindern mit atopischer Dermatitis in Australien zu ihrer Einstellung gegenüber Glukokortikoiden befragt. Alle Eltern (100 %) gaben an, dass sie bereits von anderen Menschen vor der Anwendung dieser Medikamente gewarnt wurden; in 88 % der Fälle von Freunden und in 50 % der Fälle von anderen Familienmitgliedern. 44 % der Apotheker der Befragten betonten die Nebenwirkungen der Präparate. Unter den Allgemeinmedizinerinnen waren es 25 %. Es wurde des Weiteren die Einstellung zu alternativen Therapien erfragt. Die Mehrheit

⁶⁶³ *Heszen-Klemens und Lapinska, 1984*

⁶⁶⁴ *Aubert-Wastiaux et al., 2011*

der Eltern gab an, dass sie, wenn sie die Wahl haben, sich eher für „natürliche“ Behandlungsmethoden entscheiden würden als für topische Glukokortikoide. In ihrer Diskussion unterstrichen die Autoren, dass sich bei Eltern von Kindern mit Neurodermitis eine Tendenz entwickle, Komplementärmedizin anderen Behandlungsmethoden vorzuziehen. Der Glaube, dass Kortisonpräparate gefährlich und „natürliche“ Therapien sicher für das Kind seien, erklärte die Verhaltensänderung der Eltern, so Smith et al. Zudem fühlten sie sich von der Familie, den Freunden und sogar von Lehrern unter Druck gesetzt, keine „unnötigen und gefährlichen“ Therapien beim Kind durchzuführen. Auf die Bitte, eine Definition einer „natürlichen Therapie“ abzugeben, konnten die Eltern keine konkreten Aussagen machen. Ihrer Vorstellung nach müsste es sich um Produkte handeln, die sicherer und weniger Nebenwirkungen besitzen als topische Glukokortikoide.⁶⁶⁵ Ähnliche Gründe wurden 2007 in dem Paper von Hughes et al. aus Irland angegeben. Von 80 befragten Eltern hatten 34 (42,5 %) bereits mindestens einmal eine Form der alternativen Behandlung bei ihren Kindern mit atopischer Dermatitis versucht. Als Gründe gaben sie Angst vor Steroidnebenwirkungen und Unzufriedenheit mit den konventionellen Therapiemaßnahmen an.⁶⁶⁶ In einer weiteren Studie von Ernst aus dem Jahr 2000 wurde die Änderung der Einstellung der Patienten zu der Therapie bei Neurodermitis beschrieben. Der Autor erklärte, dass der Gebrauch von CAM bei dermatologischen Krankheiten stetig zugenommen habe und mit dem Ausmaß und der Dauer der Erkrankung in Korrelation gebracht werden könne.⁶⁶⁷ Diese Studien zeigen, dass eine Abkehr von der Schulmedizin vieler Neurodermitiker durchaus denkbar ist. Alternativ- oder Komplementärmedizin spricht vor allem Patienten an, die an einer chronischen Erkrankung (z. B. atopische Dermatitis) leiden. Die Suche nach einer Therapie ohne hohe Risiken könnte Patienten mit Neurodermitis zu Hans-Joachim von Leitner geführt haben.

Am Ende möchte ich noch auszugsweise aus Briefen von Patienten an von Leitner zitieren, die von den erfolgreichen Therapieverläufen berichten. So z. B. aus einer Danksagung einer Mutter, deren Tochter an Neurodermitis litt: „Carolin geht es zur Zeit sehr gut und ich möchte dies zum Anlass nehmen, Ihnen herzlich für Ihre Bemühungen für unsere Tochter zu danken!“⁶⁶⁸ Ein Brief einer anderen Mutter: „Kiras Haut ist seit dem Sommer in einem recht stabilen Zustand. (...) Der Juckreiz ist deutlich zurückgegangen.“⁶⁶⁹ In einer Trauerbekundung an Gudrun von Leitner zum Tod ihres Vaters ließen sich folgende Sätze finden: „Meine Frau verdankt Ihrem

⁶⁶⁵ Smith et al., 2010

⁶⁶⁶ Hughes et al., 2007

⁶⁶⁷ Ernst, 2000b

⁶⁶⁸ Patientenbrief von M., 1988 - Besitz Gudrun von Leitner

⁶⁶⁹ Patientenbrief von G., 1988 - Besitz Gudrun von Leitner

Vater sehr viel, er hat ihr mit seinen Analysen damals wohl das Leben gerettet, nachdem die konventionelle Medizin ratlos war. (...)“⁶⁷⁰

Zusammengefasst gibt es eine Reihe von Faktoren, die die Effizienz der Diagnostik- und Therapiemethode von Leitners bei Neurodermitis, insbesondere über die psychischen Aspekte, begründen können. Ihre grundsätzliche Bedeutung wird gerade in der heutigen Zeit, also acht Jahre nach dem Tod des beliebten Arztes aufgrund der steigenden Prävalenz der atopischen Dermatitis wieder neu zu bewerten sein.

⁶⁷⁰ *Patientenbrief von v. B., 2004* - Besitz Gudrun von Leitner

9 Zusammenfassung

In dem Literaturüberblick der Jahre 1970 bis 2000 konnten eine Reihe von Therapieansätzen gefunden werden. Aufgrund der fehlenden genauen ätiologischen Klärung der Hauterkrankung wurden immer weitere Konzepte entworfen und erprobt. In vielen Fällen wurde die Erkrankung daher symptomatisch therapiert, wobei die Behandlung der Entzündung im Vordergrund stand. Andere Behandlungen beruhten auf ätiologisch angenommenen Thesen. Beispiele hierfür sind die PDE-Hemmer oder die GLA-Gabe. Auch bei der Meidung von Triggerfaktoren, wie durch Diäten oder Hausstaubmilbenbekämpfung, wurden Überlegungen zur Krankheitsentstehung auf die Entwicklung von Therapiemethoden übertragen.

Der Anteil der Studien, die sich mit dem Mikronährstoffhaushalt befassten, lag nur bei 2,84 %. Die Ernährung bzw. die Behandlung durch Diäten stellte hingegen ein großes Diskussionsfeld dar. Hierbei lag der Ursprung der Überlegungen jedoch nur in der Meidung potentieller Allergene. Somit konnte im Literaturüberblick kein vergleichbares Vorgehen wie das von Leitners gefunden werden.

Der Grundbaustein des Therapieansatzes von Leitners war die umfangreiche Diagnostik. Hierbei handelte es sich um Analysen von Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen im Vollblut, im Serum, in den Erythrozyten und im Urin. Eine besondere Berücksichtigung fand auch die Austauschfunktion der Erythrozyten, da somit die intra- und extrazellulären Konzentrationen der Elemente bestimmt werden konnten. Von Leitner untersuchte auf Mangel- oder Überschusszustände mit dem Ziel, Ungleichgewichte auszugleichen. In der Regel wurde ab einer Abweichung von +/-30 % der Medianwerte therapiert. Jedoch wiesen von Leitner und Sagredos häufig darauf hin, dass diese Regelung nur eine Orientierung darstelle. Je nach klinischem Ansprechen könne auch individuell therapiert werden. Somit ist das Vorgehen eher als „dynamischer Ansatz“ zu verstehen. Das bedeutet, dass für jeden Einzelnen herausgefunden werden musste, in welchen Konzentrationen der Patient die Mikronährstoffe benötigt. Ernährungsrestriktionen oder die Einnahme von Supplementen wurde somit individuell, je nach Resorptionsleistung des Patienten und seiner Analysewerte, angepasst. Das Ziel lag in der Erhaltung oder Rückführung eines guten Gesundheitszustandes, was auch durch die Behandlung mit dem elektrischen Gleichfeld unterstützt wurde.

Ein anderer wichtiger Faktor liegt in dem Auftreten und der Persönlichkeit von

Leitners. In meiner Arbeit wurde herausgearbeitet, dass möglicherweise auch psychische Aspekte einen wichtigen Einfluss auf den Genesungsprozess genommen haben. Die familiäre Atmosphäre in der Praxis, der hohe Zeiteinsatz von Leitners für seine Patienten, die entstehende Abkehr von rein schulmedizinischen Therapiemaßnahmen und die Suche nach neuen Behandlungsmethoden könnten ihre Wirkung auf den Heilungsprozess gezeigt haben. Besonders bei einer Erkrankung wie Neurodermitis, bei der die Psyche von großer Bedeutung ist, könnten sich diese Rahmenbedingungen begünstigend auf den Erkrankungsverlauf ausgewirkt haben.

Bei von Leitners Vorgehen handelt sich um einen eigenen Ansatz, der naturwissenschaftlich geprägt ist. Er fand dennoch bei vielen Krankenkassen und Schulmedizinern keine Akzeptanz, da das Konzept sehr komplex und seine Evidenz nicht durch klassische Doppelblindstudien aufgezeigt werden konnte. Allerdings gibt es eine Reihe von positiven, subjektiven Quellen, wie die Briefe von dankbaren Patienten, die die Erfolge von Leitners bestätigen.

10 Abkürzungsverzeichnis

- ACTH** Adrenocorticotropes Hormon
- AH** Antihistaminikum
- CAM** Complementary and Alternative Medicine
- c-AMP** Cyclisches Adenosinmonophosphat
- c-GMP** Cyclisches Guanosinmonophosphat
- CR** Clean room
- Cyc A** Cyclosporin A
- GLA** Gamma-Linolensäure
- HLA** Human Leukocyte Antigen
- HRT** Habit Reversal Training
- HSM** Hausstaubmilben
- Ig** Immunglobulin
- IL** Interleukin
- INF** Interferon
- IVIG** Intravenous immunoglobulin
- NATEC** Institut für naturwissenschaftlich-technische Dienste
- NSAID** Non steroidal anti inflammatory drug
- PDE** Phosphodiesterasehemmer
- PUVA** Psoralen plus UVA
- RAST-Test** Radioallergosorbent test
- REM-Phase** Rapid Eye Movement Phase
- TCM** Traditionelle Chinesische Medizin
- UV-Licht** Ultraviolettes Licht
- WHO** World Health Organisation

Literatur - von Leitner

- Danksagungen von Patienten an von Leitner - Besitz Gudrun von Leitner. Briefe. 1984.
- Delekat, T. Der wunderbare Doktor am 28.08.2004. *Die Welt*, Seite 7, 2004.
- Fragebogen zur Entnazifizierung / Military Government of Germany - Besitz Gudrun von Leitner. 2012.
- Grasedyck, K. Gutachten im Fall C. für das Sozialgericht Hamburg vom 14.11.1985 - Besitz A. N. Sagredos. 1985.
- Hamburger Abendblatt. Ausstellung zu Ehren von Leitner am 28.03.2007. 2007.
- Patientenbrief von G. - Danksagung - Besitz G. von Leitner. 1988.
- Patientenbrief von M. - Danksagung - Besitz G. von Leitner. 1988.
- Patientenbrief von v. B. - Trauerbekundung - Besitz G. von Leitner. 2004.
- Sagredos, A. N. Für viele Ärzte ein Terra incognita - Besitz A. N. Sagredos. *Ärztliche Praxis – Die Zeitung des Arztes in Klinik und Praxis*, 41(84):2900–2901, 1989.
- Sagredos, A. N. Interview mit A.N. Sagredos am 22.06.2011, Interviewerin: Sarah Jünke. 2011a.
- Sagredos, A. N. Interview mit A. N. Sagredos am 20.12.2011, Interviewerin: Sarah Jünke. 2011b.
- Schawinski, I., Schawinski, R., und Kasser, U. Vergiftet - Wie wir ein Haus bauten, dass uns krank machte. *Unions-Verlag, Zürich*, 2, 1986.
- Sozialgericht Hamburg. Urteil im Fall C. vom 02.12.1986, Az: 21 KR 254/83 - Besitz A. N. Sagredos, 1986.
- von Leitner, G. Interview mit Gudrun von Leitner am 12.06.2010, Interviewerin: Sarah Jünke. 2010.
- von Leitner, H.-J. und Sagredos, A. N. Forschungsantrag für das Projekt: Krebsfrüherkennungsuntersuchungen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung (27.06.1979) - Besitz A. Sagredos. 1979.
- von Leitner, H.-J. und Sagredos, A. N. Die Laboruntersuchungen von Mineralstoffen,

Spurenelementen und Vitaminen in Körperflüssigkeiten und ihre Bedeutung für Diagnose und Therapie (S. 1-50) - Besitz G. von Leitner. 1985a.

von Leitner, H.-J. und Sagredos, A. N. Die Labordiagnose von Mineralstoffen, Spurenelementen und Vitaminen und Körperflüssigkeiten und derer Anwendung zur Qualitätssteigerung der Therapie von Neurodermitis (S. 1-22) - Besitz G. von Leitner. 1985b.

Vorwerk, H. Rechtsanwalt von Leitners - Schreiben an das Sozialgericht vom 15.02.1986 - Besitz A. N. Sagredos. 1986.

Winkler und Unz (Deutsche Forschungs- und Versuchsanstalt für Luft- und Raumfahrttechnik). Ablehnung des Forschungsantrags Empfänger: Hans-Joachim von Leitner, 27.02.1980 - Besitz A. Sagredos. 1980.

Winkler (Deutsche Forschungs- und Versuchsanstalt für Luft- und Raumfahrttechnik). erneute Ablehnungsbegründung an Hans-Joachim von Leitner vom 07.03.1980 - Besitz A. Sagredos. 1980.

Winter, W. Gutachten im Fall C. für das Sozialgericht Hamburg vom 18.11.1986 - Besitz A. Sagredos. 1986.

Literatur

- Abeck, D. und Mempel, M. Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis and its therapeutic implications. *The British Journal of Dermatology*, 139 Suppl:13–6, 1998.
- Abeck, D. und Strom, K. Optimal management of atopic dermatitis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 1(1):41–6, 2000.
- Abeck, D., Brockow, K., und Ring, J. Hautpflege bei Kindern mit atopischen Ekzem. *Pflege Aktuell*, 51(3):166–169, 1997.
- Abeck, D., Brockow, K., Mempel, M., Fesq, H., und Ring, J. Behandlung des akut exazerbierten atopischen Ekzems mit fett-feuchten Verbänden und topischem Chlorhexidin. *Der Hautarzt*, 50(6):418–421, 1999.
- Alaiti, S., Kang, S., Fiedler, V. C., Ellis, C. N., Spurlin, D. V., Fader, D., Ulyanov, G., Gadgil, S. D., Tanase, A., Lawrence, I., Scotellaro, P., Raye, K., und Bekersky, I. Tacrolimus (FK506) ointment for atopic dermatitis: a phase I study in adults and children. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 38(1):69–76, 1998.
- Aliaga, A., Rodríguez, M., Armijo, M., Bravo, J., Avila, L., Mascaro, J. M., Ferrando, J., Del Rio, R., Lozano, R., und Balaguer, A. Double-blind study of prednicarbate versus fluocortin butyl ester in atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology*, 35(2):131–2, 1996.
- Allen, R. Role of diet in treating atopic eczema: dietary manipulation has no value. *British Medical Journal*, 297(6661):1459–1460, 1988.
- Almeyda, J. und Burt, B. W. Double blind controlled study of treatment of atopic eczema with a preparation of hydrocortisone in a new drug delivery system versus betamethasone 17-valerate. *The British Journal of Dermatology*, 91(5):579–83, 1974.
- Almeyda, J. und Fry, L. Controlled trial of the treatment of atopic eczema with a urea-hydrocortisone preparation versus betamethasone 17-valerate. *British Journal of Dermatology*, 88(5):493–495, 1973.
- Amon, E. U. Immunpathologie der atopischen Dermatitis. *Deutsche medizinische*

- Wochenschrift*, 116(3):102–107, 1991.
- Aoyama, H., Tabata, N., Tanaka, M., Uesugi, Y., und Tagami, H. Successful treatment of resistant facial lesions of atopic dermatitis with 0,1 % FK 506 ointment. *British Journal of Dermatology*, 133(3):494–496, 1995.
- Apter, A. J., Rothe, M. J., und Grantkels, J. M. Allergy consultation in the management of atopic dermatitis. *Pediatric Dermatology*, 4(4):341–347, 1991.
- Atherton, D. J. The role of foods in atopic eczema. *Clinical and Experimental Dermatology*, 8(3):227–32, 1983.
- Atherton, D. J. Diet and atopic eczema. *Clinical Allergy*, 18(3):215–28, 1988.
- Atherton, D. J., Soothill, J. F., Sewell, M., und Wells, R. S. A double-blind controlled crossover trial of an antigen-avoidance diet in atopic eczema. *Lancet*, 1(8061):401–403, 1978.
- Atherton, D. J., Carabott, F., Glover, M. T., und Hawk, J. L. The role of psoralen photochemotherapy (PUVA) in the treatment of severe atopic eczema in adolescents. *The British Journal of Dermatology*, 118(6):791–5, 1988.
- Atherton, D. J., Sheehan, M. P., Rustin, M. H. A., Whittle, B., und Guy, G. Treatment of atopic eczema with traditional chinese medicinal plants. *Pediatric Dermatology*, 9(4):373–375, 1992.
- Aubert-Wastiaux, H., Moret, L., Le Rhun, A., Fontenoy, A. M., Nguyen, J. M., Leux, C., Misery, L., Young, P., Chastaing, M., Danou, N., Lombrail, P., Boralevi, F., Lacour, J. P., Mazereeuw-Hautier, J., Stalder, J.-F., und Barbarot, S. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *The British Journal of Dermatology*, 165(4):808–14, 2011.
- Bahmer, F. A. und Schäfer, J. Die Behandlung der atopischen Dermatitis mit Borretsch-Samen-Öl (Glandol) - eine zeitreihenanalytische Studie. *Kinderärztliche Praxis*, 60(7):199–202, 1992.
- Ballmer-Weber, B. K. Atopische dermatitis. *Praxis*, 87(40):1293–1299, 1998.
- Barba, A., Schena, D., Andraus, M. C., Faccini, G., Pasini, F., Brocco, G., Cavallini, G., Scuro, L. A., und Chierigato, G. C. Intestinal permeability in patients with atopic eczema. *The British Journal of Dermatology*, 120(1):71–5, 1989.
- Barnetson, R. S. und Merrett, T. G. Food allergy and atopic eczema. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 42(2):247–256, 1983.
- Barth, J. Current therapeutic approach in atopic eczema. *Der Hautarzt*, 43(Suppl

- 11):33–35, 1992.
- Barthel, H. R. und Stuhlmüller, B. Improvement in atopic dermatitis with change to low-salt table water. *Lancet*, 344(8929):1089, 1994.
- Bauer, C. P. Ernährung bei atopischen Erkrankungen. *Pädiatrie und Pädologie*, 25 (6):409–413, 1990.
- Baumgartner, A. und Schöpf, E. Klinik und Therapie der atopischen Dermatitis. *Krankenpflege Journal*, 24(5):30–33, 1986.
- Behrendt, H. und Ring, J. Histamine, antihistamines and atopic eczema. *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 20 S(suppl 4):25–30, 1990.
- Beltrani, V. S. Atopic dermatitis: An update. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 104(3 Pt 2):85–86, 1999.
- Berman, B. A. und Ross, R. N. Atopic dermatitis. *Cutis*, 29(3):222;224;228 passim, 1982.
- Berth-Jones, J. und Graham-Brown, R. A. Failure of papaverine to reduce pruritus in atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled cross-over study. *The British Journal of Dermatology*, 122(4):553–7, 1990.
- Berth-Jones, J. und Graham-Brown, R. A. Placebo-controlled trial of essential fatty acid supplementation in atopic dermatitis. *Lancet*, 341(8860):1557–60, 1993.
- Berth-Jones, J. und Graham-Brown, R. A. C. Evening primrose oil - does not show promise in atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, 309(6966):1437, 1994.
- Biagi, P. L., Hrelia, S., Celadon, M., Turchetto, E., Masi, M., Ricci, G., Specchia, F., Canella, M. V., Horrobin, D. F., und Bordoni, A. Erythrocyte membrane fatty acid composition in children with atopic dermatitis compared to age-matched controls. *Acta Paediatrica*, 82(9):789–790, 1993.
- Bieber, T. Topical tacrolimus (FK 506): a new milestone in the management of atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 102(4):555–557, 1998.
- Binder, R. und McClearly, J. Comparison of Fluocinonide in a double-blind study with betamethasone valerate. *Current therapeutic research*, 14(1):35–37, 1972.
- Binkley, K. E. Role of food allergy in atopic dermatitis. *International Archives of Allergy and Immunology*, 31(9):392–7, 1992.

- Björkstén, B. Breast feeding and atopic dermatitis. *Allergy*, 44 Suppl 9(13):129–34, 1989.
- Bleeker, J. Double-blind comparison between two new topical corticosteroids, halcinonide 0.1% and clobetasol propionate cream 0.05%. *Current Medical Research and Opinion*, 3(4):225–8, 1975.
- Bode, H. H. Dwarfism following long-term topical corticosteroid therapy. *Journal of the American Medical Association*, 244(8):813–814, 1980.
- Boguniewicz, M. und Leung, D. Y. New concepts in atopic dermatitis. *Comprehensive Therapy*, 22(3):144–151, 1996.
- Boguniewicz, M., Jaffe, H. S., Izu, A., Sullivan, M. J., York, D., Geha, R. S., und Leung, D. Y. Recombinant gamma interferon in treatment of patients with atopic dermatitis and elevated IgE levels. *The American Journal of Medicine*, 88(4):365–70, 1990.
- Bordoni, A., Biagi, P. L., Masi, M., Ricce, G., Fanelli, C., PATrizi, A., und Ceccolini, E. Evening primerose oil (Efamol) in the treatment of children with atopic eczema. *Drugs under Experimental and Clinical Research*, 14(4):291–297, 1987.
- Borelli, S. und Etter, H. Zu der antidepressiven Therapie bei der atopischen konstitutionellen Neurodermitis. *Dermatologica*, 142:154–160, 1971.
- Borrek, S., Hildebrandt, A., und Forster, J. Gammalinolensäure-reiche Borrettschamensenöl-Kapseln bei Kindern mit Atopischer Dermatitis. *Klinische Pädiatrie*, 209(3):100–104, 1997.
- Bosse, K. Psychosomatische Kriterien bei der Behandlung der Neurodermitis atopica. *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 61(8):543–545, 1985.
- Braun-Falco, O. und Ring, J. Zur Therapie des atopischen Ekzems. *Der Hautarzt*, 35(9):447–454, 1984.
- Broadbent, J. B. und Sampson, H. A. Food hypersensitivity and atopic dermatitis. *The Pediatric Clinics of North America*, 35(5):1115–1128, 1988.
- Brockow, K., Abeck, D., und Ring, J. Die systemische Therapie im Behandlungskonzept des atopischen Ekzems. *Der Hautarzt*, 50(5):323–329, 1999.
- Buckley, D. Current management and future trends in atopic eczema. *Irish Medical Journal*, 88(4):110–111, 1995.
- Buckley, P. D. and Baldwin und Rogers, S. The use of azathioprine in severe adult atopic eczema. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereo-*

- logy : *JEADV*, 11(2):137–40, 1998.
- Burgerstein, L. Burgersteins Handbuch Nährstoffe. *Haug Verlag Stuttgart*, 11. Auflage, 2007.
- Burks, A. W., Mallory, S. B., Williams, L. W., und Shirrell, M. Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *The Journal of Pediatrics*, 113(3):447–51, 1988.
- Burks, A. W., Williams, L., Wheeler, J. G., und Wilson, G. Atopic dermatitis and food hypersensitivity in children. *Allergy*, 13(6):285–288, 1992.
- Businco, L., Businco, E., Cantani, A., Galli, E., Infussi, R., und Benincori, N. Results of milk and/or egg free diet in children with atopic dermatitis. *Allergologia et Immunopathologia*, 10(4):283–288, 1982.
- Businco, L., Ioppi, M., Morse, N. L., Nisini, R., und Wright, S. Breast milk from mothers of children with newly developed atopic eczema has low levels of long chain polyunsaturated fatty acids. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 91(6):1134–9, 1993.
- Businco, L., Falconieri, P., Di Rienzo, A., und Bruno, G. From atopic dermatitis to asthma: the risk factors and preventive measures. *Pediatric Pulmonology*, Supplement:19–20, 1997.
- Butler, J. M. Disordered cyclic nucleotide metabolism—a basic defect in atopic dermatitis. *The Australasian Journal of Medicine*, 25(1):3–7, 1984.
- Böcker, J. Chromatographie – Instrumentelle Analytik mit Chromatographie und Kapillarelektrophorese. *Vogel Buchverlag Würzburg*, (1):165–168, 1997.
- Caffarelli, C., Cavagni, G., Menzies, I. S., Bertolini, P., und Atherton, D. J. Elimination diet and intestinal permeability in atopic eczema: a preliminary study. *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 23(1):28–31, 1993.
- Caputo, R. V., Frieden, I., Lane, A. T., Lucky, A., Paller, A., Raimer, S. S., Rasmussen, J. E., Schachner, L. A., Spraker, M. K., Stein, D. H., und Williams, M. L. Diet and atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 15(3):543–545, 1986.
- Cavagni, G. Atopic dermatitis due to food allergens. *The Practitioner*, 225(1361):1657–1660, 1981.
- Cermak, T. Psyche und Haut. *Wiener klinische Wochenschrift*, 92(18):641–649,

1980.

- Chait, I. und Allkins, V. Remission of life-long atopic dermatitis after hyposensitisation to house dust mite. *The Practitioner*, 229(1405):609, 612, 1985.
- Charlesworth, E. N. Practical approaches to the treatment of atopic dermatitis. *Allergy Proceeding*, 15(6):269–274, 1994.
- Church, J. A., Kleban, D. G., und Bellanti, J. A. Serum immunoglobulin E concentrations and radioallergosorbent tests in children with atopic dermatitis. *Pediatric Research*, 10(2):97–99, 1976.
- Cohen, H. I. The immunology of atopic dermatitis, 1976. *Cutis*, 17(6):1186–1188, 1976.
- Cold, M. H., Picascia, D. D., und Roenigk, H. H. Treatment-resistant atopic dermatitis controlled with cyclosporin A. *International Journal of Dermatology*, 28(7):481, 1989.
- Collins, P. und Ferguson, J. Narrowband (TL-01) UVB air-conditioned phototherapy for atopic eczema in children. *British Journal of Dermatology*, 133(4):653–656, 1995.
- Colloff, M. J., Lever, R. S., und McSharry, C. A controlled trial of house dust mite eradication using natamycin in homes of patients with atopic dermatitis: effect on clinical status and mite populations. *The British Journal of Dermatology*, 121(2):199–208, 1989.
- Cooper, K. D. New therapeutic approaches in atopic dermatitis. *Clinical Reviews in Allergy*, 11(4):543–559, 1993.
- Correale, C. E., Walker, C., Murphy, L., und Craig, T. J. Atopic dermatitis: a review of diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 60(4):1191–8, 1209–10, 1999.
- Cramers, M., Jensen, J. R., Kragballe, K., Herlin, T., und Zachariae, H. Transfer factor in atopic dermatitis. *Dermatologica*, 164(6):369–378, 1982.
- Dahl, M. Atopic dermatitis: the concept of flare factors. *Southern Medical Journal*, 70(4):453–455, 1977.
- David, T. J. Anaphylactic shock during elimination diets for severe atopic eczema. *Archives of Disease in Childhood*, 59(10):983–6, 1984.
- David, T. J. Dietary treatment of atopic eczema. *Archives of Disease in Childhood*, 64(10):1506–9, 1989.

- David, T. J. und Ewing, C. I. Treatment of atopic eczema in childhood. *Comprehensive therapy*, 14(12):21–26, 1988.
- David, T. J., Waddington, E., und Stanton, R. H. Nutritional hazards of elimination diets in children with atopic eczema. *Archives of Disease in Childhood*, 59(4):323–5, 1984a.
- David, T. J., Wells, F. E., Sharpe, T. C., und Gibbs, C. Low serum zinc in children with atopic eczema. *The British Journal of Dermatology*, 111(5):597–601, 1984b.
- David, T. J., Wells, F. E., Sharpe, T. C., Gibbs, A. C., und Devlin, J. Serum levels of trace metals in children with atopic eczema. *The British Journal of Dermatology*, 122(4):485–9, 1990.
- de Martino, M., Donzelli, G. P., Galli, L., Scarano, E., de Marco, A., Rapisardi, G., Vecchi, C., und Vierucci, A. Food allergy in preterm infants fed human milk. *Biology of the Neonate*, 56(6):301–305, 1989.
- de Prost, Y. Atopic dermatitis: recent therapeutic advances. *Pediatric Dermatology*, 9(4):386–389, 1992.
- De Rie, M. A., Meinhardi, M. H., und Bos, J. D. Lack of efficacy of topical cyclosporin A in atopic dermatitis and allergic contact dermatitis. *Acta dermatovenereologica*, 71(5):452–454, 1991.
- Devlin, J. und David, T. J. Intolerance to oral and intravenous calcium supplements in atopic eczema. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 83(8):497–8, 1990.
- Devlin, J. und David, T. J. Tartrazine in atopic eczema. *Archives of Disease in Childhood*, 67(6):709–11, 1992.
- Devlin, J., Stanton, R. H., und David, T. J. Calcium intake and cows' milk free diets. *Archives of Disease in Childhood*, 64(8):1183–4, 1989.
- Devlin, J., David, T. J., und Stanton, R. H. Elemental diet for refractory atopic eczema. *Archives of Disease in Childhood*, 66(1):93–9, 1991a.
- Devlin, J., David, T. J., und Stanton, R. H. J. Six food diet for childhood atopic dermatitis. *Acta dermatovenereologica*, 71(1):20–24, 1991b.
- Diepgen, T. L., Stähler, A., und Hornstein, O. P. Textilunverträglichkeit beim atopischen Ekzem - eine kontrollierte klinische Studie. *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 65(10):907–910, 1990.
- Dietl, H. und Ohlenschläger, G. Handbuch der Orthomolekularen Medizin. *Haug*

- Verlag Stuttgart, 1994.
- Dobson, R. L. Diagnosis treatment of eczema. *Journal of the American Medical Association*, 235(20):2228–2229, 1976.
- Doherty, V., Sylvester, D. G., Kennedy, C. T., Harvey, S. G., Calthrop, J. G., und Gibson, J. R. Treatment of itching in atopic eczema with antihistamines with a low sedative profile. *British Medical Journal*, 298(6666):96, 1989.
- Drake, L., Fallon, J. D., und Sober, A. Relief of pruritus in patients with atopic dermatitis after treatment with topical doxepin cream. The Doxepin Study Group. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 31(4):613–6, 1994.
- Drosner, M. Wege zur rationellen Kortisontherapie über Harnstoff-Zusätze - Begegnung der Kortisonphobie. *Der Hautarzt*, 43(Suppl 11):23–29, 1992.
- Dupont, C., Barau, E., Molkhou, P., Raynaud, F., Barbet, J. P., und Dehennin, L. Food-induced alterations of intestinal permeability in children with cow's milk-sensitive enteropathy and atopic dermatitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 8(4):459–465, 1989.
- Ehlers, A., Stangier, U., und Gieler, U. Treatment of atopic dermatitis: a comparison of psychological and dermatological approaches to relapse prevention. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63(4):624–35, 1995.
- El-Kholy, M. S., Gas Allah, M. A., El-Shimi, S., El-Baz, F., El-Tayeb, H., und Abdel-Hamid, M. S. Zinc and copper status in children with bronchial asthma and atopic dermatitis. *The Journal of the Egyptian Public Health Association*, 65(5-6):657–568, 1990.
- Epstein, N. Atopic dermatitis. *Canadian Family Physician*, 20(5):62–66, 1974.
- Erdmann, G. Atopic dermatitis in children. *Monatsschrift Kinderheilkunde: Organ der deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde*, 129(1):4–12, 1981.
- Ernst, E. The role of complementary and alternative medicine. *British Medical Journal*, 321(7269):1133–1135, 2000a.
- Ernst, E. The usage of complementary therapies by dermatological patients: a systematic review. *British Journal of Dermatology*, 142(5):857–861, 2000b.
- Ewing, C. I., Gibbs, A. C. C., Ashcroft, C., und David, T. J. Failure of oral zinc supplementation in atopic eczema. *European Journal of Clinical Nutrition*, 45(10):507–510, 1991.
- Fairris, G. M., Perkins, P. J., LLOYD, B., Hinks, L., und Clayton, B. E. The effect

- on atopic dermatitis of supplementation with selenium and vitamin E. *Acta dermato-venereologica*, 69(4):359–362, 1989.
- Faulstich, M. und Williamson, D. A. An overview of atopic dermatitis: toward bio-behavioural integration. *Journal of Psychosomatic Research*, 29(6):647–654, 1985.
- Faulstich, M., Williamson, D. A., Durchmann, E. G., Conerly, S. L., und Brantley, P. J. Psychophysiological analysis of atopic dermatitis. *Journal of Psychosomatic Research*, 29(4):415–417, 1985.
- Ferguson, J. E., Chalmers, R. J., und Rowlands, D. J. Reversible dilated cardiomyopathy following treatment of atopic eczema with Chinese herbal medicine. *The British Journal of Dermatology*, 136(4):592–3, 1997.
- Firer, M. A., Hosking, C. S., und Hill, D. J. Cow's milk allergy and eczema: patterns of the antibody response to cow's milk in allergic skin disease. *Clinical Allergy*, 12(4):385–90, 1982.
- Fisher, P. und Ward, A. Complementary medicine in Europe. *British Medical Journal*, 309(6947):107–111, 1994.
- Fitzharris, P. und Riley, G. House dust mites in atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology*, 38(3):173–5, 1999.
- Forrest, S., Dunn, K., Elliott, K., Fitzpatrick, E., Fullerton, J., Mccarthy, M., Brown, J., Hill, D., und Williamson, R. Identifying genes predisposing to atopic eczema. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 104(5):1066–1070, 1999.
- Foulds, I. S. und MacKie, R. M. A double-blind trial of the H2 receptor antagonist cimetidine, and the H1 receptor antagonist promethazine hydrochloride in the treatment of atopic dermatitis. *Clinical Allergy*, 11(4):319–23, 1981.
- Fradin, M. S., Ellis, C. N., und Voorhees, J. J. Management of patients and side effects during cyclosporine therapy for cutaneous disorders. *Journal of American Academy of Dermatology*, 23(6 Pt. 2):1265–1275, 1990.
- Fredriksson, T., Lassus, A., und Bleeker, J. Treatment of psoriasis and atopic dermatitis with halcinonide cream applied once and three times daily. *The British Journal of Dermatology*, 102(5):575–7, 1980.
- Friedman, S., Kantor, I., Sobel, S., und Miller, R. On the treatment of neurodermatitis with a monoamine oxidase inhibitor. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 166(2):117–125, 1978.

- Friedmann, P. S. Dust mite avoidance in atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Dermatology*, 24(6):433–7, 1999.
- Friedmann, P. S. und Tan, B. B. Mite elimination-clinical effect on eczema. *Allergy*, 53(48 Suppl):97–100, 1998.
- Fritz, G. K. Psychological aspects of atopic dermatitis: a viewpoint. *Clinical Pediatrics*, 18(6):360–364, 1979.
- Fukaya, M. Why do patients with atopic dermatitis refuse to apply topical corticosteroids? *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 201(3):242–5, 2000.
- Fung, A. Y., Look, P. C. N., Chong, L., But, P. P., und Wong, E. Pharmacology and therapeutics A controlled trial of traditional Chinese herbal medicine in Chinese patients with recalcitrant atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology*, 38(5):387–392, 1999.
- Furukawa, C. T. Recent immunologic findings relating food allergy to atopic dermatitis. *Annals of Allergy*, 42(4):207–210, 1979.
- Gaig, P., Alijotas, J., Lopez, A., Valencia, M., und Cistero, A. Cyclosporine A in atopic dermatitis. *Allergologia et Immunopathologia*, 21(5):169–172, 1993.
- Galant, S. P. und Duriseti, S. Allergy-epitomes of progress: immunologic aspects of atopic dermatitis. *The Western Journal of Medicine*, 127(5):409, 1977.
- Galli, E., Chini, I., Moschese, V., Paone, F., Menichelle, A., Fraioli, G., und Rossi, P. Methylprednisolone bolus: a novel therapy for severe atopic dermatitis. *Acta Paediatrica*, 83(3):315–317, 1994.
- Garrie, E. V., Garrie, S., und Mote, T. Anxiety and atopic dermatitis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 42(5):742–742, 1974.
- Gawkrodger, D. Atopic eczema. *The Practitioner*, 237(1523):166,168,170–171, 1993.
- Gieler, U., Köhnlein, B., Schauer, U., Freiling, G., und Stangier, U. Eltern-Beratung bei Kindern mit atopischer Dermatitis. *Der Hautarzt*, 43(Suppl 11):37–42, 1992.
- Gil, K. M. und Sampson, H. A. Psychological and social factors of atopic dermatitis. *Allergy*, 44 Suppl 9:84–9, 1989.
- Gil, K. M., Keefe, F. J., Sampson, H., McCaskill, C. C., Rodin, J., und Crisson, J. E. The relation of stress and family environment to atopic dermatitis symptoms in children. *Journal of Psychosomatic Research*, 31(6):673–84, 1987.
- Ginsburg, I. H., Prystowsky, J. H., Kornfeld, D. S., und Wolland, H. Role of emo-

- tional factors in adults with atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology*, 32(9):656–60, 1993.
- Giordano, J., Ph, D., Boatwright, D., Stapleton, S., Huff, L. E. W., und Al, G. E. T. Blending the boundaries: steps toward an integration of complementary and alternative medicine. *Journal Of Alternative And Complementary Medicine*, 8 (6):897–906, 2002.
- Gloor, M. Neurodermitis atopica. *Fortschritte der Medizin*, 101(20):919–923, 1983.
- Gonzales de la Reguera, I., Inigo, J. F., und Oehling, A. The importance of food sensitization in atopic dermatitis. *Dermatologica*, 143:288–291, 1971.
- Gonzalez-Otero, F. Cyclosporine in children with severe atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 36(6 Pt 1):1029–1030, 1997.
- Goodyear, H. M., Spowart, K., und Harper, J. I. Wet-wrap dressings for the treatment of atopic eczema in children. *British Journal of Dermatology*, 125(6):604, 1991.
- Grabbe, J., Welker, P., Humke, S., Grewe, M., Schöpf, E., Henz, B., und Krutmann, J. High-dose ultraviolet A1 (UVA1), but not UVA/IVB therapy, decreases IgE-binding cells in lesional skin of patients with atopic eczema. *the Journal of Investigate Dermatology*, 107(3):419–422, 1996.
- Graham-Brown, R. A. Atopic dermatitis. *Seminars in Dermatology*, 7(1):37–44, 1988.
- Granlund, H., Erkko, P., Sinisalo, M., und Reitamo, S. Cyclosporin in atopic dermatitis: time to relapse and effect of intermittent therapy. *The British Journal of Dermatology*, 132(1):106–12, 1995.
- Gröber, U. Orthomolekulare Medizin - Ein Leitfaden für Apotheker und Ärzte. *Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart*, 3, 2008.
- Grundmann-Kollmann, M., Korting, H. C., Behrens, S., Leiter, U., Krähn, G., Kaufmann, R., Peter, R. U., und Kerscher, M. Successful treatment of severe refractory atopic dermatitis with mycophenolate mofetil. *British Journal of Dermatology*, 141:175–176, 1999.
- Guarneri, B., Califano, L., Cannavo, S. P., und Vaccaro, M. Cyclosporin A treatment of severe atopic dermatitis in a child. *Pediatric Dermatology*, 11(2):186, 1994.
- Guenther, L. und Wexler, D. Efamol in the treatment of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 17(5 PT. 1):860, 1987.

- Halbert, A. R. The practical management of atopic dermatitis in children. *Pediatric Annals*, 25(2):72–78, 1996.
- Hanifin, J. M. Atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 6(1):1–13, 1982.
- Hanifin, J. M. Atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 73(2):211–220, 1984a.
- Hanifin, J. M. Basic and clinical aspects of atopic dermatitis. *Annals of Allergy*, 52(6):386–395, 1984b.
- Hanifin, J. M. und Tofte, S. J. Update on therapy of atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 104(3 Pt 2):S123–5, 1999.
- Hanifin, J. M., Chan, S. C., Cheng, J. B., Tofte, S. J., Henderson, W. R., Kirby, D., und Weiner, S. Type 4 phosphodiesterase inhibitors have clinical and in vitro anti-inflammatory effects in atopic dermatitis. *The Journal of Investigate Dermatology*, 107(1):51–56, 1996.
- Hannuksela, M. Food and food additives in children with severe atopic dermatitis. *Allergy*, 45(8):617, 1990.
- Hannuksela, M. und Lahti, A. Peroral challenge tests with food additives in urticaria and atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology*, 25(3):178–80, 1986.
- Hansen, A. Serum lipid changes and therapeutic effects of various oils in infantile eczema. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 31(2):160–161, 1933.
- Harnack, K. Klinik und Therapie des endogenen Ekzems. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung*, 77(14):604–610, 1983.
- Harnack, K. und Lenz, U. Familienprognose beim endogenen Ekzem. *Dermatologische Monatsschrift*, 156(5):530–535, 1970.
- Harper, J. Traditional Chinese medicine for eczema. *British Medical Journal*, 308(6927):489–490, 1994.
- Hashiro, M. und Okumura, M. The relationship between the psychological and immunological state in patients with atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Science*, 16(3):231–5, 1998.
- Hederos, C.-A. und Berg, A. Epogam evening primrose oil treatment in atopic dermatitis and asthma. *Archives of Disease in Childhood*, 75(6):494–497, 1996.

- Henz, B. M., Jablonska, S., van de Kerkhof, P. C., Stingl, G., Blaszczyk, M., Vandervalk, P. G., Veenhuizen, R., Muggli, R., und Raederstorff, D. Double-blind, multicentre analysis of the efficacy of borage oil in patients with atopic eczema. *The British Journal of Dermatology*, 140(4):685–8, 1999.
- Heszen-Klemens, I. und Lapinska, E. Doctor-patient interaction, patients' health behavior and effects of treatment. *Social Science & Medicine (1982)*, 19(1): 9–18, 1984.
- Hogan, P. Atopic eczema in children: what to do when treatment fails to work. *The Australasian Journal of Dermatology*, 37(3):119–22; quiz 123–4, 1996.
- Horneff, G., Dirksen, U., und Wahn, V. Interferon-gamma for treatment of severe atopic eczema in two children. *Clinical Investigator*, 72(5):400–403, 1994.
- Hoting, E., Reiss, J., und Scholz, K. H. Papaverin - wirksam in der Therapie des Pruritus bei Dermatitis atopica? *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 65(8):725–729, 1990.
- Hovmark, A. und Ekre, H. P. T. Failure of transfer factor therapy in atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica*, 58(6):497–500, 1978.
- Hsieh, K. H., Chou, C. C., und Huang, S. F. Interleukin 2 therapy in severe atopic dermatitis. *Journal of Clinical Immunology*, 11(1):22–8, 1991.
- <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam/#types>. National Institutes of Health. (26.01.2012; 16.25 Uhr).
- http://www.derma.de/fileadmin/derma/pdfs/ll_neurodermitis_013-027.pdf. Leitlinien Neurodermitis - DDG. (07.06.2012; 10.45 Uhr).
- <http://www.de.sgs.com/derzeit-2003-2-de.pdf>. NATEC. (26.02.2012; 16.00 Uhr).
- <http://www.dgom.de>. DGOM e.V. (21.04.2012; 11.00 Uhr).
- <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/definitions/en/index.html>. World Health Organisation (WHO). (26.01.2012;16.27 Uhr).
- Hudson-Peacock, M. J., Diffey, B. I., und Farr, P. M. Narrow-band UVB phototherapy for severe atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, 135(2):332, 1996.
- Hughes, C. G. Atopic dermatitis: new look at an old disease. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 79(5):336–340, 1980.
- Hughes, R., Ward, D., Tobin, A. M., Keegan, K., und Kirby, B. The use of alternative

- medicine in pediatric patients with atopic dermatitis. *Pediatric Dermatology*, 24(2):118–20, 2007.
- Hunziker, T. Atopische Dermatitis. *Schweizer Medizinische Wochenschrift*, 127(10): 390–394, 1997.
- Hurwitz, S. Atopic dermatitis. *Pediatric Annals*, 11(2):237–245, 1982.
- Iikura, Y., Odajima, Y., Ngakura, T., Inuma, K., Hayakawa, K., und Oizumi, J. Oral biotin treatment is effective for atopic dermatitis in children with low biotinidase activity. *Acta paediatrica Scandinavica*, 77(5):762–763, 1988.
- Inoue, T., Inoue, S., und Kubota, K. Bactericidal activity of manganese and iodide ions against *Staphylococcus aureus*: a possible treatment for acute atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica*, 79(5):360–2, 1999.
- Jacobs, A. H. Atopic dermatitis: clinical expression and management. *Pediatric Annals*, 5(12):763–771, 1976.
- Jacquemin, M. G., Machiels, J. J., Lebrun, P. M., und Saint-Remy, J. R. Successful treatment of atopic dermatitis with complexes of allergen and specific antibodies. *Lancet*, 335(8703):1468–1469, 1990.
- Janssen, U. Literaturüberblick zur Klinik der Neurodermitis constitutionalis sive atopica von 1963–1985. *Med. Dissertation (TU München)*, 1989.
- Jarisch, R., Eibl, M., Sandor, I., und Boltz, A. Influence of dialysable transfer factor on IgE concentrations in patients with atopic dermatitis. *Allergy*, 36(2):99–105, 1981.
- Jekler, J. und Larkö, O. UVB phototherapy of atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, 119(6):697–705, 1988.
- Jekler, J. und Larkö, O. Combined UVA-UVB versus UVB phototherapy for atopic dermatitis: a paired-comparison study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 22(1):49–53, 1990.
- Jekler, J. und Larkö, O. Phototherapy for atopic dermatitis with ultraviolet A (UVA), low-dose UVB and combined UVA and UVB: two-paired comparison studies. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 8(4):151–156, 1991a.
- Jekler, J. und Larkö, O. UVA solarium versus UVB phototherapy of atopic dermatitis: a paired-comparison study. *The British Journal of Dermatology*, 125(6): 569–572, 1991b.

- Jensen, P. Use of alternative medicine by patients with atopic dermatitis and psoriasis. *Acta dermato-venereologica*, 70(5):421–424, 1990.
- Johansson, S. G., Bennich, H., Bergt, T., und Hogman, C. Some factors influencing the serum IgE levels in atopic diseases. *Clinical and Experimental Immunology*, 6(1):43–47, 1970.
- Juhlin, L., Edquist, L. E., Ekman, L. G., Ljunghall, K., und Olsson, M. Blood Gluthathione-Peroxidase levels in skin disease: effect of selenium and vitamin E treatment. *Acta dermato-venereologica*, 62(3):211–214, 1982.
- Jullien, D., Nicolas, J. E., Frappaz, A., und Thivolet, J. Alpha interferon treatment in atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica*, 73(2):130–132, 1993.
- Juto, P., Engberg, S., und Winberg, J. Treatment of infantile atopic dermatitis with a strict elimination diet. *Clinical Allergy*, 8(5):493–500, 1978.
- Kägi, M. K. Therapeutisches Management der Neurodermitis atopica. *Therapeutische Umschau*, 55(8):493–497, 1998.
- Kajosaari, M. und Saarinen, U. M. Prophylaxis of atopic disease by six months' total solid food elimination. *Acta paediatrica Scandinavica*, 72(3):411–414, 1983.
- Kaplan, R., Daman, L., Rosenberg, E. W., und Feigenbaum, S. Treatment of atopic dermatitis with topically applied caffeine - a follow-up report. *Archives of Dermatology*, 113(1):107, 1977.
- Kaplan, R. J. und Rosenberg, E. W. Atopic dermatitis - clinical and immunologic aspects and treatment. *Postgraduate Medicine*, 64(6):52–56, 1978.
- Kaplan, R. J., Daman, L., Rosenberg, E. W., und Feigenbaum, S. Topical use of caffeine with hydrocortisone in the treatment of atopic dermatitis. *Archives of Dermatology*, 114(1):60–2, 1978.
- Kawashima, M., Nakagawa, H., Ohtsuki, M., Tamaki, K., und Ishibashi, Y. Tacrolimus concentrations in blood during topical treatment of atopic dermatitis. *Lancet*, 348(9036):1240–1241, 1996.
- Kaye, J. W. Atopic dermatitis: an immunologic disease complex and its therapy. *Annals of Allergy*, 38(5):345–352, 1977.
- Kemp, A. The role of allergens in atopic disease in childhood. *Australian paediatric Journal*, 20(3):161–168, 1984.
- Kennerknecht-Hirth, M.-M. Die Therapie der Neurodermitis constitutionalis atopica früher und heute. *Med. Dissertation (TU München)*, 1996.

- Kesarwala, H. H., Prasad, R. V., Szep, R., Oldman, E., Lane, S., und Papageorgiou, P. S. Transfer factor therapy in hyperimmunoglobulinaemia E syndrome. *Clinical and Experimental Immunology*, 36(3):465–72, 1979.
- Kim, H. J. K. und Honig, P. J. Atopic dermatitis. *Current Opinion in Pediatrics*, 10(4):387–392, 1998.
- Kimata, H. High dose gammaglobulin treatment for atopic dermatitis. *Archives of Disease in Childhood*, 70(4):335–6, 1994.
- Kimata, H. Effect of nadifloxacin on atopic dermatitis with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in young children. *European Journal of Pediatrics*, 158(11):949–949, 1999.
- King, R. und Wilson, G. V. Use of a diary technique to investigate psychosomatic realtions in atopic dermatitis. *Journal of Psychosomatic Research*, 35(6):697–706, 1991.
- Klein, G. L. und Galant, S. P. A comparison of the antipruritic efficacy of hydroxyzine and cyproheptadine in children with atopic dermatitis. *Annals of Allergy*, 44(3):142–145, 1980.
- Koblenzer, C. S. und Koblenzer, P. J. Chronic intractable atopic eczema. Its occurrence as a physical sign of impaired parent-child relationships and psychologic developmental arrest: improvement through parent insight and education. *Archives of Dermatology*, 124(11):1673–7, 1988.
- Kolmer, H. L. und Platts-Mills, T. A. E. Atopic dermatitis: new knowledge and new approaches. *Hospital Practice*, 30(10):63–72, 1995.
- Kowalzick, L., Kleinheinz, A., Weichenthal, M., Neuber, K., Köhler, I., Grosch, J., Lungwitz, G., Seegeberg, C., und Ring, J. Low dose versus medium dose UV-A1 treatment in severe atopic eczema. *Acta dermato-venereologica*, 75(1):47–45, 1995.
- Krafchik, B. R. Atopic dermatitis. *The Pediatric Clinics of North America*, 30(4):669–685, 1983.
- Kropp, J.-D., Algermissen, B., Buck, S., und Czarnetzki, B. M. Pilotstudie zur Wirkung von Interferon alpha beim atopischen Ekzem. *Der Hautarzt*, 45(4):225–227, 1994.
- Krutmann, J. und Schöpf, E. Neuere Aspekte der UV-Therapie der atopischen Dermatitis. *Der Hautarzt*, 42(5):284–288, 1991.

- Krutmann, J., Diepgen, T. L., Luger, T. A., Grabbe, S., Meffert, H., Sönnichsen, N., Czech, W., Kapp, A., Stege, H., Grewe, M., und Schöpf, E. High-dose UVA1 therapy for atopic dermatitis: results of a multicenter trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 38(4):589–93, 1998.
- Kumar, K. M. Allergy (A psychosomatic View). *Journal of the Indian Medical Association*, 74(1):16–17, 1980.
- Kurz, K. und Merk, H. Die atopische Dermatitis. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*, 15(8):226–232, 1992.
- Küster, W., Petersen, M., Christophers, E., Goos, M., und Sterry, W. A family study of atopic dermatitis. Clinical and genetic characteristics of 188 patients and 2,151 family members. *Archives of Dermatological Research*, 282(2):98–102, 1990.
- Kusunoki, T., Asai, K., Harazaki, M., Korematsu, S., und Hosoi, S. Month of birth and prevalence of atopic dermatitis in schoolchildren: dry skin in early infancy as a possible etiologic factor. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 103(6):1148–52, 1999.
- Kuwata, S., Yanagisawa, M., Nakagawa, H., Saeki, H., Etoh, T., Miyamoto, M., und Juji, T. HLA-DM gene polymorphisms in atopic dermatitis. *The Journal of allergy and Clinical Immunology*, 98(6 Pt 2):S192–200, 1996.
- La Rosa, M., Ranno, C., Musarra, I., Gugleilmo, F., Corrias, A., und Bellenanti, A. Double-blind study of cetirizine in atopic eczema in children. *Annals of Allergy*, 73(2):117–122, 1994.
- Langeland, T., Fagertun, H. E., und Larsen, S. Therapeutic effect of loratadine on pruritus in patients with atopic dermatitis. A multi-crossover-designed study. *Allergy*, 49(1):22–6, 1994.
- Larsen, F. S. Atopic dermatitis. A genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 28(5 Pt. 1): 719–723, 1993.
- Lassus, A. Clinical comparison of alclometasone dipropionate cream 0,05% with hydrocortisone butyrate cream 0,1% in the treatment of atopic dermatitis in children. *The Journal of International Medical Research*, 11(5):315–319, 1983.
- Latchman, Y., Whittle, B., Rustin, M., Atherton, D. J., und Brostoff, J. The efficacy of traditional chinese herbal therapy in atopic eczema. *International Archives of Allergy and Immunology*, 104(3):222–226, 1994.

- Laurberg, G. Topical treatment with urea-hydrocortisone in atopic dermatitis. *Dermatologica*, 151(1):30–33, 1975.
- Lear, J. T., English, J. S., Jones, P., und Smith, G. Retrospective review of the use of azathioprine in severe atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 35(4):642–3, 1996.
- Lebwohl, M. A comparison of once-daily application of mometasone hydrocortisone valerate 0 . 2 % cream in pediatric atopic dermatitis patients who failed to respond to hydrocortisone. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 38(8):604–606, 1999.
- Leibsohn, E. und Bagatell, F. K. Halcinonide in the treatment of corticosteroid responsive dermatoses. *The British Journal of Dermatology*, 90(4):435–40, 1974.
- Leroy, B. P., Lachapelle, J. M., Somville, M. M., Jacquemin, M. G., und Saint-Remy, J. M. Injection of allergen-antibody complexes is an effective treatment of atopic dermatitis. *Dermatologica*, 182(2):98–106, 1991.
- Leung, D. Y. Therapeutic perspectives in atopic dermatitis. *Allergy*, 54(Suppl 58):39–42, 1999.
- Lever, R., MacDonald, C., Waugh, P., und Aitchison, T. Randomised controlled trial of advice on an egg exclusion diet in young children with atopic eczema and sensitivity to eggs. *Pediatric Allergy and Immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 9(1):13–9, 1998.
- Lexikon der Physik - Band 1. Atomabsorptionsspektroskopie. *Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg*, 1998.
- Lietman, P. S., Simons, F. E., Simons, K. J., Becker, A. B., und Haydey, R. P. Pharmacokinetics and antipruritic effects of hydroxyzine in children with atopic dermatitis. *The Journal of Pediatrics*, 104(1):123–127, 1984.
- Logan, R. A. und Camp, R. D. R. Severe atopic eczema: response to oral cyclosporin A. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 81(7):417–418, 1988.
- Luoma, R. Environmental Allergens and Morbidity in Atopic and Non-Atopic Families. *Acta paediatrica Scandinavica*, 73(4):448–453, 1984.
- Lupton, E. S., Abbrecht, M. M., und Brandon, M. L. Short-term topical corticosteroid therapy (halcinonide ointment) in the management of atopic dermatitis. *Cutis*, 30(5):671–675, 1982.
- Mabin, D. C., Sykes, E., und David, T. J. Controlled trial of a few foods diet in

- severe atopic dermatitis. *Archives of Disease in Childhood*, 73(3):202–7, 1995.
- Madamba, A., Subira, M., und Oehling, A. Etiopathogenesis of atopic dermatitis in children. *Allergologia et Immunopathologia*, 8(5):579–586, 1980.
- Mahood, J. M. Breast-feeding and atopic eczema. *British Medical Journal*, 287 (6404):1553, 1983.
- Maize, J. C. Atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology*, 15(8):555–65, 1976.
- Majamaa, H. und Isolauri, E. Evaluation of the gut mucosal barrier: evidence for increased antigen transfer in children with atopic eczema. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 97(4):985–90, 1996.
- Manku, M. S., Horrobin, D. F., Morse, N. L., Wright, S., und Burton, J. L. Essential fatty acids in the plasma phospholipids of patients with atopic eczema. *The British Journal of Dermatology*, 110(6):643–8, 1984.
- McGeady, S. J. und Buckley, R. H. Depression of cell-mediated immunity atopic eczema in study population. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 56 (5):393–406, 1975.
- Meigel, W. Wie behandle ich Neurodermitis atopica. *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 61(7):473–478, 1985.
- Melin, L., Frederiksen, T., Noren, P., und Swebilus, B. G. Behavioural treatment of scratching in patients with atopic dermatitis. *The British Journal of Dermatology*, 115(4):467–74, 1986.
- Melnik, B. C. und Plewig, G. Is the origin of atopy linked to deficient conversion of omega-6-fatty acids to prostaglandin E1? *Journal of the American Academy of Dermatology*, 21(3 Pt 1):557–63, 1989.
- Melnik, B. C. und Plewig, G. Atopic dermatitis and disturbances of essential fatty acid and prostaglandin E metabolism. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 25(5):859–860, 1991.
- Meneghini, C. L. und Bonifazi, E. The role of foods in atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology*, 24(3):158–60, 1985.
- Meyers Universal Lexikon - Band 6. Grundlagenforschung. *Bibliographisches Institut Mannheim, Wien, Zürich; Meyers Lexikon Verlag*, Seite 172, 1982.
- Michailov, P., Berowa, N., Tsankow, N., Lalowa, A., und Dimow, W. Der Einfluss der Hochgebirgsklimatherapie auf die hautreaktivität gegenüber den Prostag-

- landinen E1, E2 und F1alpha bei allergischen Dermatosen. *Dermatologische Monatsschrift*, 169(5):305–310, 1983.
- Mohla, G., Horvath, N., und Stevens, S. Quality of life improvement in a patient with severe atopic dermatitis treated with photopheresis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 40(5 Pt 1):780–2, 1999.
- Molkhous, P. und Dupont, C. Ketotifen treatment of atopic dermatitis and other food allergy diseases. *Allergy*, 44 Suppl 9(27):117–23, 1989.
- Moore, W. J., Midwinter, R. E., Morris, F., Colley, J. R., und Soothill, J. F. Infant feeding and subsequent risk of atopic eczema. *Archives of Disease in Childhood*, 60(8):722–6, 1985.
- Morley, N., Fry, L., und Walker, S. Clinical evaluation of clobetasone butyrate in the treatment of children with atopic eczema, and its effect on plasma corticosteroid levels. *Current Medical Research and Opinion*, 4(3):223–228, 1976.
- Morren, M., Przybilla, B., Bamelis, M., Heykants, B., Reynaers, A., und Degreef, H. Atopic dermatitis: triggering factors. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 31(3 Pt 1):467–73, 1994.
- Motley, R. J., Whittaker, J. A., und Holt, P. J. Resolution of atopic dermatitis in a patient treated with cyclosporin. *Clinical and Experimental Dermatology*, 14(3):243–4, 1989.
- Munkvad, M. A comparative trial of Clinitar versus hydrocortisone cream in the treatment of atopic eczema. *The British Journal of Dermatology*, 121(6):763–6, 1989.
- Munkvad, M., Danielsen, L., Hoj, L., Povlsen, C. O., Secher, L., Sjvejgaard, E., Bundgaard, A., und Larsen, P. Antigen-free diet in adult patients with atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica*, 64(6):524–528, 1984.
- Münzel, K. und Schandry, R. Atopisches Ekzem: psychophysiologische Reaktivität unter standardisierter Belastung. *Der Hautarzt*, 41(11):606–611, 1990.
- Musial, J., Milewski, M., Undas, A., Kopinski, P., Duplaga, M., und Szczeklik, A. Interferon-gamma in the treatment of atopic dermatitis : influence on T-cell activation. *Allergy*, 50(6):520–523, 1995.
- Naeyaert, J. M., Lachapelle, J. M., Degreef, H., de la Brassinne, M., Heenen, M., und Lambert, J. Cyclosporin in atopic dermatitis: review of the literature and outline of a Belgian consensus. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 198(2):145–52, 1999.

- Nakagawa, H., Etoh, T., Ishibashi, Y., Higaki, Y., Kawashima, M., Torii, H., und Harada, S. Tacrolimus ointment for atopic dermatitis. *Lancet*, 344(8926):883, 1994.
- Neild, V. S., Marsden, R., Bailes, J. A., und Bland, J. M. Egg and milk exclusion diets in atopic eczema. *The British Journal of Dermatology*, 114(1):117–23, 1986.
- Neumann, H. H. B-complex and enriched flour as causes of atopic dermatitis. *Journal of the American Medical Association*, 214(4):477, 1971.
- Nielsen, B. W., Reimert, C. M., Hammer, R., Schiøtz, P. O., und Thestrup-Pedersen, K. Interferon therapy for atopic dermatitis reduces basophil histamine release, but does not reduce serum IgE or eosinophilic proteins. *Allergy*, 49(2):120–8, 1994.
- Niermann, M. M. Safety and efficacy of clocortolone pivalate 0,1% cream in the treatment of atopic dermatitis, contact dermatitis and sborrheic dermatitis. *Cutis*, 27(6):670–671, 1981.
- Nishioka, K., Matsunaga, T., und Katayama, I. Gamma-interferon therapy for severe cases of atopic dermatitis of the adult type. *The Journal of Dermatology*, 22(3):181–185, 1995.
- Noh, G. und Lee, Y. Intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy in steroid-resistant atopic dermatitis. *Journal of Korean Medical Science*, 14(1):63–68, 1999.
- Noh, G. W. und Lee, K. Y. Blood eosinophils and serum IgE as predictors for prognosis of interferon-gamma therapy in atopic dermatitis. *Allergy*, 53(12):1202–7, 1998.
- Norén, P. und Melin, L. The effect of combined topical steroids and habit-reversal treatment in patients with atopic dermatitis. *The British Journal of Dermatology*, 121(3):359–66, 1989.
- Nusch, K. Literaturüberblick über die lokale Therapie der Neurodermitis constitutionalis sive atopica von 1891 bis 1991 und Messungen des therapeutischen Effektes der Lotion-Therapie bei Neurodermitis constitutionalis sive atopica. *Med. Dissertation (TU München)*, 1995.
- Oakes, R. C., Cox, a. D., und Burgdorf, W. H. C. Atopic dermatitis: a review of diagnosis, pathogenesis, and management. *Clinical Pediatrics*, 22(7):467–475, 1983.
- Olesen, A. B., Ellingsen, A. R., Larsen, F. S., Larsen, P., Veien, N. K., und Thestrup-

- Pedersen, K. Atopic dermatitis may be linked to whether a child is first- or second-born and/or the age of the mother. *Acta dermato-venereologica*, 76: 457–460, 1996.
- Oliwiecki, S., Burton, J. L., Elles, K., und Horrobin, D. F. Levels of essential and other fatty acids in plasma and red cell phospholipids from normal controls and patients with atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica*, 71(3):224–228, 1990.
- Oprée, W., Krause, H., und Stockberg, H. Genetic aspects of serum IgE levels in atopic families. *Acta Allergologica*, 27(4):247–26, 1972.
- Osmond, H. und Hoffer, A. Massive niacin treatment in schizophrenia. *Lancet*, 279 (7224):316–320, 1962.
- Ozawa, A., Ohkido, M., und Tsuji, K. Clinical review - Some recent advances in HLA and skin diseases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 4 (2):205–230, 1981.
- Paukkonen, K., Fräki, J., und Horsmannheimo, M. Interferon-alpha treatment decreases the number of blood eosinophils in patients with severe atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica*, 73(2):141–142, 1993.
- Pauling, L. Orthomolecular psychiatry - varying concentrations of substances normally present in the human body may control mental disease. *Science*, 160 (3825):265–271, 1968.
- Pehr, K. und Forsey, R. R. Why don't we use vitamin E in dermatology? *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 149(9):1247–53, 1993.
- Peters, M. und Löwenberg, H. Evaluation einer stationären psychotherapeutischen-dermatologischen Behandlung bei Neurodermitispatienten. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 44(8):267–272, 1994.
- Pike, M. G., Carter, C. M., Boulton, P., Turner, M. W., Soothill, J. F., und Atherton, D. J. Few food diets in the treatment of atopic eczema. *Archives of Disease in Childhood*, 64(12):1691–8, 1989.
- Platts-Mills, T. A., Mitchell, E. B., Rowntree, S., Chapman, M. D., und Wilkins, S. R. The role of dust mite allergens in atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Dermatology*, 8(3):233–47, 1983.
- Prinz, B., Nachbar, F., und Plewig, G. Treatment of severe atopic dermatitis with extracorporeal photopheresis. *Archives of Dermatological Research*, 287(1):48–

52, 1994.

- Prochazka, P. und von Uslar, A. Die Machtverhältnisse in der Mutter-Kind-
beziehung bei der Neurodermitis constitutionalis atopica (Atopische Derma-
titis). *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 64(10):863–866, 1989.
- Pullmann, H., Möres, E., und Reinbach, S. Wirkungen von Infrarot- und UVA-
Strahlen auf die menschliche Haut und ihre Wirksamkeit bei der Behandlung
des endogenen Ekzems. *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 60(1/2):171–177, 1985.
- Pürschel, W. Wie behandle ich die Neurodermitis atopica? *Zeitschrift für Haut-
krankheiten*, 61(10):731–734, 1985.
- Pürschel, W., Pahl, O., und Aljounied, A. Fluvographische Untersuchungen bei
Neurodermitis während Klimatherapie an der Nordsee. *Zeitschrift für Haut-
krankheiten*, 57(1):38–46, 1981.
- Rackett, S. C., Rothe, M. J., und Grantkels, J. M. Diet and dermatology. *Journal
of the American Academy of Dermatology*, 29(3):447–461, 1993.
- Raimer, S. S. Managing pediatric atopic dermatitis. *Clinical Pediatrics*, 39(1):1–14,
2000.
- Rajka, G. Moderne Behandlung des atopischen Ekzems. *Der Hautarzt*, 28(7):348–
352, 1977.
- Rajka, G. Atopic dermatitis. Correlation of environmental factors with frequency.
International Journal of Dermatology, 25(5):301–4, 1986.
- Rasmussen, J. E. Postgraduate course - Recent developments in the management
of patients with atopic. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 74(6):
771–776, 1984.
- Rasmussen, J. E. Management of atopic dermatitis. *Allergy*, 44 Suppl 9:108–13,
1989.
- Rechenberger, I. Zur Psychodynamik eines Patienten mit endogenem Ekzem und
Asthma bronchiale. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychoana-
lyse*, 22(1):71–74, 1976.
- Reinhold, U., Wehrmann, W., Sylvia, K., und Kreysel, H.-W. Recombinant
interferon-gamma in severe atopic dermatitis. *Lancet*, 335(8700):721, 1990.
- Reinhold, U., Kukel, S., Brzoska, J., und Kreysel, H. W. Systemic interferon gamma
treatment in severe atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of
Dermatology*, 29(1):58–63, 1993.

- Reynolds, N. J. Recent advances in atopic dermatitis. *Journal of the Royal College of Physicians of London*, 31(3):241–245, 1997.
- Richter, H. I., Billmann-Eberwein, C., Grewe, M., Stege, H., Berneburg, M., Ruzicka, T., und Krutmann, J. Successful monotherapy of severe and intractable atopic dermatitis by photopheresis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 38(4):585–8, 1998.
- Ring, J. Nachtkerzenöl bei Neurodermitis. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*, 14(9):282, 1991.
- Ring, J. Perspectives of atopic eczema in the third millennium. *Current Problems in Dermatology*, 28:194–204, 1999.
- Ring, J., Przybilla, B., und Ruzicka, T. Handbook of Atopic Ekzema. *Springer Verlag Berlin*, 2:10–20, 2005.
- Roane, J. Atopic dermatitis. *Southern Medical Journal*, 64(11):1395–1397, 1971.
- Rollman, O. und Vahlquist, A. Vitamin A in skin and serum—studies of acne vulgaris, atopic dermatitis, ichthyosis vulgaris and lichen planus. *The British Journal of Dermatology*, 113(4):405–13, 1985.
- Rosenberg, E. Fluocinonide. Preliminary evaluation of a new topically applied corticosteroid. *Archives of Dermatology*, 104(6):632–633, 1971.
- Rosenthal, A. L. Clocortolone pivalate: a paired comparison clinical trail of a new topical steroid in eczema/atopic dermatitis. *The Practitioner*, 25(1):96–98, 1980.
- Roth, H. L. Pathophysiology and treatment of atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology*, 16(3):163–78, 1977.
- Röttgers, K. Die Erzählbarkeit des Lebens. *BIOS-Zeitschrift für Biographieforschung, Oral History und Lebensverlaufanalysen*, 1(1):5–17, 1988.
- Rowold, C., Bosse, K., und Hünecke, P. Kurzurlaub als diagnostische und therapeutische Möglichkeit in der psychosomatische orientierten Behandlung des atopischen Ekzematikers. *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 65(5):437–443, 1990.
- Rudolph, P. O. und Marghescu, S. Therapie der Neurodermitis diffusa. *Therapie der Gegenwart*, 119(1):24–33, 1980.
- Ruiz, R. G., Kemeny, D. M., und Price, J. F. Higher risk of infantile atopic dermatitis from maternal atopy than from paternal atopy. *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 22(8):762–6, 1992.

- Ruzicka, T., Bieber, T., Schöpf, E., Rubins, A., Dobozy, A., Bos, J. D., Jablonska, S., Ahmed, I., Thestrup-Pedersen, K., Daniel, F., Finzi, A., und Reitamo, S. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. European Tacrolimus Multicenter Atopic Dermatitis Study Group. *The New England Journal of Medicine*, 337(12):816–21, 1997.
- Rystedt, I., Strannegård, I. L., und Strannegård, O. Infections as contributing factors to atopic dermatitis. *Allergy*, 44 Suppl 9(14):79–83, 1989.
- Saarinen, U., Backman, A., Kajosaari, M., und Simes, M. Prolonged breast-feeding as prophylaxis for atopic disease. *Lancet*, 2(8135):163–166, 1979.
- Salek, M. S., Finlay, Y., Luscombe, D. K., Allen, B. R., Berth-Jones, J., Camp, R. D., Graham-Brown, R., Khan, G. K., Marks, R., und Motley, R. J. Cyclosporin greatly improves the quality of life of adults with severe atopic dermatitis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The British Journal of Dermatology*, 129(4):422–30, 1993.
- Sampson, H. Food sensitivity and the pathogenesis of atopic dermatitis. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 90(Suppl 30):2–8, 1997.
- Sampson, H. und Scanlon, S. M. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *The Journal of Pediatrics*, 115(1):23–7, 1989.
- Sampson, H. A. und McCaskill, C. C. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. *The Journal of Pediatrics*, 107(5):669–75, 1985.
- Sampson, Hugh, A. Atopic dermatitis. *Annals of allergy*, 69(6):376–379, 1992.
- Sanda, T., Yasue, T., Oohash, M., und Yasue, A. Effectiveness of house dust-mite allergen avoidance through clean room therapy in patients with atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 89(3):653–657, 1992.
- Saurat, J.-H. Specific hyposensitization for atopic dermatitis: a new era? *Dermatologica*, 182(2):71–72, 1991.
- Savin, J. A., Dow, R., Harlow, B. J., Massey, H., und Yee, K. F. The effect of a new non-sedative H1-receptor antagonist (LN2974) on the itching and scratching of patients with atopic eczema. *Clinical and Experimental Dermatology*, 11(6):600–2, 1986.
- Savin, R. C. Halcinonide, a new topical Anti-inflammatory Steroid. *The Journal of International Medical Research*, 4(1):34–36, 1976.
- Schadewaldt, H. Geschichte der Allergie, Band 4. *Dustri-Verlag München*, pages

97–115, 1983.

Schalin-Karrila, M., Mattila, L., Jansen, C. T., und Uotila, P. Evening primrose oil in the treatment of atopic eczema: effect on clinical status, plasma phospholipid fatty acids and circulating blood prostaglandins. *The British Journal of Dermatology*, 117(1):11–9, 1987.

Scheer, P. Endogenes Ekzem im Kindesalter. *Müchener Medizinische Wochenschrift*, 123(42):1571–1574, 1981.

Schneider, L. C., Baz, Z., Zarcone, C., und Zurakowski, D. Long-term therapy with recombinant interferon-gamma (rINF-gamma) for atopic dermatitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 80(3):263–268, 1998.

Schnyder, U.W. Zur Humangenetik der Neurodermitis atopica. *Archiv für dermatologische Forschung*, 244:347–350, 1972.

Scholtz, J. R. Management of atopic dermatitis. *California Medicine*, 102(March):210–6, 1965.

Scholz, S., Ziegler, E., Schoeffinius, H., Braun-Falco, O., Kuntz, B., Schiessl, B., Wetz Müller, H., Andreas, A., und Albert, E. D. HLA family studies in patients with atopic dermatitis. *Zeitschrift für Immunitätsforschung. Immunobiology.*, 152(4):313–315, 1976.

Schöpf, E. und Kapp, A. Zur Pathogenese der Atopischen Dermatitis. *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 62(6):444–454, 1986.

Schrauzer, G. N. Selen, essentielles Spurenelement und Krebschutzfaktor. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 27:731–734, 1985.

Schubert, H. Endogenes Ekzem und Beruf. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung*, 84(3):89–92, 1990.

Schultz Larsen, F. und Grunnet, N. Genetic investigations in atopic dermatitis. *Tissue Antigens*, 29(1):1–6, 1987.

Schünke, G., Kuhlmann, D., und Lau, W. Orthomolekulare Medizin - Grundlagen der Nährstofftherapie. *Bio-Medoc Verlag, Lürschau*, 1991.

Sebowy, C. und Klinker, L. Saisonrhythmisches Verhalten von Morbidität, Kureffektivität und Kurerfolg beim endogenen Ekzem. *Dermatologische Monatsschrift*, 160(9):735–741, 1974.

Sheehan, M. P., Rustin, M. H., Atherton, D. J., Buckley, C., Harris, D. W., Brostoff, J., Ostlere, L., Dawson, A., und Harris, D. J. Efficacy of traditional Chinese

- herbal therapy in adult atopic dermatitis. *Lancet*, 340(8810):13–7, 1992.
- Sheehan, M. P., Stevens, H., Ostlere, L. S., Atherton, D. J., Brostoff, J., und Rustin, M. H. Follow-up of adult patients with atopic eczema treated with Chinese herbal therapy for 1 year. *Clinical and Experimental Dermatology*, 20(2):136–40, 1995.
- Shupack, J., Stiller, M., Meola, T., und Orbuch, P. Papaverine hydrochloride in the treatment of atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled crossover clinical trial to reassess and efficacy. *Dermatologica*, 183(1):21–24, 1991.
- Sidbury, R. und Hanifin, J. M. Old, new and emerging therapies for atopic dermatitis. *Dermatologic Clinics*, 18(1):1–15, 2000.
- Siegel, F. P., Ecanow, B., und Blake, M. I. Caffeine as an adjunct in the treatment of atopic dermatitis. *Archives of Dermatology*, 114(11):1717, 1978.
- Simons, F. E. Prospective, long-term safety evaluation of the H1-receptor antagonist cetirizine in very young children with atopic dermatitis. ETAC Study Group. Early Treatment of the atopic child. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 104(2 Pt 1):433–40, 1999.
- Smith, S. D., Hong, E., Fearn, S., Blaszczyński, A., und Fischer, G. Corticosteroid phobia and other confounders in the treatment of childhood atopic dermatitis explored using parent focus groups. *The Australasian Journal of Dermatology*, 51(3):168–74, 2010.
- Sonenthal, K. R., Patterson, R., und Grammer, L. C. Do some patients with atopic dermatitis require long-term oral steroid therapy? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 91(5):971–973, 1993.
- Steigleder, G. K. Sind Depot-Corticoide noch indiziert? *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 59(9):571–572, 1984.
- Stevens, S. R., Hanifin, J. M., Hamilton, T., Tofte, S. J., und Cooper, K. D. Long-term effectiveness and safety of recombinant human interferon gamma therapy for atopic dermatitis despite unchanged serum IgE levels. *Archives of Dermatology*, 134(7):799–804, 1998.
- Stewart, A. C. und Thomas, S. E. Hypnotherapy as a treatment for atopic dermatitis in adults and children. *The British Journal of Dermatology*, 132(5):778–83, 1995.
- Stögmänn, W. Empfehlungen zur Behandlung und Prophylaxe der atopischen Dermatitis im Kindesalter. *Wiener klinische Wochenschrift*, 139(18):414–421, 1989.

- Stögmann, W. Empfehlungen und Richtlinien zur Behandlung der atopischen Dermatitis. *Pädiatrie und Pädologie*, 25(4):273–281, 1990.
- Strannegard, I.-L., Svennerholm, L., und Strannegard, O. Essential fatty acids in serum lecithin of children with atopic dermatitis and in umbilical cord serum of infants with high or low IgE levels. *International Archives of Allergy and Immunology*, 82(3-4):422–423, 1987.
- Sudilovsky, A., Muir, J. G., und Bocobo, F. C. A comparison of single and multiple applications of halcinonide cream. *International Journal of Dermatology*, 20(9): 609–13, 1981.
- Thestrup-Pedersen, K. und Ring, J. Atopic dermatitis: summary of the 1st Georg Rajka Symposium 1998 and a literature review. *Acta dermato-venereologica*, 79 (4):257–64, 1999.
- Thomas, M. D. und Cook, L. J. Fever associated with cyclosporin for treating atopic dermatitis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 317(7168):1291, 1998.
- Thomson, A. Eine Reise durch das Gedächtnis unserer Bewegung: Vier paradigmatische Revolutionen in der Oral History. *BIOS-Zeitschrift für Biographieforschung, Oral History und Lebensverlaufanalysen*, 20(Sonderheft):21–29, 2007.
- Tupker, R., Pinnagoda, J., Coenraads, P. J., und Nater, J. P. Susceptibility to irritants: role of barrier function, skin dryness and history of atopic dermatitis. *The British Journal of Dermatology*, 123(2):199–205, 1990.
- Turk, J.L. Contribution of modern immunological concepts to of diseases of the skin. *British Medical Journal*, (August):363–368, 1970.
- Uehara, M. und Ofuji, S. Atopic dermatitis - a discussion of theories concerning its pathogenesis. *The Journal of Dermatology*, 7(4):231–238, 1980.
- Uehara, M., Sugiura, H., und Omoto, M. Paternal and maternal atopic dermatitis have the same influence on development of the disease in children. *Acta dermato-venereologica*, 79(3):235, 1999.
- Ukabam, S. O., Mann, R. J., und Cooper, B. T. Small intestinal permeability to sugars in patients with atopic eczema. *The British Journal of Dermatology*, 110 (6):649–52, 1984.
- Urash, J. J. und Bahna, S. L. Comprehensive management of atopic dermatitis. *Comprehensive Therapy*, 22(7):429–433, 1996.
- v. Plato, A. Zeitzeugen und die historische Zunft - Erinnerung, kommunikative Tra-

- dierung und kollektives Gedächtnis in der qualitativen Geschichtswissenschaft - ein Problemaufriss. *BIOS-Zeitschrift für Biographieforschung, Oral History und Lebensverlaufanalysen*, 13(1):5–29, 2000.
- Van Asperen, P. P., Lewis, M., Rogers, M., Kemp, S., und Thompson, S. Experience with an elimination diet in children with atopic dermatitis. *Clinical Allergy*, 13(5):479–85, 1983.
- Van Bever, H. P., Docx, M., und Stevens, W. J. Food and food additives in severe atopic dermatitis. *Allergy*, 44(8):588–94, 1989.
- van der Valk, P. G. M., Snater, E., Verbeek-Gjisbers, W., Duller, P., und Van de Kerkhof, P. C. M. Out-patient treatment of atopic dermatitis with crude coal tar. *Dermatology*, 193(1):41–44, 1996.
- van Joost, T., Heule, F., Korstanje, M., van den Broek, M. J., Stenveld, H. J., und van Vloten, W. Cyclosporin in atopic dermatitis: a multicentre placebo-controlled study. *The British Journal of Dermatology*, 130(5):634–40, 1994.
- van Meurs, T., Wolkerstorfer, A., und Oranje, A. Extreme rises in serum alkaline phosphatase in children with atopic dermatitis after intervention treatment with cyclosporin A [letter]. *Pediatric Dermatology*, 15(6):483–481, 1998.
- Verbov, J. Modern management of atopic eczema. *The Practitioner*, 228(1397):1013–1017, 1984.
- Vernon, H. J., Lane, A. T., und Weston, W. Comparison of mometasone furoate 0,1 % cream and hydrocortison 1,0% cream in the treatment of childhood atopic dermatitis. *Journal of American Academy of Dermatology*, 24(4):603–607, 1991.
- von Kobyletzki, G., Pieck, K. C .and Hoffmann, Freitag, M., und Altmeyer, P. Medium-dose UVA1 cold-light phototherapy in the treatment of severe atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 41(6):931–7, 1999.
- Wahlgren, C.-F., Scheynius, A., und Hägermark, O. Antipruritic effect of oral cyclosporin A in atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica*, 70(4):323–329, 1990.
- Waisman, M. Atopic dermatitis - clinical aspects and treatment. *Postgraduate Medicine*, 52(5):180–184, 1972.
- Walsh, W. E. Food allergy in atopic dermatitis. *Minnesota Medicine*, 58(4):310–312, 1975.

- Walsh, W. E. Atopic dermatitis - associated with citric and malic acid intolerance. *Minnesota Medicine*, 62(9):637–639, 1979.
- White, A., Horne, D. J., und Varigos, G. A. Psychological profile of the atopic eczema patient. *The Australasian Journal of Dermatology*, 31(1):13–6, 1990.
- Wieland, S. Promoting health in children with Atopic Dermatitis. *The Nurse Practitioner*, 23(4):86–98, 1998.
- Williams, R. Antihistamines - useful in atopic eczema? *The Practitioner*, 234(1490):624, 1990.
- Wolpe, J. Behavior therapy for psychosomatic disorders. *Psychosomatics*, 21(5):379–85, 1980.
- Worm, M. und Henz, B. M. Novel unconventional therapeutic approaches to atopic eczema. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 201(3):191–5, 2000.
- Wright, S. und Bolton, C. Breast milk fatty acids in mothers of children with atopic eczema. *The British Journal of Nutrition*, 62(3):693–7, 1989.
- Wright, S. und Burton, J. L. Oral evening-primrose-seed oil improves atopic dermatitis. *Lancet*, 2(8308):1120–1122, 1982.
- Wright, S., Horrobin, D., und Mehar, M. Deficient conversion of linoleic acid. *Journal of American Academy of Dermatology*, 23(3 Pt 1):533–536, 1990.
- Wüthrich, B. Immunpathologie der atopischen Dermatitis. *Monatsschrift Kinderheilkunde: Organ der deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde*, 132(6):426–431, 1984.
- Wüthrich, B. Atopische Dermatitis. *Therapeutische Umschau*, 46(9):633–639, 1989.
- Wüthrich, B. Atopische dermatitis. *Therapeutische Umschau*, 52(1):45–53, 1994.
- Yoshiike, T., Aikawa, Y., Sindhvananda, J., und Ogawa, H. A proposed guideline for psoralen photochemotherapy (PUVA) with atopic dermatitis: successful therapeutic effect on severe and intractable cases. *Journal of Dermatological Science*, 5(1):50–3, 1993.
- Zachariae, H. Long-term use of cyclosporine in dermatology. *Archives of Dermatology*, 132(6):692–694, 1996.
- Zaslow, L. und Derbes, V. J. Serum histidine levels in atopic dermatitis patients. *Southern Medical Journal*, 63(9):1000, 1970.
- Zeiger, R. S. Dietary manipulations in infants and their mothers and the natural

course of atopic disease. *Pediatric Allergy and Immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 5(6 Suppl):33–43, 1994.

Zhang, Y., Lee, B., Thompson, M., Glass, R., Cama, R.I., Figueroa, D., Gilman, R., Taylor, D., und Stephenson, C. Lactulose-mannitol intestinal permeability test in children with diarrhea caused by rotavirus and cryptosporidium. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 11(1):16–21, 2000.

Ziegler, E. *HLA Antigene und Neurodermitis diffusa*. PhD thesis, 1976.

Zschocke, I., Stein, B., Tannò, S., Beckmann, S., und Augustin, M. Psychosocial characterization of patients with atopic dermatitis in conventional versus alternative-Medical Therapy. *Forschende Komplementärmedizin*, 6(suppl 2): 22–25, 1999.

Zurbriggen, B., Wüthrich, B., Cachelin, B., Wili, P. B., und Kägi, M. K. Comparison of two formulations of cyclosporin A in the treatment of severe atopic dermatitis. Aa double-blind, single-centre, cross-over pilot study. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 198(1):56–60, 1999.

13 Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Prof. Dr. Heinz-Peter Schmiedebach für seine Betreuung und Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Zudem möchte ich mich bei Gudrun von Leitner und Prof. Dr. Angelos. N. Sagredos für ihre Zeit und die Bereitstellung zahlreicher Dokumente bedanken.

Auch danke ich Birte Rusbüldt - besonders für ihre Freundschaft.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Mutter, die mich in allen Lebenslagen unterstützt und getragen hat.

14 Lebenslauf

Enfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

15 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Goslar, den 10.07.2013,

gez. Sarah Jünke

Ort, Datum

Unterschrift